

56. *Therasse P., Arbuuck S. G., Eisenhauer E. A.* // J. Natl. Cancer Inst. — 2000. — Vol. 92, N 3. — P. 205—216.
57. *Devries A. F., Griebel J., Kremser C.* et al. // Cancer Res. — 2001. — Vol. 61, N 6. — P. 2513—2516.
58. *Dinter D. J., Hofheinz R. D., Hartel M.* et al. // Onkologie. — 2008. — Bd 31. — S. 230—235.
59. *Colagrande S., Tonarelli A., Bartolozzi A., Giannardi G.* // Radiol. Med. Torino. — 1995. — Vol. 89, N 3. — P. 250—257.
60. *Golferi R., Totaro C., Giampalma E.* // Radiol. Med. — 1996. — Vol. 95, N 5. — P. 601—609.
61. *Zhao T., Wang J., Jiang X.* // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. — 1998. — Vol. 20, N 5. — P. 377—379.
62. *Thoeni R. F.* // AJR Am. J. Roentgenol. — 1991. — Vol. 156, N 5. — P. 909—915.
63. *Miucin-Vukadinović I., Kozic D., Adic O.* et al. // Med. Pregl. — 2008. — Vol. 61, N 3—4. — P. 157—163.
64. *Wittekind Ch., Greene F. L., Hutter R. V. P.* et al. // Classification of malignant tumours. — 5th ed. — Springer, 2004. — P. 101—113.
65. *Follen Michele, Levenback Charles F., Iyer Revathy B.* et al. // Cancer. — 2003. — Vol. 98, N 9 (suppl.). — P. 2028—2038.
66. *Ozsarlak O., Tjalma W., Schepens E.* et al. // Eur. Radiol. — 2003. — Vol. 13, N 10. — P. 2338—2345.
67. *Han S. S., Lee S. H., Kim D. H.* et al. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2010. — Vol. 89, N 2. — P. 168—174.
68. *Cabrita S., Rodrigues H., Abreu R.* et al. // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 2008. — Vol. 29, N 2. — P. 135—137.
69. *Savelli L., Ceccarini M., Ludovisi M.* et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2008. — Vol. 31, N 5. — P. 560—566.
70. *Sala E., Wakely S., Senior E., Lomas D.* // AJR Am. J. Roentgenol. — 2007. — Vol. 188, N 6. — P. 1577—1587.
71. *Hricak H., Husband J., Panicek D. M.* Oncologic imaging: Essentials of Reporting Common Cancers. — Philadelphia: Saunders, 2006.

Поступила 18.11.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.61-006.6-033.2:616.24]-089.168-037

**О. В. Пикин, Б. Я. Алексеев, А. М. Амিরалиев****ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПОЧКИ В ЛЕГКИХ**

ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена (дир. — акад. РАМН В. И. Чиссов) Минздравсоцразвития России

*Представлен обзор отечественных и зарубежных источников литературы, посвященный проблеме выбора тактики лечения больных с метастазами рака почки в легких при условии возможности удаления первичной опухоли почки или нефрэктомии в анамнезе, а также отсутствия метастазов в других органах. Описаны результаты хирургического и лекарственного лечения (иммунотерапии) данной категории больных. Основное внимание уделено значению прогностических факторов при выборе лечебной тактики. Выделены ключевые факторы прогноза: возможность полного удаления метастазов в легких, количество и размеры очагов, длительность безрецидивного периода после нефрэктомии (DFI — disease free interval). Сформированы 4 прогностические группы и приведены отдаленные результаты хирургического лечения больных в каждой группе. Основной вывод: лекарственную терапию следует предпочесть хирургическому методу лечения в случае нерезектабельности метастазов или при сочетании нескольких неблагоприятных факторов (более 6 очагов, короткий безметастатический интервал < 36 мес или DFI = 0).*

Ключевые слова: рак почки, метастазы в легких, хирургическое лечение, факторы прогноза.

PROGNOSTIC FACTORS FOR SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH RENAL CANCER METASTASES TO THE LUNG

O. V. Pikin, B. Ya. Alekseyev, A. M. Amiraliyev

P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health and Social Development of Russia

*The paper reviews Russian and foreign references on the choice of treatment policy in patients with renal cancer metastases to the lung providing that primary kidney tumor can be removed or that there is a history of nephrectomy and there are no metastases in other organs. It describes the results of surgical and medical treatment (immunotherapy) in this category of patients. Particular emphasis is placed on the importance of prognostic factors when choosing treatment policy. Key prognostic factors, such as the possibility of complete removal of lung metastases, the number and sizes of foci, and a postnephrectomy disease-free interval (DFI), are identified. Four prognostic groups are made up and the long-term results of surgical treatment are given in the patients of each group. The general conclusion can be drawn regarding that drug therapy should be preferred over surgical treatment when metastases are irresectable or there is a combination of some poor factors (more than 6 foci, a short metastasis-free interval of < 36 months or DFI = 0).*

Key words: kidney cancer, lung metastases, surgical treatment, prognostic factors.

Метастазирование опухолей является одной из важнейших проблем современной онкологии. Основным путем метастазирования в легкие является гематогенный, реже — лимфогенный, аэрогенный и через диафрагму (их частота не превышает 2—5%). Наличие в легких большого количества кровеносных сосудов, густая капиллярная сеть, артериовенозные соустья, раз-

витая лимфатическая система — все это создает предпосылки для частого развития метастазов в системе органов дыхания. Метастазы в легких выявляют при первичном обследовании или в разные сроки после лечения злокачественных новообразований у 6—30% больных с опухолями любой локализации. Легкие, как известно, являются наиболее частой локализацией отдаленных метастазов у больных раком почки; при этом изолированное поражение диагностируют у 15—20% из них [3, 13, 14, 21, 24].

Рак почки по частоте встречаемости в России занимает первое место среди опухолей мочевыводящих путей, причем по темпу прироста заболеваемости опухоли почек уступают лишь

Для корреспонденции: Амিরалиев А. М. — мл. науч. сотр. 1-го хирургического торакального отд-ния, e-mail: alemed@mail.ru; Пикин О. В. — д-р мед. наук, рук. 1-го хирургического отд-ния, e-mail: pikin-ov@mail.ru.

раку предстательной железы и раку щитовидной железы. К моменту установления диагноза у 20% больных раком почки уже выявляют отдаленные метастазы. Примерно в 20—40% случаев регистрируют прогрессирование заболевания после хирургического лечения локализованных и местно-распространенных форм почечно-клеточного рака [1, 4, 5].

Оправданность хирургической тактики в подобных случаях остается предметом дискуссии в связи с высокой вероятностью наличия неопределяемых микрометастазов. До недавнего времени терапия модификаторами биологического ответа (интерферон  $\alpha$ , интерлейкин 2) являлась стандартом в лечении больных диссеминированным раком почки, однако ее эффективность не превышает 10—15% со средней продолжительностью ремиссии не более 6—8 мес [2, 18, 22]. В связи с этим при изолированном поражении легочной ткани предпочтение отдавали хирургическому методу.

Первое сообщение о резекции легкого по поводу метастаза рака почки представили в 1939 г. J. Barney и E. Churchill [8]. С тех пор вплоть до 1992 г. публикации, посвященные этой теме, основывались на небольших когортах — менее 50 пациентов, что позволяло оценить эффективность хирургического метода лечения, но не было достаточным для выделения достоверных факторов прогноза.

С 1994 г. опубликован ряд работ, посвященных хирургическому лечению метастазов рака почки в легких, включавших от 50 до 191 больного и направленных на изучение основных прогностических факторов [6].

#### Возможность полного удаления метастазов

Большинство исследователей, основываясь на данных многофакторного анализа, считают наиболее значимым условием, влияющим на выживаемость пациентов, возможность полного удаления всех определяемых метастазов. Неполное удаление последних ведет к неудовлетворительным отдаленным результатам: 3-летняя выживаемость на уровне 22% и медиана выживаемости 13,3 мес, что сопоставимо с 10-месячной медианой выживаемости больных диссеминированным раком почки, которым не проводили никакого лечения [10]. Данные J. Atzpodien и соавт. [7] свидетельствуют об общей 5-летней выживаемости, равной 16%, и 20-месячной медиане выживаемости у 425 больных диссеминированным раком почки, которым проводили иммунотерапию в виде подкожного введения интерлейкина в сочетании с интерфероном  $\alpha 2A$  [7]. Последнее наблюдение демонстрирует преимущество проведения консервативной терапии по сравнению с «нерадикальным» удалением метастазов [15].

J. Kavolius и соавт. [17] приводят результаты лечения 278 больных с метастазами рака почки. 141 больному произведено полное удаление метастазов (5-летняя выживаемость составила 44,0%), 70 пациентов перенесли циторедуктивное оперативное вмешательство (5-летняя выживаемость — 14%), а 67 больным проводили консервативную терапию (5-летний рубеж в последней группе преодолели лишь 11%). Авторы выделили следующие прогностические факторы, влияющие на отдаленные результаты, оцениваемые также 5-летним периодом: безметастатический интервал более 1 мес и менее 12 мес (55 и 9% соответственно), солитарный и множественный характер метастазов (54 и 29% соответственно), а также возраст моложе 60 лет или старше 60 лет (49% против 35%). Проведен анализ результатов хирургического лечения 94 пациентов с солитарным метастазом рака почки в зависимости от локализации. При удалении солитарного метастаза в легком ( $n = 50$ , 5-летняя выживаемость составила 54%) отдаленные результаты значительно превосходили таковые при поражении головного мозга ( $n = 11$ , 5-летняя выживаемость — 18%) [17].

J. Pfannschmidt и соавт. [24] в клинике Гейдельбергского университета (Германия) выполнили удаление метастазов рака почки в легких у 191 больного. Авторы показали, что удаление всех метастазов, отсутствие поражения внутригрудных лимфатических узлов и величина интервала от момента окончания лечения первичной опухоли до выявления метастаза (DFI — disease

free interval) являются наиболее значимыми прогностическими факторами. После удаления солитарного метастаза 5-летняя выживаемость составила 46,8%, а множественных — лишь 14,5%. При DFI более 24 мес 5 лет пережили 47% больных, а при безрецидивном интервале менее 24 мес — 24,7%. Лучшие результаты хирургического лечения достигаются при отсутствии метастазов во внутригрудных лимфатических узлах: 5 лет пережили 42,1% больных, в то время как при N+ — лишь 22,4%. Проведенный многофакторный анализ показал, что радикальность выполненной операции является единственным независимым фактором прогноза. После удаления всех выявленных метастазов 5-летняя выживаемость оказалась в 2 раза выше показателя в группе больных, которым выполнили паллиативные операции (41,5 и 22,1% соответственно) [24]. Аналогичные результаты приводят G. Friedel и соавт. [13] (табл. 1).

S. Piltz и соавт. [25] проанализировали результаты хирургического лечения метастазов рака почки в легких у 105 больных, перенесших в общей сложности 150 первичных и повторных операций. У 49 (47%) больных удален солитарный метастаз, у 26 — единичные, а у 30 — множественные метастазы. Один пациент, перенесший удаление наибольшего количества гистологически подтвержденных очагов из легких (20 справа, 12 слева), прожил после операции 11 лет и при последнем контрольном обследовании не имел признаков отдаленных метастазов. Медиана выживаемости после полного удаления метастазов составила 43 мес (от 1 до 218 мес); 3-, 5- и 10-летняя выживаемость — 54, 40 и 33% соответственно. Однофакторный анализ показал, что резекция метастазов R0, размер узлов менее 4 см и отсутствие метастатического поражения внутригрудных лимфатических узлов являлись наиболее значимыми благоприятными прогностическими факторами ( $p < 0,001$ ). Указанные признаки также оказались независимыми прогностическими факторами при многофакторном анализе ( $p < 0,05$ ) [25].

#### Размер метастазов и состояние внутригрудных лимфатических узлов

В 1983 г. J. Jett и соавт. [16] продемонстрировали зависимость отдаленных результатов хирургического лечения больных с метастазами рака почки от размера наибольшего из удаляемых очагов [15]. По данным J. Assouad и соавт. [6], в Европейском госпитале им. Жоржа Помпиду были оперированы 76 пациентов с метастазами рака почки в легких. У 65 из них операцию выполняли с лечебной, а у 11 — с диагностической целью. Основной целью исследования являлось изучение таких факторов прогноза, как возраст, пол, курение, объем форсированного

Таблица 1

#### Отдаленные результаты хирургического лечения больных с метастазами рака почки в легких в зависимости от радикальности операции

Авторы	Число больных	Полное удаление метастазов		5-летняя выживаемость, %	
		абс.	%	после полного удаления метастазов	общая
R. Cerfolio [9]	147	96	65,0	35,9	—
P. Fourquier и соавт. [12]	50	—	—	44,0	—
G. Friedel и соавт. [13]	93	77	83,0	39,0	—
S. Piltz и соавт. [25]	122	105	86,0	40,0	25,0
J. Pfannschmidt и соавт. [24]	191	149	78,0	41,5	36,9
S. Murthy и соавт. [21]	92	63	68,0	45,0	31,0
H. Hoffman и соавт. [15]	64	54	84,0	39,9	33,4
J. Assouad и соавт. [6]	76	54	71,0	37,2	34,4

выдоха, безметастатический интервал, адъювантная терапия, количество и размеры метастазов, поражение лимфатических узлов и патогистологическая стадия рака почки. Пациенты были разделены на группы в зависимости от характера метастазов: солитарный метастаз ( $n = 23$ ), множественные односторонние метастазы ( $n = 8$ ), метастазы в легком и других органах ( $n = 13$ ), билатеральные легочные метастазы ( $n = 21$ ). Частота метастазирования в лимфатические узлы средостения при поражении легочной ткани составила 20%. Общая 5-летняя выживаемость составила 34,4%, а в случае полного удаления метастазов — 37,2% ( $n = 54$ ) и статистически достоверно зависела только от двух из перечисленных выше прогностических факторов: от состояния внутригрудных лимфатических узлов и размера метастазов. В группе пациентов с метастазами диаметром более 2 см отдаленные результаты были значительно хуже, что также нашло отражение в исследовании S. Piltz и соавт. [25]. S. Murthy и соавт. [21] отмечают тенденцию к снижению выживаемости при размере метастазов более 3 см. В то же время оказалось, что прогностическая значимость размера метастазов не коррелирует с их количеством. Является ли размер метастатического очага индикатором худшего прогноза, остается предметом дискуссии до настоящего времени. Исследование J. Assouad и соавт. [6] показало, что с увеличением размера метастазов в легких возрастает и частота поражения корневых и медиастинальных лимфатических узлов, несмотря на то что оба эти признака являются независимыми факторами прогноза.

#### Количество метастазов

В литературе также нередко упоминается количество удаленных метастазов как немаловажный прогностический фактор. М. И. Давыдов и соавт. [2] приводят данные, основанные на анализе хирургического лечения 38 больных с солитарными метастазами рака почки в легких. Так, 5- и 10-летняя выживаемость составила 37 и 10,5% соответственно, что позволило авторам сделать вывод, что активный хирургический подход к лечению больных с солитарными и единичными метастазами оправдан и является единственно эффективным методом лечения, позволяющим улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность [2]. S. Murthy и соавт. [21] продемонстрировали, что с увеличением количества метастазов в легких снижается вероятность их полного удаления, в связи с чем предложили считать спиральную компьютерную томографию (СКТ) грудной клетки с высокой разрешающей способностью неотъемлемым компонентом предоперационного обследования больных: при обнаружении по данным СКТ трех метастазов и менее вероятность полного удаления последних превышает 80%, и наоборот, при выявлении 6 метастатических очагов и более шанс выполнения «нерадикальной» операции приближается к 80%. Выявленной указанными авторами закономерности не противоречат и наблюдения P. Fourquier и соавт. [12] и H. van der Poel и соавт. [27], отметивших, что в случае полного удаления всех выявленных внутрилегочных метастазов рака почки количество последних не влияло на отдаленные результаты.

#### Длительность безрецидивного периода после нефрэктомии (табл. 2)

До недавнего времени целесообразность выполнения паллиативной нефрэктомии у больных с наличием отдаленных метастазов (IV стадия, DFI = 0) не вызывала сомнений. Уменьшение объема опухоли как источника новых метастазов приводит к ликвидации «ловушки» активных лимфоцитов, снижению возможного иммуносупрессивного эффекта опухолевой ткани, улучшению клинического состояния больного, уменьшению проявления паранеопластического синдрома. По данным разных авторов, медиана выживаемости больных, которые подверглись паллиативной нефрэктомии, колеблется от 4 до 12 мес [3, 11, 19]. При последующем использовании цитокинов эти показатели несколько выше, однако регрессии подвергаются лишь небольшие опухолевые очаги, локализующиеся преимущественно в легких. Описаны только отдельные случаи клинического эффекта при

метастазах в печени, лимфатических узлах [7, 20, 23]. Таким образом, низкая эффективность консервативного противоопухолевого воздействия позволяет расширять показания к хирургическим вмешательствам при метастатических формах рака почки, в том числе и при DFI = 0.

Представленные в мировой литературе исследования показывают, что выживаемость больных значительно выше при полном удалении метастатических очагов в сравнении с паллиативной нефрэктомией с последующей иммунотерапией. По мнению большинства исследователей, при ограниченном поражении легких оперативное вмешательство является методом выбора. У оперированных больных 5-летняя выживаемость составляет 36—44%, а при применении лекарственного лечения — не превышает 5—20% [3, 6, 9, 13, 15, 21, 25].

Проведенные исследования позволили выделить наиболее значимые прогностические факторы хирургического лечения метастазов рака почки в легких: количество метастазов, длительность безрецидивного периода после нефрэктомии и «радикальность» выполненной операции [6, 12, 13, 15, 24, 25].

#### Прогностические группы

H. Hoffman и соавт. (2005), исходя из перечисленных выше факторов, предлагают распределять больных на 4 прогностические группы:

I — резектабельные метастазы, без факторов риска (солитарный или единичные очаги, DFI 36 мес и более);

II — резектабельные метастазы в сочетании с одним неблагоприятным фактором (DFI менее 36 мес или множественные очаги);

III — резектабельные метастазы в сочетании с двумя неблагоприятными факторами (DFI менее 36 мес и множественные очаги);

IV — нерезектабельные метастазы.

5-летняя выживаемость составила 52,5% (медиана выживаемости 75,2 мес), 48,2% (59,0 мес), 21,5% (35,0 мес) и 0% (13,3 мес) для I, II, III и IV групп соответственно. Различия между группами доказаны с высокой статистической достоверностью ( $p = 0,0003$ ) [15].

#### Выбор объема оперативного вмешательства

Субплевральное расположение метастаза/метастазов в паренхиме легкого является показанием к его атипичной резекции. При солитарном метастазе и отсутствии данных об увеличении внутригрудных лимфатических узлов может быть выполнена видеоторакоскопическая резекция легкого. Если данные компьютерной томографии или интраоперационной ревизии указывают на увеличение той или иной группы внутригрудных лимфатических узлов, необходимо выполнить выборочную медиастинальную лимфаденэктомию. Выявление метастазов

Таблица 2

#### Отдаленные результаты хирургического лечения больных с метастазами рака почки в легких в зависимости от длительности безрецидивного периода

Автор	DFI, мес	5-Летняя выживаемость, %
J. Kavolius и соавт. [17]	Более 12	55,0
	12 и менее	9,0
J. Pfannschmidt и соавт. [24]	Более 23	47,0
	23 и менее	24,7
H. Hoffman и соавт. (при RO) [15]	Более 36	49,8
	36 и менее	32,6
J. Assouad и соавт. [6]	Менее 12	27,1
	От 13 до 60	35,9
	Более 60	42,3

в лимфатических узлах при плановом гистологическом исследовании может существенно повлиять на тактику дальнейшего противоопухолевого лечения.

Прецизионное удаление показано при локализации метастаза/метастазов глубоко в паренхиме легкого, когда атипичная аппаратная резекция технически невозможна или сопряжена с риском грубой деформации остающихся сегментов доли. Метастаз диаметром менее 2 см является оптимальным для прецизионного удаления.

Классическую сегментэктомию при метастатической опухоли производят редко. Показанием к ее выполнению является метастаз, расположенный в корне сегмента, прорастающий в сегментарный или субсегментарный бронх, когда прецизионное удаление технически невозможно.

Показанием к лобэктомии является метастаз, локализующийся в корне доли в сочетании с метастазами в бронхопульмональных лимфатических узлах или без них. При единичных и множественных метастазах, располагающихся глубоко в паренхиме доли, когда прецизионное их удаление сопряжено с высоким риском повреждения сегментарных сосудов показана лобэктомия.

Показания к пневмонэктомии при метастазах возникают крайне редко. Пневмонэктомию выполняют при прорастании метастаза в стенку главного бронха или метастатически измененных бронхопульмональных, корневых или средостенных лимфатических узлах.

### Заключение

Первоочередной задачей предоперационной диагностики являются тщательное определение возможности полного удаления метастазов в легких и исключение поражения других органов, поскольку операция не приносит пользу больным с остаточными метастатическими очагами или диссеминированным процессом. Больных раком почки IV стадии с ограниченным метастатическим поражением легких (DFI = 0) необходимо рассматривать в качестве кандидатов для симультанных операций по удалению первичного очага и метастазов. При размере очагов более 3 см и множественных метастазах рака почки в легких прогноз лечения больных значительно хуже, тем не менее результаты хирургического лечения превосходят таковые при применении консервативных методов при полном удалении всех определяемых очагов. Лекарственную терапию следует предпочесть в случае нерезектабельности метастазов или при сочетании нескольких неблагоприятных факторов (более 6 очагов, короткий безметастатический интервал или DFI = 0).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е. М. // Онкоурология. — 2005. — № 1. — С. 6—9.
2. Давыдов М. И., Матвеев В. Б., Полоцкий Б. Е. и др. // Рос. онкол. журн. — 2003. — № 4. — С. 15—19.
3. Матвеев В. Б. Хирургическое лечение осложненного венозной инвазией и метастатического рака почки: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2002.
4. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2007 г. — М., 2009.
5. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2007 г. — М., 2008.
6. Assouad J., Petkova B., Berna P., Dujon A. // Ann. Thorac. Surg. — 2007. — Vol. 84. — P. 1114—1120.
7. Atzpodien J., Kirchner H., Illiger H. // Br. J. Cancer. — 2001. — Vol. 85. — P. 1130—1136.
8. Barney J. D., Churchill E. J. // J. Urol. (Baltimore). — 1939. — Vol. 42. — P. 269—276.
9. Cerfolio R. J., Allen M. S., Deschamps C. et al. // Ann. Thorac. Surg. — 1994. — Vol. 57. — P. 339—344.
10. de Kernion J. B., Ramming K. P., Smith R. B. // J. Urol. (Baltimore). — 1978. — Vol. 120. — P. 148—152.
11. de Kernion J. B. // Jpn. J. Urol. — 1988. — Vol. 79, N 13. — P. 2085—2088.
12. Fourquier P., Regnard J. F., Rea S. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 1997. — Vol. 11. — P. 17—21.
13. Friedel G., Hurtgen M., Penzestadler M. et al. // Anticancer Res. — 1999. — Vol. 19. — P. 1593—1596.
14. Greelish J., Friedberg J. // Surg. Clin. N. Am. — 2000. — Vol. 80, N 2. — P. 633—657.
15. Hoffmann H. S., Neef H., Krohe K. et al. // Eur. J. Urol. — 2005. — Vol. 48. — P. 77—82.
16. Jett J. R., Hollinger C. G., Zinsmiester A. R., Pairolero P. C. // Chest. — 1983. — Vol. 84. — P. 442—445.
17. Kavolius J. P., Mastorakos D. P., Pavlovich C. et al. // J. Clin. Oncol. — 1998. — Vol. 16. — P. 2261—2266.
18. Messing E. M., Manola J., Wilding G. et al. // J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 21. — P. 1214—1222.
19. Montie J. E., Stewart B. H., Straffon R. A. // J. Urol. (Baltimore). — 1977. — Vol. 117. — P. 272.
20. Motzer R. J., Russo P. // J. Urol. (Baltimore). — 2000. — Vol. 163. — P. 408—417.
21. Murthy S. C., Kim K., Rice T. W. et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2005. — Vol. 79. — P. 996—1003.
22. Negrier S., Escudier B., Lasset C. // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 1272—1278.
23. Negrier S. // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 22. — P. 1174—1176.
24. Pfannschmidt J., Hoffmann H., Muley T. et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 74. — P. 1653—1657.
25. Piltz S., Meimarakis G., Wichmann M. W. et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 73. — P. 1082—1087.
26. Rini B. I., Halabi S., Taylor J. et al. // Clin. Cancer Res. — 2004. — Vol. 10. — P. 2584—2586.
27. Van der Poel H. G., Roukema J. A., Horenblas S. et al. // Eur. Urol. — 1999. — Vol. 35. — P. 197—203.

Поступила 11.01.10