

18. Topchiev M. A., Parshin D. S., Brusnev L. A., Chotchaev M. K. Possibilities of drug experimental simulation of dynamic intestinal obstruction. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(3):373-376. (In Russ.). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15088>
19. Gololobov A. M., Melnikov V. V., Topchiev M. A., Parshin D. S. Treatment of anaerobic phlegmon of the upper extremity induced by *Clostridium perfringens* via application of an oxygenated pharmaceutical. *Siberian Med. Rev.* 2021;3:107-112. <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-3-107-112>
20. Малков И. С., Шакиров М. И., Халилов Х. М., Киршин А. П., Эминов В. Л. [и др.]. Способ определения энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости // Патент РФ. Заявка: 2008109802/14, 2009. Бюл. № 29. [Malkov I. S., Shakirov M. I., Khalilov Kh. M., Kirshin A. P., Eminov V. L. [et al.]. Method for determining enteric insufficiency in acute intestinal obstruction // RF Patent. Application: 2008109802/14. 2009. Bul. № 29. (In Russ.).
21. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике. Федеральные клинические рекомендации. Москва, 2014. [Rational use of bacteriophages in medical and anti-epidemic practice. Federal clinical guidelines. Moscow, 2014. Available at: <http://nasci.ru/?id=3378&download=1>. Accessed September 21, 2021. (In Russ.).]
22. El Haddad L., Harb C. P., Gebara M. A., Stibich M. A., Chemaly R. F. A systematic and critical review of bacteriophage therapy against multidrug-resistant ESKAPE organisms in humans. *Clin. Infect. Dis.* 2019;69(1):167-178. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy947>
23. Hatfull G. F. Actinobacteriophages: genomics, dynamics, and applications. *Ann. Rev. Virol.* 2020;7:37-61. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-122019-070009>
24. Gordillo Altamirano F. L., Barr J. J. Phage Therapy in the Postantibiotic Era. *Clin. Microbiol. Rev.* 2019;32(2):e00066-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00066-18>

Поступила 25.02.2022

Сведения об авторах:

Топчиев Михаил Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом последипломного образования; тел.: 89170805592; e-mail: topchievma@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9164-7831>

Паршин Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: 89654545168; e-mail: parshin.doc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1050-7716>

Мисриханов Мисрихан Камилпашаевич, аспирант; <https://orcid.org/0000-0002-9956-7845>

Бруснев Лев Андреевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии; тел.: 89283105342; e-mail: brusneff@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4208-2695>

Чотчаев Марат Казбекович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: 89383509323; e-mail: Chotcha.mk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6546-8646>

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616.62-006:616-006.62
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17064>
ISSN – 2073-8137

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РЕЦИДИВА НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ЕГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

М. А. Гусниев¹, В. В. Печникова^{1,2}, М. Ю. Гушчин¹, С. А. Гусниев¹,
З. В. Гюева³, А. М. Пшихачев^{2,4}, Л. М. Михалева^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Российская Федерация

² Городская клиническая больница № 31, Москва, Российская Федерация

³ Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Российская Федерация

⁴ Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

THE RISK FACTORS ANALYSIS OF RECURRENCE IN NON-MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER AFTER COMBINED TREATMENT

Gusniev M. A.¹, Pechnikova V. V.^{1,2}, Gushchin M. Yu.¹, Gusniev S. A.¹,
Gioeva Z. V.³, Pshikhachev A. M.^{2,4}, Mikhaleva L. M.^{1,2}

¹ Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russian Federation

² City Clinical Hospital № 31, Moscow, Russian Federation

³ North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

⁴ Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Точное прогнозирование течения рака мочевого пузыря с оценкой рисков рецидива и прогрессии критически важно для выбора тактики лечения. Существующие в настоящий момент модели прогнозирования не являются совершенными. В ретроспективном исследовании, включившем 100 пациентов после трансуретральной резекции и

химиотерапии по поводу немышечно-инвазивной уротелиальной карциномы, был проведен сравнительный статистический анализ по группам для изучения влияния параметров опухоли на риски рецидива с построением моделей, оценивающих прогностическую способность исследуемых факторов. Выявлены факторы риска, к которым относятся размер новообразования, множественность и гистологический тип опухоли, при этом исключено влияние возраста и пола пациента. Прогностические модели показали высокую эффективность при анализе ROC-кривых. Данные, полученные в исследовании, могут являться базой для создания новых прогностических моделей и усовершенствования системы оценки риска для подбора оптимальной схемы ведения пациентов с раком мочевого пузыря.

Ключевые слова: немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря, рак мочевого пузыря, онкология, патологическая анатомия, рецидив рака мочевого пузыря, прогрессия заболевания

An accurate prediction of bladder cancers outcomes with the assessment of recurrence and progression risks is critical for the choice of treatment. The current prediction models are not perfect. In our retrospective study, which included 100 patients after transurethral resection and chemotherapy for non-muscle invasive urothelial carcinoma, we performed a comparative statistical analysis in groups to study the effect of tumor parameters on the risk of disease recurrence, with the construction of models that assess the prognostic ability of the studied factors. We identified the risk factors, including the tumor size and tumors location, the multifocality and histological type of the tumor (influence of the patient's age and gender was excluded). Predictive models have shown their high efficiency by ROC curve analysis. The data obtained in the study can serve as a basis for creating new prognostic models and improving the risk assessment system for selecting the optimal management scheme for patients with bladder cancer.

Keywords: non-muscle invasive bladder cancer, bladder cancer, oncology, pathology, recurrence of bladder cancer, progression of the disease

Для цитирования: Гусниев М. А., Печникова В. В., Гушчин М. Ю., Гусниев С. А., Гюева З. В., Пшихачев А. М., Михалева Л. М. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РЕЦИДИВА НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ЕГО КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(3):264-268. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17064>

For citation: Gusniev M. A., Pechnikova V. V., Gushchin M. Yu., Gusniev S. A., Gueva Z. V., Pshikhachev A. M., Mikhaleva L. M. THE RISK FACTORS ANALYSIS OF RECURRENCE IN NON-MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER AFTER COMBINED TREATMENT. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(3):264-268. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17064> (In Russ.)

МЛР – модель логистической регрессии
НРМП – немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря
РМП – рак мочевого пузыря
ТУР – трансуретральная резекция

CUETO – Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico (Испанская группа по онкологической урологии)
EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer (Европейская организация по исследованию и лечению рака)

Рак мочевого пузыря (РМП) – это гетерогенное заболевание, которое может представлять собой как папиллярную опухоль с низким потенциалом прогрессирования, так и мышечно-инвазивное заболевание, склонное к отдаленному метастазированию. РМП является наиболее часто встречающимся среди злокачественных опухолей мочевыводящих путей и занимает у мужчин 7-е, а у женщин 17-е место по распространенности в структуре онкологических патологий [1]. Самым распространенным подтипом опухоли является немышечно-инвазивный РМП (НРМП), который представляет трудности как в диагностике [2], так и в прогнозировании, характеризуется значительной вариабельностью индивидуального риска рецидива и прогрессирования до мышечно-инвазивной формы заболевания. В клинической практике для стратификации риска прогрессирования и рецидива опухолей мочевого пузыря используются таблицы и номограммы, разработанные Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC) и Испанской группой по онкологической урологии (CUETO) [3, 4]. Эти системы позволяют помочь принять решение о выборе метода лечения пациентов, но не могут точно классифицировать все случаи рака и обеспечить должный уровень эффективности контроля. В своей работе G. Zhang с соавт. показали, что существующие критерии оценки риска не являются высокоэффективными, особенно в отношении рецидива опухоли, а также

обладают значимыми ограничениями [5]. В связи с этим продолжается активный поиск новых предикторов развития заболевания, уточнение уже имеющихся на настоящий момент систем оценки рисков и проверка их эффективности.

Цель работы: анализ факторов риска прогрессии и рецидива НРМП и получение большего количества данных для дальнейшей разработки алгоритмов ведения пациентов с различной вероятностью неблагоприятного развития заболевания.

Материал и методы. В ретроспективном исследовании были обработаны данные 100 пациентов (69 мужчин и 31 женщины) с уротелиальным НРМП различной локализации и множественности, с размерами опухолей от $\leq 0,5$ см до ≥ 2 см. Возраст пациентов варьировал от 32 до 94 лет (средний возраст выборки $69,1 \pm 10,8$ лет). Каждому пациенту была выполнена трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря с последующей химиотерапией митомицином С, а затем повторная ТУР с последующим патоморфологическим исследованием биопсированных фрагментов по стандартной методике. Фрагменты тканей фиксировались в 10 % нейтральном формалине в течение 72 часов с дальнейшей гистологической проводкой материала в автоматическом гистопротессоре Leica ASP 300S (Германия). После заливки материала в парафин на станции Leica EG 1160 (Германия) изготавливали гистологические срезы толщиной 3–4 микрометра с помощью микротомы LeicaRM 2125 RTS (Германия) с последующей окраской гематокси-

лином и эозином. В качестве изучаемых параметров опухоли были выбраны такие характеристики, как размер (категории: <0,5 см; 0,6–1 см; 1,1–1,5 см; 1,6–2 см; >2 см), локализация (левая боковая стенка; правая боковая стенка; устье левого мочеточника; устье правого мочеточника; прочие локализации), одиночность/множественность и гистологический тип (степень дифференцировки: высоко-, умеренно-, низкодифференцированные – G1; G2; G3 соответственно), с коррекцией на возможное влияние возраста и пола пациентов.

Для оценки эффективности использования данного комплекса факторов опухоли при прогнозировании течения болезни проведен сравнительный анализ по группам, оценка значимости влияния параметров с помощью моделей логистической регрессии (МЛР), а также анализ рецидивности (время безрецидивной выживаемости, сравнение соотношения встречаемости рецидива по группам). Для уточнения целесообразности использования выбранных параметров в качестве предикторов рецидива и прогрессирования РМП выбранные критерии прошли проверку степени эффективности прогнозирования с помощью ROC-

анализа. Разработка новых моделей в виде четких номограмм или таблиц с пограничными значениями по группам риска не проводилась, однако полученные данные могут быть использованы в дальнейшем для уточнения существующих систем классификации риска или выработки дополнительных.

При статистической обработке полученных данных использовалась программная среда R версии 3.6.1 для Windows. Применялись непараметрический U-критерий Манна – Уитни и логарифмический ранговый критерий (Logrank test) для сравнения групп; точный тест Фишера для сравнения частот; МЛР, ROC-анализ и регрессионная модель Кокса (Cox proportional hazards regression analysis) для сравнения рисков наступления рецидива, процедура Каплана – Мейера для анализа безрецидивной выживаемости. Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Общая характеристика исследуемой группы отражена в таблице 1. По результатам проведенного исследования рецидив наступил у 54 % пациентов группы в течение времени от полугода до 5 лет.

Таблица 1

Общая характеристика исследуемой группы

Параметр	Значение
Пол, % (мужской/женский)	69/31
Средний возраст, лет	69,08±10,78034
Средний размер опухоли, см	2,273±1,816749
Размер опухоли по категориям, % (<0,5 см/0,6–1 см/1,1–1,5 см/1,6–2 см/>2 см)	17/20/14/11/38
Локализация опухоли по категориям, % (левая боковая стенка / правая боковая стенка / устье левого мочеточника / устье правого мочеточника / другие локализации (область дна с переходом на заднюю стенку, верхушка, передняя стенка, шейка))	33/26/13/10/18
Гистологический тип, % (G1/G2/G3)	30/4/24
Диагноз, % (T1N0M0/T2N0M0/T3NxMx)	87/11/2
Сопутствующая патология, % (да/нет)	89/11
Другие операции, % (да/нет)	66/34
Примесь крови в моче, % (да/нет)	54/46
Одиночность/множественность опухоли, %	86/14
Наличие рецидива, % (да/нет)	54/46

Для анализа риска развития рецидива построены графики оценки функции выживаемости Каплана – Мейера в группах по размеру опухоли, гистологическому типу и множественности поражения.

Резкое снижение времени до наступления рецидива с увеличением размера опухоли показано на рисунке. Статистическая значимость доказана при сравнении групп с помощью логарифмического рангового критерия с полученным значением $p < 0,001$.

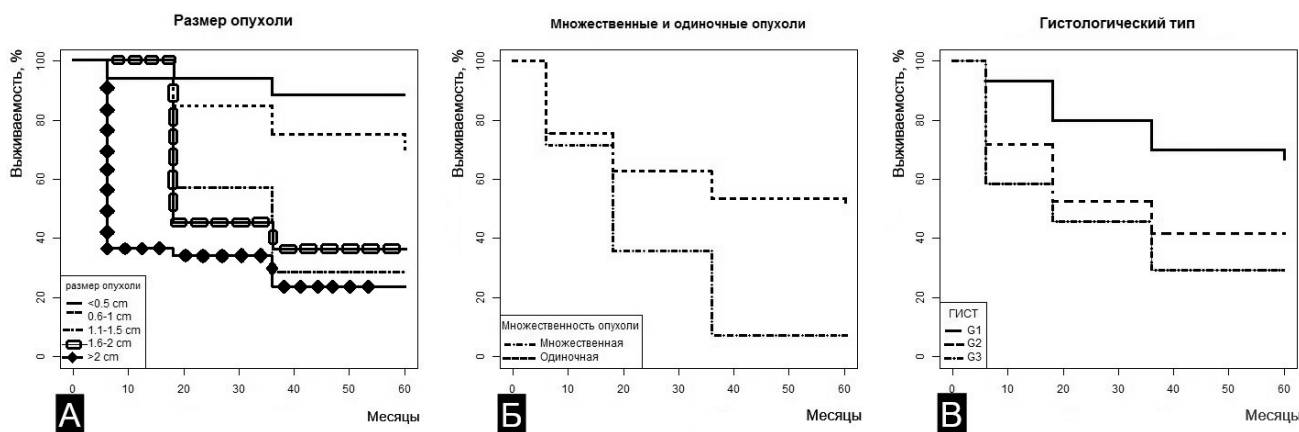


Рис. Графики оценки функции выживаемости в группах по: А – размеру опухоли, Б – гистологическому типу, В – множественности поражения. Статистическая значимость доказана при сравнении групп с помощью логарифмического рангового критерия, р-значение <0,001

Сравнение рисков наступления рецидива оценивалось также расчетом отношения рисков (hazard ratio) с помощью регрессионной модели Кокса для пропорциональных рисков. В модель были включены возраст и пол пациентов, а также параметры опухоли (размер, локализация, множественность). На основании полученных результатов была выявлена связь размера опухоли с вероятностью наступления рецидива (табл. 2). По данным, полученным N. von Landenberg с соавт. в ретроспективном многоцентровом исследовании 1245 пациентов с РМП ТаG1 путем проведения многофакторного регрессионного анализа Кокса для оценки риска рецидива и оценки безрецидивной выживаемости, было выявлено, что размер опухоли (≥ 3 см), а также пожилой возраст и наличие множественных опухолей мочевого пузыря связаны с повышенным риском рецидива после ТУР [6].

Таблица 2

Оценка риска развития рецидива в группах по исследуемым параметрам

Параметр	Отношение рисков	2,5 % CI	97,5 % CI	p
Категория размера 0,6–1 см / категория размера <0,5 см	2,74	0,55	13,8	0,22089
Категория размера 1,1–1,5 см / категория размера <0,5 см	6,71	1,38	32,57	0,01828
Категория размера 1,6–2 см / категория размера <0,5 см	5,62	1,13	27,99	0,03519
Категория размера >2 см / категория размера <0,5 см	10,30	2,38	44,54	0,00179
Одиночная опухоль / множественная опухоль	0,68	0,33	1,39	0,28959
Правая боковая стенка / левая боковая стенка	0,94	0,44	1,98	0,86230
Устье левого мочеточника / левая боковая стенка	0,56	0,20	1,60	0,27861
Устье правого мочеточника / левая боковая стенка	0,69	0,25	1,91	0,47782
Другие локализации / левая боковая стенка	1,06	0,51	2,22	0,86850
Женщины / мужчины	1,09	0,60	1,98	0,76866
Возраст (при изменении на единицу)	1,01	0,99	1,04	0,55680

Примечание: p – уровень статистической значимости различий, обнаруженных при использовании регрессионной модели Кокса (Cox proportional hazards regression analysis); CI – доверительный интервал (confidence interval).

Отдельно стоит рассмотреть группы множественных и одиночных опухолей. С использованием логарифмического рангового критерия для кривых безрецидивной выживаемости (рис.) в данных группах выявлено значимое различие в рисках рецидива ($p=0,003$), при этом отношение рисков из регрессионной модели Кокса составило 0,38 (2,5 % CI=0,20; 97,5 % CI=0,72; $p=0,00295$).

Помимо системы EORTC, в которой множественность опухоли играет важную прогностическую роль

и в зависимости от числа образований дает прибавку в 3–6 баллов в оценке риска рецидива и до 3 баллов в оценке прогрессирования, во многих исследованиях, направленных на поиск факторов риска и улучшение точности прогнозов, этот параметр оказывается достоверным предиктором развития РМП. Так, в работе H.S. Kim с соавт. были разработаны номограммы для расчета рисков, включающие количество новообразований, при этом 5-летняя прогностическая точность каждой номограммы составила 65 % для рецидива и 70 % для прогрессирования соответственно [7]. По сравнению с системой оценки EORTC данные номограммы показали большую точность и лучший прирост благоприятных исходов при использовании в широком диапазоне пороговых вероятностей, чем система оценки EORTC. Однако в общей МЛР в нашем исследовании показатель ее множественности с учетом размеров опухоли не оказался достоверным фактором риска при уровне статистической значимости 95 %, составив лишь 90 % ($p=0,083$).

В настоящем исследовании был рассмотрен перспективный предиктор прогрессирования заболевания РМП – гистологический тип новообразования (степень дифференцировки). В классификации ВОЗ от 1973 г. были выделены следующие гистологические подтипы НРМП: карциномы G1 (высокодифференцированные) с наименьшей степенью анаплазии; опухоли G2 (умеренно дифференцированные), занимающие промежуточное положение, а также карциномы G3 (низкодифференцированные) с высокой степенью клеточной анаплазии [8].

Морфологически для опухолей G1 характерно утолщение уротелиальной выстилки (>7 слоев клеток), отсутствие выраженного полиморфизма (ядра равномерные, вытянутые, полярность клеток сохранена) и митозов. Карциномы G2 отличаются умеренно выраженными изменениями полярности клеток, увеличением размеров и формы ядер, гомогенным или неравномерным хроматином, а также видимыми ядрышками. Для опухолей со степенью анаплазии G3 характерна выраженная дезорганизация цитоархитектоники, значительная ядерная атипия и полиморфизм, грубый хроматин, большое количество митозов и десквамация опухолевых клеток.

В ходе исследования был проведен анализ с помощью МЛР, построена ROC-кривая МЛР, площадь под которой оказалась равной 0,690217, что указывает на посредственное предикативное качество модели. Несмотря на это при сравнении кривых безрецидивной выживаемости по степени дифференцировки опухоли с помощью логарифмического рангового критерия (рис.) было выявлено значимое различие между группами G1, G2 и G3 ($p=0,009$), так же как при оценке отношения рисков с помощью регрессии Кокса. Отношение рисков группы G2 к группе G1 составило 2,28 (2,5 % CI=1,06; 97,5 % CI=4,88; $p=0,03459$), а отношение рисков группы G3 к группе G1 – 3,06 (2,5 % CI=1,36; 97,5 % CI=6,89; $p=0,00693$). Полученные данные указывают на наличие взаимосвязи между типом опухоли и вероятностью неблагоприятного течения болезни.

Можно сделать вывод о том, что как гистологический тип, так и размер опухоли оказывают существенное влияние на рецидивность РМП, а значит, могут являться ценными предикторами исходов заболевания и должны быть использованы при оценке рисков у каждого пациента. Взаимосвязь гистологического строения опухоли и исходов заболевания после проведения оперативного лечения изучалась в работе R. Naspro с соавт. [9]. Было показано, что наличие атипичной гистологии и вариантности (комбинации

двух и более гистологических типов в одной опухоли) при радикальной цистэктомии связано с низкой выживаемостью по сравнению с чистым уротелиальным РМП.

Заключение. Точное прогнозирование течения заболевания критически важно при лечении РМП. Несмотря на наличие широко применяемых моделей оценки риска рецидива и прогрессирования опухоли, прогностические способности этих моделей все еще не абсолютны, и для точного индивидуального прогноза и подбора терапии необходимы более совершенные методы. В нашем исследовании было показано, что наиболее точными предикторами худшего прогноза являются размер опухоли, ее множественность, а также гистологический тип. Построенные ROC-кривые выявили высокую эффективность использования изучаемых параметров для оценки

развития РМП, кроме того, с помощью данных кривых возможно более точное определение пограничных значений, определяющих переход в каждую следующую группу риска рецидива и прогрессирования, а в дальнейшем и разработка новой модели оценки вероятности развития заболевания, использующей описанный набор характеристик опухоли. Необходимо дальнейшее расширение исследования для получения результатов, которые могут стать основой нового, более точного метода верификации рисков. Более четкий прогноз позволит избежать чрезмерного выполнения инвазивных процедур для лечения РМП или же, напротив, интенсифицировать подход к лечению для получения лучших исходов терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J. W. [et al.]. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur. J. Cancer*. 2013;49(6):1374-1403. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
2. Бобылев Д. А., Чехонацкая М. Л., Россоловский А. Н., Крючков И. А., Кондратьева О. А. [и др.]. Сравнительный анализ данных диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением в дифференциальной диагностике инвазивного и мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2020;10(2):148-151. [Bobylev D. A., Chekhonatskaya M. L., Rossolovsky A. N., Kryuchkov I. A., Kondratyeva O. A. [et al.]. Comparative analysis of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in differentiation of muscle invasive and non-invasive bladder cancer. *Rossysky elektronny zhurnal luchevoy diagnostiki*. – *REJR*. 2020;10(2):148-151. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-148-151>
3. Babjuk M., Burger M., Comperat E. M., Gontero P., Mostafid A. H. [et al.]. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) – 2019 Update. *Eur. Urol*. 2019;76(5):639-657. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.016>
4. Fernandez-Gomez J., Madero R., Solsona E., Unda M., Martinez-Piñeiro L. [et al.]. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. *J. Urol*. 2009;182(5):2195-2203. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.07.016>
5. Zhang G., Steinbach D., Grimm M. O., Horstmann M. Utility of the EORTC risk tables and CUETO scoring model for predicting recurrence and progression in non-muscle-invasive bladder cancer patients treated with routine second transurethral resection. *World J. Urol*. 2019;37(12):2699-2705. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02681-2>
6. von Landenberg N., Aziz A., von Rundstedt F. C., Dobruch J., Kluth L. A. [et al.]. Conditional analyses of recurrence and progression in patients with TaG1 non-muscle-invasive bladder cancer. *Urol. Oncol*. 2018;36(5):238.e19-238.e27. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.01.017>
7. Kim H. S., Jeong C. W., Kwak C., Kim H. H., Ku J. H. Novel nomograms to predict recurrence and progression in primary non-muscle-invasive bladder cancer: validation of predictive efficacy in comparison with European Organization of Research and Treatment of Cancer scoring system. *World J. Urol*. 2019;37(9):1867-1877. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2581-3>
8. Mostofi F. K., Sobin L. H., Torloni H. Histological typing of urinary bladder tumours. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1973.
9. Naspro R., Finati M., Roscigno M., Pellucchi F., La Croce G. [et al.]. The impact of histological variants on outcomes after open radical cystectomy for muscle-invasive urothelial bladder cancer: results from a single tertiary referral centre. *World J. Urol*. 2020;10.1007/s00345-020-03364-z. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03364-z>

Сведения об авторах:

Гусниев Магомед Абдурагимович, аспирант;
тел.: 89882082469; e-mail: m.gusniev@gmail.com

Печникова Валентина Викторовна, младший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии, врач-патологоанатом; тел.: 89164274142; e-mail: valiagtx@yandex.ru

Гущин Михаил Юрьевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник;
тел.: 89251161095; e-mail: guschin.mikhail@yandex.ru

Гусниев Садык Абдурагимович, младший научный сотрудник;
тел.: 89689661313; e-mail: sadyk.gusniev@gmail.com

Гиева Зарина Владиславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с судебной медициной;
тел.: 89858000203; e-mail: gioeva_z@mail.ru

Пшихачев Ахмедхан Мухамедович, доктор медицинских наук, врач-уролог, старший научный сотрудник; тел.: 89036832277; e-mail: pshich@yandex.ru

Михалева Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, директор, заведующая лабораторией, заведующая патологоанатомическим отделением;
тел.: 89036214457; e-mail: mikhalevalm@yandex.ru