

Что изменилось в клинических и практических рекомендациях по лечению онкоурологических заболеваний: уротелиальный рак

М.И. Волкова^{1,2}, Б.Я. Алексеев^{3,4}, О.А. Гладков⁵

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ООО «ЭВИМЕД», Челябинск, Россия

Аннотация

Рекомендации по лекарственной терапии уротелиального рака претерпели ряд существенных изменений как за счет появления новых данных клинических исследований, так и вследствие коррекции инструкций по применению некоторых лекарственных препаратов, зарегистрированных по данному показанию в Российской Федерации. Мнения панелей экспертов, формирующих клинические рекомендации Минздрава России и практические рекомендации Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), в отношении ряда позиций разошлись. В представленной статье приведены ключевые тезисы обновленных текстов этих документов.

Ключевые слова: уротелиальный рак, клинические рекомендации, практические рекомендации

Для цитирования: Волкова М.И., Алексеев Б.Я., Гладков О.А. Что изменилось в клинических и практических рекомендациях по лечению онкоурологических заболеваний: уротелиальный рак. Современная Онкология. 2023;25(2):155–158. DOI: 10.26442/18151434.2023.2.202105

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Updates in urologic oncology guidelines: urothelial carcinoma. A review

Maria I. Volkova^{1,2}, Boris Ya. Alekseev^{3,4}, Oleg A. Gladkov⁵

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²City Clinical Oncology Hospital №1, Moscow, Russia;

³Russian Biotechnological University, Moscow, Russia;

⁴National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia;

⁵Oncology Clinic EVIMED, Chelyabinsk, Russia

Abstract

Guidelines for drug therapy of urothelial cancer (UC) have had several significant updates since new data from clinical studies became available and due to updates of labels for certain drugs approved for this indication in the Russian Federation. Opinions of expert panels developing clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia and practical guidelines of the Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO) were divided over several positions. The article presents the key points of these updates.

Keywords: urothelial carcinoma, clinical guidelines, practical guidelines

For citation: Volkova MI, Alekseev BYa, Gladkov OA. Updates in urologic oncology guidelines: urothelial carcinoma. A review. Journal of Modern Oncology. 2023;25(2):155–158. DOI: 10.26442/18151434.2023.2.202105

В настоящее время в России доступны следующие рекомендации, касающиеся лечения больных уротелиальным раком (УР): клинические рекомендации Минздрава России (КР МЗ)¹ и практические рекомендации Российского общества клинической онкологии – RUSSCO (ПР RUSSCO) по лечению рака мочевого пузыря [1, 2], КР МЗ по лечению УР верхних мочевыводящих путей, а также КР МЗ по лечению рака уретры [3, 4], часть которых касает-

ся пациентов с уротелиальной карциномой данной локализации. Следует отметить, что рекомендации по лекарственной терапии УР претерпели ряд существенных изменений как за счет появления новых данных клинических исследований, так и вследствие коррекции инструкций по применению некоторых лекарственных препаратов, зарегистрированных по данному показанию в Российской Федерации. Мнения панелей экспертов, формирующих клинические ре-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Волкова Мария Игоревна – д-р мед. наук, проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО, врач онкологического отделения №8 ГБУЗ «ГКОБ №1». E-mail: mivolkova6@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7754-6624

✉ Maria I. Volkova – D. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, City Clinical Oncology Hospital №1. E-mail: mivolkova6@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7754-6624

¹Находятся на финальном согласовании в Минздраве России.

комендации КР МЗ и ПР RUSSCO, в отношении ряда позиций разошлись. В представленной статье приведены ключевые тезисы обновленных текстов этих изданий.

Немета статический рак мочевого пузыря Немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря

Стандартным подходом к лечению неммышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (нмРМП) является трансуретральная резекция (ТУР), при этом больным с категорией pT1, G3 (high grade, HG) и пациентам, подвергнутым неполному удалению опухоли, а также при отсутствии мышечного слоя в препарате показана повторная ТУР мочевого пузыря.

Всем больным после ТУР мочевого пузыря показана немедленная внутрипузырная инстилляционная противопухолевого антибиотика (доксорубицина или митомицина С). Для выбора дальнейшей тактики ведения необходима стратификация больных нмРМП в группы риска (табл. 1).

Пациентам групп промежуточного и высокого риска после ТУР мочевого пузыря и однократной инстилляции химиопрепарата рекомендуется адъювантная внутрипузырная терапия. Согласно ПР RUSSCO для адъювантного лечения следует применять вакцину БЦЖ (6 еженедельных инстилляций с последующей поддерживающей терапией в течение 12 мес в группе промежуточного и 36 мес – в группе высокого риска). КР МЗ допускают использование противоопухолевых антибиотиков (доксорубицина и митомицина С) в качестве менее желательной альтернативы внутрипузырной БЦЖ-терапии в группе промежуточного прогноза, а также позволяют назначение 1- и 3-летнего курсов поддерживающей внутрипузырной иммунотерапии в группе как промежуточного, так и высокого риска.

Отобраным пациентам с нмРМП показано выполнение радикальной цистэктомии (ЦЭ). Незамедлительная органосохраняющая операция рекомендована больным группы высочайшего риска (см. табл. 1), ранняя радикальная ЦЭ – пациентам с БЦЖ-рефрактерными опухолями.

Больным с carcinoma in situ (CIS) мочевого пузыря показано проведение индукционной и поддерживающей внутрипузырной БЦЖ-терапии. При БЦЖ-рефрактерной CIS независимо от наличия папиллярной опухоли допустимо назначение системной иммунотерапии пембролизумабом.

Мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря

Радикальная ЦЭ с различными методами деривации мочи остается стандартным подходом к лечению мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (миРМП). Неоадъювантная комбинированная химиотерапия (ХТ), основанная на цисплатине, показана пациентам, способным ее перенести. В качестве рекомендованных режимов фигурируют гемцитабин, цисплатин (GC); метотрексат, винбластин, адриамицин, цисплатин (MVAC); высокодозный MVAC; а также метотрексат, цисплатин, винбластин (MCV). Желательно проведение 3–4 циклов неоадъювантной ХТ (НХТ).

Адъювантная ХТ (АХТ) в тех же режимах резервируется для пациентов с миРМП, не получавших НХТ. Согласно ПР RUSSCO АХТ может использоваться после радикальной ЦЭ у пациентов с категориями pT3-T4 или pN+. КР МЗ допускают проведение АХТ соматически сохранным больным миРМП pT2-4N0/M0R0, способным перенести не менее 4 курсов ХТ.

Пациентам с миРМП группы высокого риска рецидива pT2-4N0/M0R0 независимо от статуса PD-L1 и проведения НХТ показано назначение адъювантной иммунотерапии ниволумабом в течение 1 года. В ПР RUSSCO указано, что ниволумаб следует назначать пациентам, не являющимся

Таблица 1. Группы риска нмРМП
Table 1. Risk groups for non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC)

Низкий риск	Промежуточный риск	Высокий риск
Папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала Уротелиальная карцинома low-grade • Та и • ≤3 см • солитарная	Уротелиальная карцинома low-grade • T1 или • >3 см или • мультифокальная или • рецидив в течение <1 года	Уротелиальная карцинома high-grade • CIS или • T1 или • >3 см или • мультифокальная Очень высокий риск Резистентность к БЦЖ Вариантная гистология Лимфоваскулярная инвазия Поражение простатической уретры

ся кандидатами для АХТ (получавшим НХТ или неспособным перенести АХТ).

ПР RUSSCO не рассматривают возможность назначения предоперационной лучевой терапии (ЛТ) кандидатам для радикальной ЦЭ. КР МЗ упоминают о возможности выполнения радикальной ЦЭ ранее облученным пациентам. Адъювантная ЛТ резервируется для отобранных больных с высоким риском рецидива после ЦЭ (согласно КР МЗ – при категориях pT3b-T4 или R+; согласно ПР RUSSCO – при категориях pT3b-T4 или N+ или R+).

Альтернативой радикальной ЦЭ у отобранных больных миРМП может служить трехмодальное лечение, включающее максимально возможную ТУР опухоли мочевого пузыря и химиолучевую терапию (ХЛТ). КР RUSSCO также упоминают возможность проведения ЛТ с использованием модификаторов гипоксии (карбоген или никотинамид) в качестве альтернативы цитостатической радиомодификации. Согласно КР МЗ трехмодальное лечение может быть проведено пациентам с солитарной опухолью мочевого пузыря, не вовлекающей его шейку, категорией pT2a-T2b, грейдом G1-2 или LG, отсутствием гидронефроза, обусловленного опухолью, хорошей функцией мочевого пузыря до лечения, нормальным уровнем простатического специфического антигена, отсутствием операций/ЛТ на области мочевого пузыря и простаты в анамнезе, отсутствием стриктуры уретры, а также при противопоказаниях к радикальной ЦЭ.

ПР RUSSCO упоминают о возможности назначения АХТ после трехмодального лечения; данная опция в КР МЗ не предусмотрена.

Немета статический УР верхних мочевыводящих путей

Принципы лечения немета статического рака верхних мочевыводящих путей (нмРВМП) отражены в КР МЗ. Данный раздел в ПР RUSSCO не предусмотрен. Стандартным подходом при нмРВМП является хирургическое лечение, объем которого определяется локализацией, глубиной инвазии, грейдом, а также размерами и количеством опухолей.

Органосохраняющее хирургическое лечение в объеме эндоскопической или перкутанной электрорезекции, электрокоагуляции или лазерной коагуляции опухоли рекомендовано пациентам с солитарной опухолью верхних мочевыводящих путей менее 1,5 см, имеющей строение папиллярного УР LG и соответствующей категориям cTa-T1.

Выполнение резекции мочеточника допустимо при уротелиальных карциномах верхней и средней трети мочеточника категорий Ta-T1 LG, локализация и размеры которых не позволяют выполнить радикальное эндоскопическое хирургическое вмешательство, а также при раке нижней трети мочеточника независимо от категории T и грейда.

Информация об авторах / Information about the authors

Алексеев Борис Яковлевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. онкологии ФГБОУ ВО РосБИОТЕХ, зам. ген. дир. по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0002-3398-4128

Гладков Олег Александрович – д-р мед. наук, дир. Медицинского онкологического центра ООО «ЭВИМЕД». ORCID: 0000-0003-1367-2079

Boris Ya. Alekseev – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Biotechnological University, National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0002-3398-4128

Oleg A. Gladkov – D. Sci. (Med.), Oncology Clinic EVIMED. ORCID: 0000-0003-1367-2079

Таблица 2. Рекомендации по 1-й линии лекарственной терапии распространенного УР
Table 2. Guidelines for the first-line drug therapy for advanced urothelial cancer (UC)

Группа	Режим предпочтения	Альтернативный режим
КР МЗ по 1-й линии лекарственной терапии		
Нет противопоказаний к цисплатину ¹	GC MVAC ddMVAC	GC + атезолизумаб
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PD-L-	CarboGem	CarboGem + атезолизумаб
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PD-L+	CarboGem Атезолизумаб ³ Пембролизумаб ⁴	CarboGem + атезолизумаб
Есть противопоказания к препаратам платины	Доцетаксел Паклитаксел Гемцитабин	Атезолизумаб Пембролизумаб
При контроле над опухолью после 4–6 циклов ХТ, основанной на препарате платины	Авелумаб	Не предусмотрен
ПР RUSSCO по 1-й линии лекарственной терапии		
Нет противопоказаний к цисплатину ¹	GC MVAC ddMVAC PCG	Не предусмотрен
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PD-L-	CarboGem	Не предусмотрен
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PD-L+	CarboGem	Атезолизумаб ³ Пембролизумаб ⁴
Есть противопоказания к препаратам платины	Атезолизумаб Пембролизумаб	Не предусмотрен
При контроле над опухолью после 4–6 циклов ХТ, основанной на препарате платины	Авелумаб	Не предусмотрен

¹ECOG>1, СКФ<60 мл/мин/1,73 м², снижение слуха ≥2-й степени, периферическая нейропатия ≥2-й степени, сердечная недостаточность класса III NYHA;

²критерии включения в рандомизированное клиническое исследование EORTC 30986 (ECOG>2; СКФ<30 мл/мин/1,73 м²; ECOGPS 2 и СКФ<60 мл/мин/1,73 м²);

³для атезолизумаба положительной является экспрессия ≥5% по шкале IC;

⁴для пембролизумаба положительной является экспрессия ≥10% по шкале CPS.

Радикальная нефроретрактомия с резекцией устья мочеточника (РНУ) показана при опухолях собирательной системы почки, верхней и средней трети мочеточника cT>T1 и/или HG, а также при отсутствии технической возможности выполнения органосохраняющих операций. Во время РНУ при нмРВМП cT2-T4 и/или HG рекомендовано выполнить удаление забрюшинных лимфоузлов.

Лечебная тактика может быть скорректирована в зависимости от наличия облигатных показаний к органосохраняющему лечению и коморбидного фона пациента. Органосохраняющее лечение может быть предложено больным с двусторонними опухолями верхних мочевыводящих путей, опухолями собирательной системы или мочеточника единственной или единственной функционирующей почки, тяжелой хронической болезнью почек, наследственными синдромами, ассоциированными с высоким риском развития опухолей верхних мочевыводящих путей, прежде всего синдромом Линча.

Больным, подвергнутым РНУ или органосохраняющему хирургическому лечению нмРВМП, показана однократная внутривезикулярная инстилляция митомицина С или доксорубицина. Рутинное назначение адъювантной внутриполостной терапии (введение противоопухолевых препаратов в собирательную систему почки или мочеточник) после хирургического вмешательства не показано.

Допустимо проведение НХТ, основанной на препаратах платины, отобранным больным нмРВМП pT3-T4 и/или pN+,

у которых техническая возможность радикального удаления опухолевых масс представляется сомнительной. После радикального хирургического лечения нмРВМП высокого риска прогрессирования (pT3-T4 и/или pN+) рекомендуется проведение адъювантной терапии. В качестве возможных опций рассматриваются использование ХТ гемцитабином и препаратом платины или назначение однолетней адъювантной терапии ниволумабом (независимо от статуса PD-L1 и проведения НХТ). Рутинное назначение адъювантной ЛТ не показано.

Неметаболический УР уретры

Принципы лечения неметаболического УР уретры отражены в КР МЗ. Данный раздел в ПР RUSSCO не предусмотрен.

Неметаболический УР уретры у женщин

У пациенток с неметаболическим раком уретры рассматривается возможность применения трех лечебных подходов: хирургического удаления новообразования, проведения ЛТ или ХЛТ. При поверхностных (cT1) опухолях дистальной уретры <1 см у женщин рекомендуется хирургическое удаление новообразования или ЛТ в монорежиме. При раке дистальной уретры категории T1 и размерах новообразования от 1 до 4 см показано проведение внутриполостной или внутритканевой брахитерапии с использованием 1 или 2 имплантов ¹⁹²Ir в сочетании с наружным облучением зоны опухоли и последующим хирургическим удалением резидуальной опухоли при неполном эффекте проведенного облучения. Женщинам с раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2-T4 рекомендуется проведение комбинированного лечения (ХЛТ или НХТ с последующим удалением резидуальной опухоли). Больным с неполным эффектом ЛТ/ХЛТ рекомендовано удаление резидуальной опухоли через 4–6 нед после завершения облучения. Объем операции может включать резекцию уретры или уретрэктомии с цистостомией. Выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли показано только при наличии увеличенных лимфатических узлов.

Неметаболический УР уретры у мужчин

Основным методом лечения мужчин с немусечно-инвазивным УР уретры является ТУР мочеиспускательного канала. В некоторых случаях допустимо выполнение сегментарных резекций уретры. Мужчинам с мышечно-инвазивным УР дистальной уретры показано радикальное хирургическое вмешательство в объеме дистальной резекции уретры при категории cT2 или ампутации полового члена при категории cT3. Пациентам с уротелиальной карциномой бульбомембранозного отдела уретры cT2-4 показано комбинированное лечение, включающее НХТ с последующим хирургическим вмешательством. Объем операции определяется индивидуально и может заключаться в выполнении экстирпации полового члена, цистостомии; эмаскуляции, цистостомии; экстирпации полового члена, простатэктомии, цистостомии; цистпростатэктомии с уретрэктомией и деривацией мочи по Бриккеру. Выполнение паховой и тазовой лимфаденэктомии показано только пациентам с увеличенными лимфатическими узлами.

В качестве НХТ у пациентов без противопоказаний к цисплатину применяются режимы ХТ, имеющие доказанную эффективность при УР мочевого пузыря: MVAC; MCV; GC; гемцитабин, паклитаксел, цисплатин (GTC); при противопоказаниях к цисплатину используются режимы на основе карбоплатина (GemCarbo).

Распространенный УР

Стандартом лечения распространенных форм уротелиальной карциномы является системная противоопухолевая терапия, режим которой определяется на основании

Таблица 3. Рекомендации по 2-й линии лекарственной терапии распространенного УР
Table 3. Guidelines for the second-line drug therapy for advanced UC

Группа	Режим предпочтения	Альтернативный режим
КР МЗ по 2-й линии лекарственной терапии		
ХТ, основанная на препаратах платины, ранее	Пембролизумаб	Атезолизумаб Ниволумаб Винфлуинин Паклитаксел Доцетаксел
ХТ, основанная не на препаратах платины, ранее	Атезолизумаб	Винфлуинин
Иммунотерапия ингибиторами иммунных контрольных точек ранее	Режимы ХТ, не использованные ранее или использованные за 12 и более мес до прогрессирования, с достигнутым эффектом или стабилизацией	
ПР RUSSCO по 2-й линии лекарственной терапии		
ECOG 0–1, ХТ ранее	Пембролизумаб	Ниволумаб Гемцитабин, паклитаксел Ранее продемонстрировавшая эффективность комбинация, использованная ≥12 мес назад Винфлуинин Гемцитабин Паклитаксел Доцетаксел
ECOG ≥2, ХТ ранее	Пембролизумаб	Ниволумаб

предшествующего лечения, соматического статуса пациента и почечной функции, уровня экспрессии PD-L1 в опухоли, а также ряда других факторов. Выбор 1-й линии лечения определяется наличием противопоказаний к назначению препаратов платины.

В 1-й линии терапии ПР RUSSCO и КР МЗ резервируют режимы, содержащие цисплатину (GC, MVAC, высокодозный MVAC, PCG), для больных с отсутствием следующих признаков: ECOG >1; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≤60 мл/мин/1,73 м²; снижение слуха ≥2-й степени; периферическая нейропатия ≥2-й степени; сердечная недостаточность класса III по шкале New York Heart Association. При этом PCG не входит в список рекомендованных комбинаций КР МЗ. Для пациентов без противопоказаний к карбоплатину, включающих ECOG >2 или СКФ <30 мл/мин/1,73 м² или ECOG 2 и СКФ <60 мл/мин/1,73 м², резервируется карбоплатин с гемцитабином (CarboGem). При наличии гиперэкспрессии PD-L1 в опухоли пациентам с противопоказаниями к цисплатине может назначаться иммунотерапия пембролизумабом (при экспрессии ≥10% по шкале CPS) или атезолизумабом (при экспрессии ≥5% по шкале IC). В КР МЗ в качестве альтернативы режимам, основанным на препаратах

платины, рассматривается иммунохимиотерапия (GC или CarboGem в комбинации с атезолизумабом), однако в 2022 г. данное показание отозвано из инструкции к атезолизумабу. Монолечение таксанами или гемцитабином резервируется для больных с противопоказаниями к любым препаратам платины. Альтернативой монокимиотерапии у данной категории пациентов служит иммунотерапия пембролизумабом или атезолизумабом независимо от статуса PD-L1 в опухоли. Больные, достигшие контроля над опухолью на фоне ХТ, основанной на препаратах платины, являются кандидатами для назначения поддерживающей иммунотерапии авелумабом (табл. 2).

В качестве препарата выбора после ХТ, основанной на препаратах платины, КР МЗ рассматривают пембролизумаб, менее желательной альтернативой которому могут служить монокимиотерапия (таксаны, винфлуинин) или иммунотерапия другими ингибиторами PD-L1 (атезолизумаб, ниволумаб). После ХТ, основанной не на препаратах платины, рекомендован атезолизумаб, альтернативой которому является винфлуинин. После иммунотерапии ингибиторами иммунных контрольных точек допустимо применение режимов ХТ, не использованных ранее или назначавшихся за 12 и более мес до прогрессирования и позволивших добиться контроля над опухолью. Согласно ПР RUSSCO режимом выбора 2-й линии после ХТ является монолечение пембролизумабом. В качестве альтернативы рассматривается возможность назначения ниволумаба, комбинированной ХТ (гемцитабин, паклитаксел или ранее продемонстрировавшая эффективность комбинация, использованная ≥12 мес назад) или монокимиотерапии (винфлуинин, гемцитабин, паклитаксел, доцетаксел); табл. 3.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Гладков О.А., Зуков Р.А., Матвеев В.Б., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака мочевого пузыря. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2*. 2022;12:589–606 [Gladkov OA, Zukov RA, Matveev VB, et al. *Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu raka mochevogo puzrya. Zlokachestvennyye opukholy: Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO #3s2*. 2022;12:589–606 (in Russian)].
- Клинические рекомендации МЗ РФ. Рак мочевого пузыря. Режим доступа: <https://old.oncology-association.ru/clinical-guidelines-update>. Ссылка активна на 10.12.2022 [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Bladder cancer. Available at: <https://old.oncology-association.ru/clinical-guidelines-update>. Accessed: 10.12.2022 (in Russian)].
- Клинические рекомендации МЗ РФ. Уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей. Режим доступа: <https://old.oncology-association.ru/clinical-guidelines-update>. Ссылка активна на 10.12.2022 [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Urothelial cancer of the upper urinary tract. Available at: <https://old.oncology-association.ru/clinical-guidelines-update>. Accessed: 10.12.2022 (in Russian)].
- Клинические рекомендации МЗ РФ. Рак уретры. Режим доступа: <https://old.oncology-association.ru/clinical-guidelines-update>. Ссылка активна на 10.12.2022 [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Urethral cancer. Available at: <https://old.oncology-association.ru/clinical-guidelines-update>. Accessed: 10.12.2022 (in Russian)].



Статья поступила в редакцию /
The article received: 20.12.2022
Статья принята к печати /
The article approved for publication: 27.03.2023

OMNIDOCTOR.RU