



## Карцинома собирательных трубочек Bellini: клинический случай и обзор литературных данных

© Николай И. Сорокин, Валентин Е. Сеницын, Ольга А. Харлова, Андрей А. Стригунов, Ольга Ю. Нестерова, Рузанна А. Никогосян, Эдуард А. Галлямов, Армаис А. Камалов

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова [Москва, Россия]

### Аннотация

Редким подтипом почечноклеточного рака является карцинома собирательных трубочек (протоков) Bellini (или медуллярная карцинома почки, карцинома дистального нефрона), распространённость которой составляет от 0,4% до 2,0%. Из всех подтипов почечноклеточного рака карцинома протоков Bellini отличается самым неблагоприятным прогнозом. Как правило, это низкодифференцированная опухоль, выявляемая на стадии pT3 и выше. Так, многие пациенты уже на этапе установки диагноза имеют отдалённые метастазы, в то время как у 60% отдалённые метастазы появляются уже после радикального лечения. На сегодняшний день в литературе описано около 400 случаев карциномы протоков Bellini. Мы представляем собственное клиническое наблюдение пациентки с обнаруженной на ранней стадии карциномой протоков Bellini, а также литературный обзор, посвящённый данному поражению.

**Ключевые слова:** почечноклеточный рак; рак протоков Bellini; резекция почки; радикальная нефрэктомия

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Пациентка подписала информированное согласие на обработку и публикацию своих данных.

**Вклад авторов:** Н.И. Сорокин — научное руководство, анализ данных, критический обзор, научное редактирование; В.Е. Сеницын, Р.А. Никогосян — проведение и интерпретация результатов лучевой диагностики, помощь в подготовке иллюстраций; О.А. Харлова — проведение и интерпретация результатов гистологического исследования, помощь в подготовке иллюстраций; А.А. Стригунов, О. Ю. Нестерова — обзор публикаций, анализ данных, написание текста рукописи; Э.А. Галлямов, А.А. Камалов — научное руководство, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Ольга Юрьевна Нестерова; [ou.nesterova@gmail.com](mailto:ou.nesterova@gmail.com)

**Поступила в редакцию:** 03.10.2023. **Принята к публикации:** 12.03.2024. **Опубликована:** 26.04.2024.

**Для цитирования:** Сорокин Н.И., Сеницын В.Е., Харлова О.А., Стригунов А.А., Нестерова О.Ю., Никогосян Р.А., Галлямов Э.А., Камалов А.А. Карцинома собирательных трубочек Bellini: клинический случай и обзор литературных данных. *Вестник урологии*. 2024;12(2):108-119. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-2-108-119.

## Collecting duct (Bellini duct) renal cell carcinoma: a clinical case and literature review

© Nikolay I. Sorokin, Valentin E. Sinitsyn, Olga A. Kharlova, Andrey A. Strigunov, Olga Yu. Nesterova, Ruzanna A. Nikoghosyan, Eduard A. Galliamov, Armais A. Kamalov

Lomonosov Moscow State University (Lomonosov University) [Moscow, Russian Federation]

### Abstract

A rare subtype of renal cell carcinoma (RCC) is Bellini collecting duct carcinoma, also known as medullary renal carcinoma or distal nephron carcinoma, which accounts for 0.4-2.0% of all RCC cases. This subtype has the poorest prognosis of all RCC subtypes, typically presenting as a low-grade tumor at the pT3 or higher stage. Consequently, many patients have distant metastases at diagnosis and 60% develop metastases following radical treatment. There have been approximately 400 literature-reported cases of Bellini ductal carcinoma to date. We present a case report of a patient with early-stage Bellini duct cancer and a literature review of published reports on this condition.

**Keywords:** renal cell carcinoma; collecting duct (Bellini duct) renal cell carcinoma; partial nephrectomy; radical nephrectomy

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** The patient has signed an informed consent to the processing and publication of his data anonymised.

**Authors' contribution:** N.I. Sorokin — supervision, data analysis, critical review, scientific editing; V.E. Sinitsyn, R.A. Nikoghosyan — radiological data analysis and interpretation, graphical support; O.A. Kharlova — histological study and analysis; graphical support; A.A. Strigunov, O.Yu. Nesterova — literature review, data analysis, drafting the manuscript; E.A. Galliamov, A.A. Kamalov — supervision, critical review.

✉ **Corresponding author:** Olga Yu. Nesterova; oy.nesterova@gmail.com

**Received:** 10/03/2023. **Accepted:** 03/12/2024. **Published:** 04/26/2024.

**For citation:** Sorokin N.I., Sinitsyn V.E., Kharlova O.A., Strigunov A.A., Nesterova O.Yu., Nikoghosyan R.A., Galliamov E.A., Kamalov A.A. Collecting duct (Bellini duct) renal cell carcinoma: a clinical case and literature review. *Urology Herald*. 2024;12(2):108-119. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-2-108-119.

## Введение

В настоящий момент выделяют несколько гистологических подтипов почечноклеточного рака (ПКР), которые развиваются из различных структур почки и, соответственно, несут уникальную генетическую основу и биологию опухоли [1]. Редким подтипом почечноклеточного рака является карцинома собирательных трубочек (протоков) Bellini (или медуллярная карцинома почки, карцинома дистального нефрона), распространённость которой составляет от 0,4% до 2,0% [2]. Согласно данным популяционного исследования, опубликованного китайскими коллегами в 2021 году, распространённость карциномы протоков Bellini в 2004 году составляла 0,458 случаев на 1 млн населения, постепенно снижаясь на протяжении последующих 15 лет. В 2018 году распространённость составила уже 0,1943 на 1 млн населения [3].

Термин «карцинома протоков Bellini» был впервые введён W.J. Cromie et al. в 1979 году [4], а в 1986 году S. Fleming и H.J. Lewi описали данный вид карциномы как высоко агрессивную опухоль со смешанными солидными и тубулопапиллярными структурами и инфильтрирующим канальцевым компонентом, вызывающим выраженную десмопластическую реакцию [5]. Такая морфология привела к выделению карциномы протоков Bellini в качестве самостоятельного подтипа почечноклеточного рака.

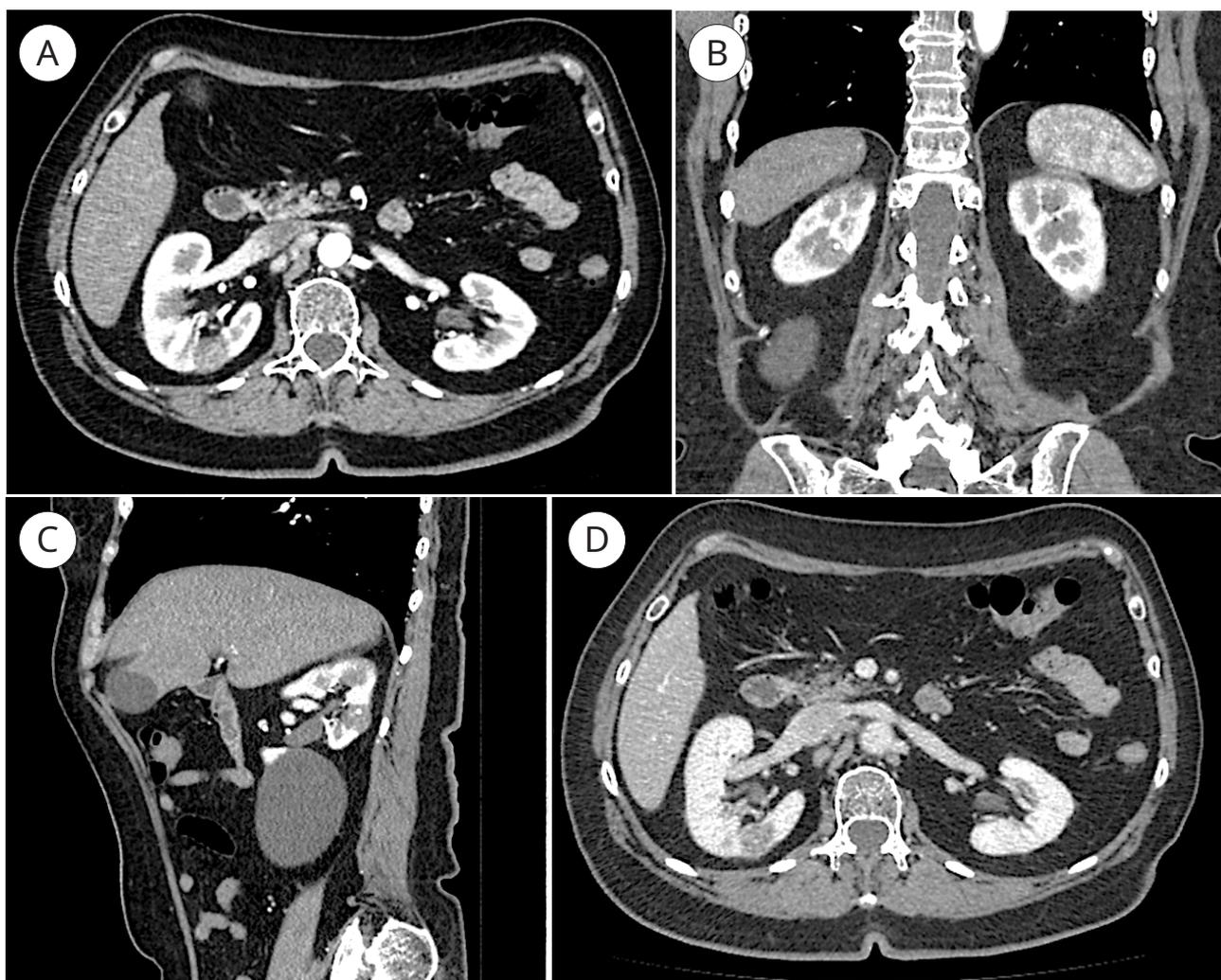
Согласно литературным данным, карцинома протоков Bellini чаще всего встречается у мужчин [6, 7] с соотношением мужчин и женщин 2 : 1. Средний возраст манифестации карциномы протоков Bellini варьируется от 53 до 66 лет (минимальный и максимальный — 14 и 90 лет соответственно) [3,8]. Из всех подтипов почечноклеточного рака карцинома протоков Bellini отличается самым неблагоприятным прогнозом. Как правило, это низкодифференцированная опухоль, выявляемая на стадии pT3 и выше [8]. Так, многие пациенты уже на этапе установки

диагноза имеют отдалённые метастазы [9], в то время как у 60% отдалённые метастазы появляются уже после радикального лечения [10]. Метастазы чаще всего локализируются в региональных лимфатических узлах (67%) и печени (56%), но могут также встречаться в костях (44%), лёгких (33%), контралатеральной почке (22%), надпочечнике (11%), семенном канатике (11%), мягких тканях (11%) и кишечнике (11%) [10]. Средняя продолжительность жизни после установки диагноза варьирует от 10 до 13 месяцев [8].

На сегодняшний день в литературе описано около 400 случаев карциномы протоков Bellini [9]. Таким образом, из-за редкости данного заболевания и недостаточной клинической осведомленности установленного протокола диагностики и лечения не существует [11]. С целью расширения представлений и систематизации имеющейся информации мы описали наше клиническое наблюдение пациента с обнаруженной на ранней стадии карциномой протоков Bellini, а также провели литературный обзор, посвящённый данному подтипу ПКР.

## Клиническое наблюдение

Пациентка X., 68 лет. При плановом обследовании в рамках диспансеризации по результатам УЗИ почек выявлена крупная киста правой почки. На следующем этапе 17.02.2021 пациентке было выполнено КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. В нижнем сегменте правой почки обнаружена крупная киста размерами 105 × 38 мм с микрокальцинатом в стенке без признаков накопления контрастного вещества. Киста классифицирована как Bosniak 2F. Дополнительно в среднем сегменте правой почки визуализировано атипичное кистозное образование с неровными контурами размерами до 18 мм с кальцинатами и тонкими перегородками в структуре. Данное образование накапливало контрастный препарат с максимальной плотностью 73 HU без признаков его



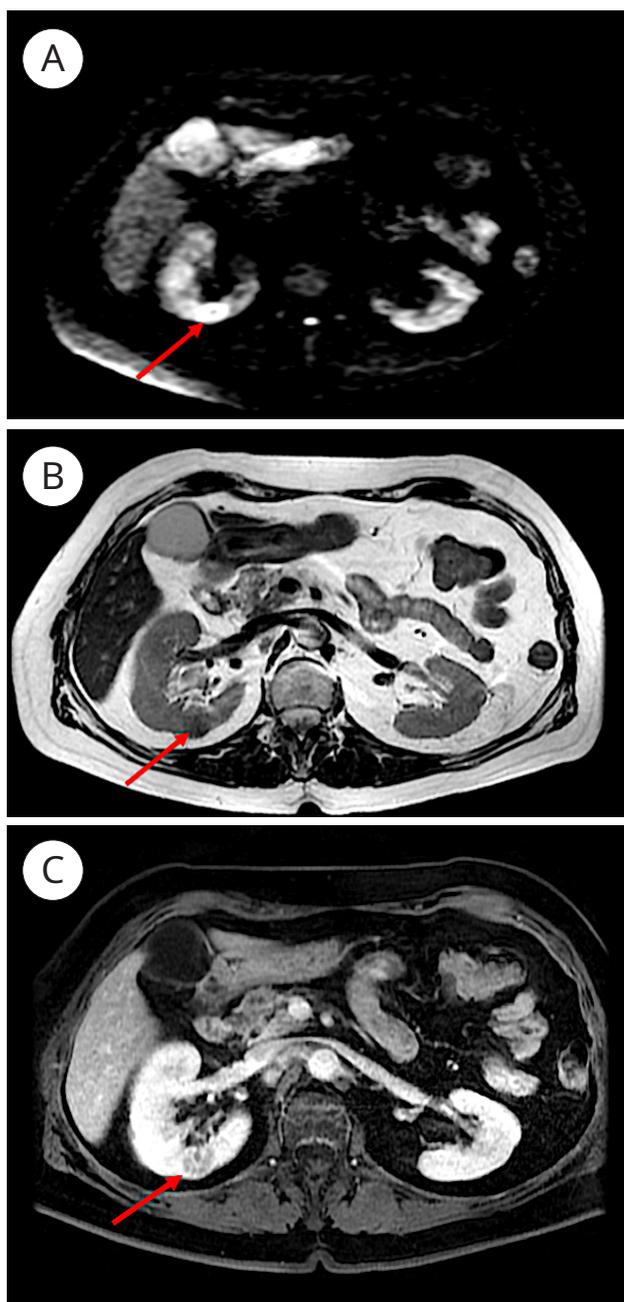
**Рисунок 1.** Компьютерная томография органов брюшной полости: А — артериальная фаза, аксиальная реконструкция; В — артериальная фаза, фронтальная реконструкция; С — артериальная фаза, сагиттальная реконструкция; D — венозная фаза, аксиальная реконструкция  
**Figure 1.** Abdominal ceCT scans: A — arterial phase, axial scan; B — arterial phase, coronary scan; C — arterial phase, sagittal scan; D — excretory phase, axial scan

вымывания. Киста классифицирована как Bosniak 4. Данных о поражении костного скелета в зоне сканирования не получено. По КТ лёгких — данных об очаговом и инфильтративном процессе не получено. КТ-визуализация представлена на рисунке 1.

Дополнительно 06/03/2021 выполнено МРТ почек с внутривенным контрастированием. В нижнем полюсе правой почки большая (примерно 10 × 8 см) однокамерная киста с тонкими стенками, жидкостным содержимым, близким к воде. По задней стенке верхней трети почки итрапаренхиматозно имеется округлое образование диаметром около 18 мм, незначительно (на 2 мм) деформирующее наружный контур почки, не выступающее в почечный синус и не связанное с чашечками. В образова-

нии нет признаков жира и кальция. Ткань образования имеет признаки рестрикции диффузии, неравномерно коптит контрастное вещество, умеренно гипervasкулярная. Почечная капсула, околопочечная жировая клетчатка не изменены. Левая почка без объёмных образований. МР-визуализация представлена на рисунке 2.

Образование в паренхиме задней части верхней трети правой почки стадировано как cT1cN0M0. Пациентке на онкологическом консилиуме был определён метод лечения в объёме лапароскопической резекции правой почки, иссечения кисты правой почки. Данная операция была выполнена 29/03/2021 без технических особенностей (время ишемии почки — 7 минут, кровопотеря — менее 100 мл). Послеоперационный



**Рисунок 2.** Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (опухоль обозначена красной стрелкой): А — аксиальная реконструкция DWI, В — аксиальная реконструкция T2, С — аксиальная реконструкция T1 с контрастным усилением

**Figure 2.** Abdominal ceMRI (tumour represented by a red arrow): А — DWI axial scan; В — T2 axial scan; С — T1 axial scan

период протекал без осложнений.

По результатам гистологического исследования определена карцинома собирательных трубочек (опухоль Bellini), G3, без инвазии в паренхиму почки, край резекции отрицательный. В онкологическом центре рекомендовано динамическое наблюдение.

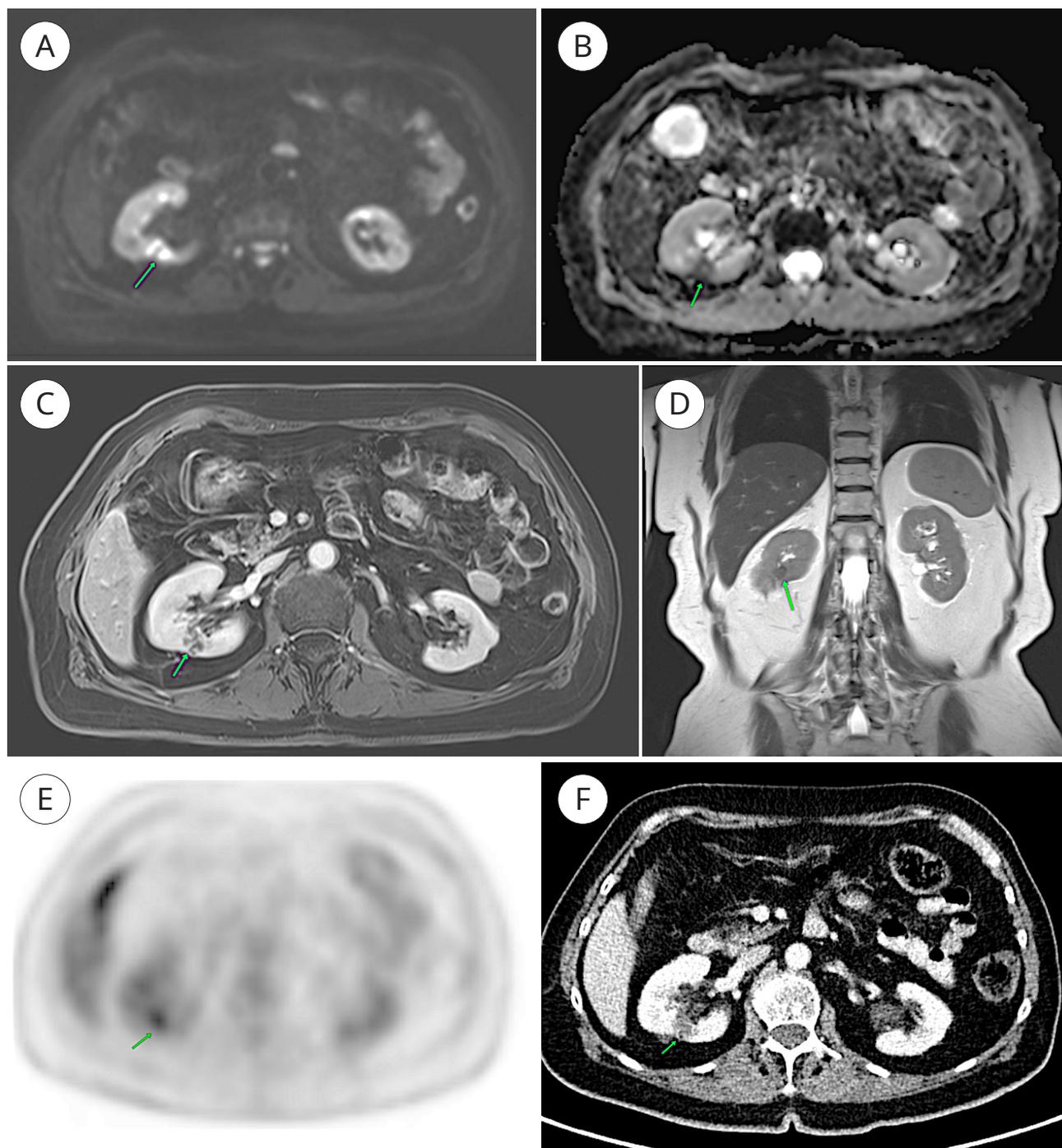
Через 1 месяц пациентка обратилась к хирургу по поводу боли в животе. По результатам КТ органов брюшной полости от 19/04/2021 в толстой кишке визуализируются множественные дивертикулы. В проксимальной трети сигмовидной кишки вокруг одного из дивертикулов отмечается выраженное уплотнение клетчатки общими размерами 15 × 12 мм. В брюшной полости свободной жидкости, газа не выявлено. Установлен диагноз «Дивертикулит».

При оценке функции почек по результатам КТ органов брюшной полости — накопление и выведение контрастного препарата почками своевременное, симметричное. В верхней трети правой почки по задней поверхности имеется дефект перфузии паренхимы, размером 13 × 12 мм; паранефральная клетчатка на данном уровне уплотнена (зона послеоперационных изменений). На уровне сосудистой ножки правой почки определяется паракавазные лимфатические узлы размером 17 × 13 мм и 10 мм, аортокавазные — размером 21 × 13 мм, 15 × 10 мм, 11 × 8 мм.

Пациентка консультирована онкологом, рекомендовано проведение химиотерапии в объёме гемцитабин + цисплатин. При динамическом контроле (ПЭТ КТ Тс-пирофосфат каждые 3 месяца) отмечена ремиссия заболевания на протяжении 26 месяцев наблюдения.

13/06/2023 в рамках динамического наблюдения по результатам ПЭТ КТ — ниже места резекции в паренхиме правой почки виден очаг гиперфиксации радиофармпрепарата до SUV max = 5.1 размерами 9 × 11 мм без чётких контуров, по данным КТ в этом месте выявлен участок сниженного контрастирования паренхимы почки. Краиниальнее верхнего полюса правой почки в забрюшинной жировой клетчатке, под правой долей печени определяется мягкотканый узел неправильной формы размерами 11 × 6 мм с низким накоплением РФП — до SUV max = 2.4. Лимфатические узлы не увеличены, без признаков гиперфиксации радиофармпрепарата.

19/06/2023 было выполнено МРТ органов брюшной полости: в среднем сегменте отмечается истончение паренхимы в заднем части до 3 – 5 мм (на уровне зоны резекции) с наличием тяжистых фиброзных изменений в паранефральной клетчатке. К месту резекции подтянута чашечка. В этой



**Рисунок 3.** Исследования органов брюшной полости (опухоль обозначена зелёной стрелкой): А — МРТ, аксиальная реконструкция, DWI; В — МРТ, аксиальная реконструкция, ADC карта; С — МРТ, аксиальная постконтрастная T1; D — МРТ, коронарная реконструкция T2; E — ПЭТ-КТ аксиальная реконструкция; F — КТ венозная фаза аксиальная реконструкция

**Figure 3.** Abdominal scans (tumour represented by a green arrow): A — ceMRI, axial scan, ADC map; C — ceMRI, T1 axial post-contrast scan; D — ceMRI, T2 coronary scan; D — PET-CT axial scan; F — ceCT, excretory phase, axial scan

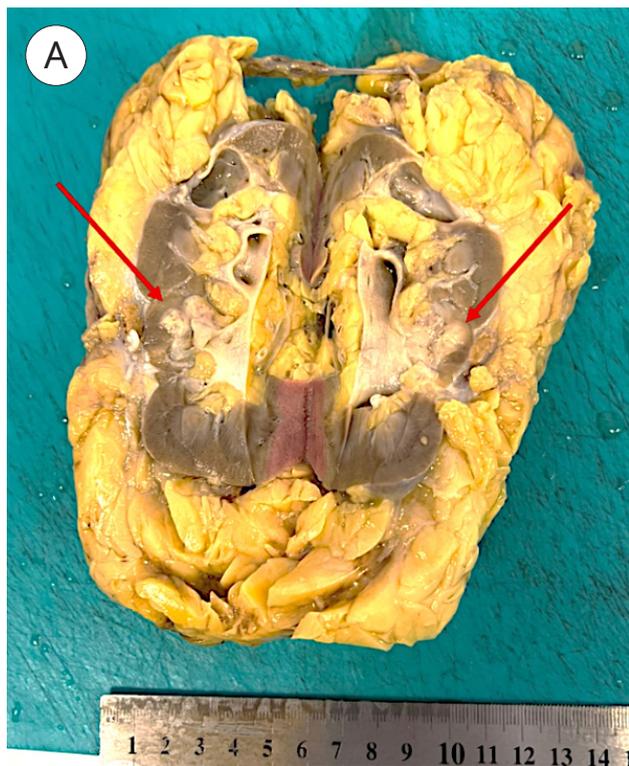
области внутри паренхимы заднего сегмента виден овальный очаг размером примерно 9 × 13 мм с рестрикцией МР-диффузии, с негетерогенной внутренней структурой по данным контрастирования (контрастирование по ячеистому типу). По локализации

он совпадает с зоной повышенного накопления радиофармпрепарата по данным последней ПЭТ КТ. Краниальнее верхнего полюса правой почки в забрюшинной жировой клетчатке под правой долей печени определяется мягкотканый узел непра-

вильной формы размерами 11 × 6 мм, повышенного МР-сигнала на ДВИ с умеренной рестрикцией на ИКД. При контрастировании отмечается слабо выраженное контрастирование по периферии узла. Визуализация представлена на рисунке 3.

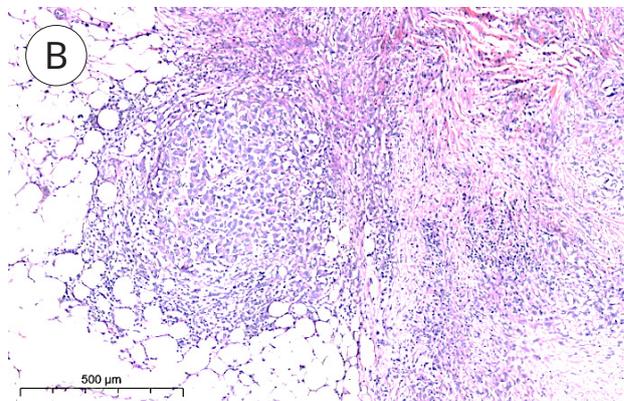
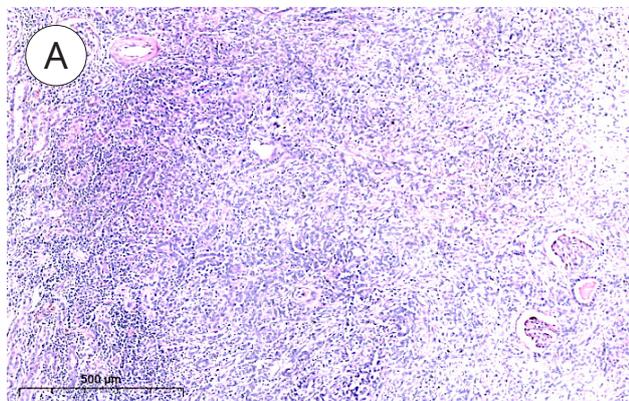
11/07/2023 выполнена лапароскопическая нефрадреналэктомия справа. Фото макропрепарата представлено на рисун-

ке. По результатам гистологического исследования — карцинома собирательных трубочек (протоков Bellini) с инвазией в ткань почки и клетчатку почечного синуса, метастатическим поражением паранефральной клетчатки. Хирургический край резекции негативный. Фотографии макро- и микропрепарата представлены на рисунках 4 и 5.



**Рисунок 4.** Макропрепарат удалённой почки: А — опухоль в структуре паренхимы правой почки (обозначена красной стрелкой); В — отсев опухоли в паранефральную клетчатку (обозначен красной стрелкой)

**Figure 4.** Macropreparation of the removed kidney: A — tumor in the parenchyma of the right kidney (indicated by a red arrow); B — screening of the tumor into the paranephral tissue (indicated by a red arrow)



**Рисунок 5.** Микропрепарат удалённой почки: А — карцинома собирательных трубочек Bellini (ув. ×10); В — карцинома собирательных трубочек Bellini на границе с жировой клетчаткой (ув. ×10)

**Figure 5.** Micropreparation of the removed kidney: A — Bellini collecting tubules carcinoma (magn. ×10); B — Bellini collecting tubules carcinoma bordered by adipose tissue (magn. ×10)

При контрольном обследовании через 3 месяца после операции, по данным ПЭТ КТ органов брюшной полости, данных о рецидиве опухоли не получено. Пациентка находится на динамическом наблюдении.

### Обсуждение

Карцинома протоков Bellini представляет собой редкую высоко агрессивную опухоль с неблагоприятным прогнозом [12]. Неинвазивная диагностика карциномы протоков Bellini крайне затруднена в связи с отсутствием характерных для данного типа опухоли радиологических или сонографических характеристик [13]. Так, в 2001 году была опубликована проведённая под руководством P.J. Pickhardt et al. работа, основанная на радиологических особенностях карциномы протоков Bellini. Было показано, что инфильтративный рост и вовлечение мозгового вещества почки являются наиболее характерными признаками данного образования, однако исследователи указывали, что аналогичная картина соответствует и распространённому классическому почечноклеточному раку, демонстрируя тем самым отсутствие патогномичных радиологических признаков [14].

Большинство работ, посвящённых описанию карциномы протоков Bellini, представляет собой отдельные клинические наблюдения [13]. Чаще всего карцинома протоков Bellini встречается у мужчин и манифестирует на поздней стадии, что, соответственно, определяет её неблагоприятный прогноз [13] и обосновывает выбор радикальной нефрэктомии в качестве наиболее предпочтительного метода первичного лечения [15]. Основными симптомами на момент манифестации заболевания являются боль в спине, макрогематурия, судороги [7, 13]. Так, в одноцентровом исследовании W. Vanderbruggen et al. (2022) за 10 лет были оперированы 4 пациента с карциномой протоков Bellini [16]. Все пациенты были мужчинами, двое обратились в клинику с жалобами на боли в пояснице, в то время как у двух присутствовала макрогематурия. Средний размер опухоли был 9 см (от 7,5 см до 11,5 см). Трём пациентам была выполнена радикальная нефрэктомия, в то время как у одного диагноз был подтверждён путём выполнения биопсии почки. В послеоперационном периоде всем

пациентам была назначена адъювантная химиотерапия в виде комбинации препаратов платины и гемцитабина, однако в дальнейшем потребовалось назначение второй и последующих линий химио- и иммунотерапии. Медиана выживаемости после постановки диагноза составила 10 месяцев [16]. S. Ciszewski et al. (2015) было описано 10 случаев карциномы протоков Bellini, где медиана выживаемости после радикального лечения составила 7,6 месяцев и только 2 пациента прожили более 24 месяцев [10].

Наиболее крупные исследования, посвящённые карциноме протоков Bellini, были проведены в Канаде [6], Японии [7]. Так, в канадском исследовании, проведённом P.I. Karakiewicz et al. (2007) были проанализированы 6608 пациентов с раком почки [6]. Из них только у 0,6% (41 пациент) была карцинома протоков Bellini, у 76% из которых на момент нефрэктомии определялась стадия pT3, в то время как у контрольной группы пациентов с почечноклеточным раком данный показатель составил 37%. Поражение регионарных лимфатических узлов pN1–2 у пациентов с карциномой протоков Bellini и почечноклеточным раком составило 49% и 8% соответственно. Соответственно, общая выживаемость пациентов с карциномой протоков Bellini оказалась меньше, однако дальнейший анализ выживаемости был проведён при сравнении двух сопоставимых групп по размеру опухоли, стадии TNM, наличию симптомов. Оказалось, что опухолево-специфическая выживаемость не отличалась у сопоставимых пациентов с карциномой протоков Bellini и светлоклеточным почечноклеточным раком ( $p = 0,8$ ). Так 1-, 5- и 10-летняя выживаемость среди пациентов с карциномой протоков Bellini и светлоклеточным почечноклеточным раком составили 86,1% и 86,4%; 48,3% и 57,0%; 31,7% и 23,9% соответственно [6]. Таким образом, полученные данные указали на необходимость ранней диагностики карциномы протоков Bellini, которая долгое время может оставаться бессимптомной, проявляя при этом выраженный агрессивный потенциал.

Во втором крупном исследовании, проведённом в Японии с 2001 по 2003 годы, был описан 81 случай карциномы протоков Bellini, из которых 21% случаев (17 пациентов) были выявлены на стадии pT1. Только у 29,6% пациентов не было выявлено пора-

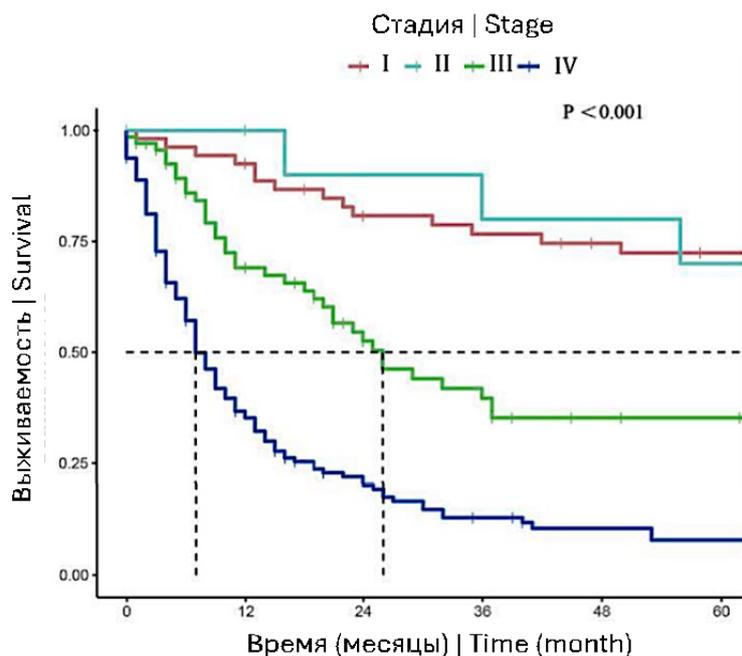
жения регионарных лимфатических узлов (pN0). У 97,5% пациентов карцинома протоков Bellini была низкодифференцированная (grade 4), в то время, как только у 1 пациента — умеренно дифференцированная (Grade 2). После радикальной нефрэктомии 34 пациентам проводилась иммунотерапия препаратами интерферонов и интерлейкинов, 17 пациентам — химиотерапия, 5 пациентам — метастазэктомия и 3 пациентам — лучевая терапия. Тем не менее 1-, 3- и 5-летняя опухолево-специфическая выживаемость составила 69,0%, 45,3% и 34,3% соответственно [7].

Подобные данные были получены позднее в крупном популяционном исследовании, опубликованном китайскими коллегами в 2021 году на основании данных эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов Национального института рака США (SEER). С 2004 по 2018 годы исследователями было найдено 286 пациентов с карциномой протоков Bellini [3]. На I и II стадиях опухоль была обнаружена только у 18,9% и 4,2% пациентов соответственно. pT1 и pT2 стадии определялись у 27,6% и 6,2% пациентов, в то время как у большинства пациентов заболевание было зарегистрировано на III и IV стадиях уже с местным распространением или наличием метастазов. Различий между общей

и опухолево-специфической выживаемостью обнаружено не было (16 и 17 месяцев соответственно,  $p = 0,137$ ). Как следствие, выживаемость пациентов со I стадией была выше (рис. 6).

Дополнительно было установлено, что проведение химиотерапии после радикальной нефрэктомии значительно увеличивает выживаемость пациентов с IV стадией по сравнению с самостоятельным радикальным лечением или химиотерапией [3], указывая тем самым на необходимость проведения химиотерапии.

В настоящем исследовании карцинома протоков Bellini была обнаружена на I стадии, однако в связи с высоким риском местного рецидива и учётом проведённой органосохраняющей операции было принято решение о назначении адъювантной химиотерапии препаратами первой линии (как считают многие авторы), а именно цисплатином и генцитабином. И, как показывают наши данные, учитывая объективную ремиссию пациентка ответила на терапию. Результаты наблюдений американских коллег также демонстрируют, что в случае локализованного рака при небольших размерах опухоли пациенты жили более 10 лет, в то время как при метастатическом раке системная химиотерапия оказывалась уже неэффективной [17].



**Рисунок 6.** Кривые выживаемости пациентов с карциномой протоков Bellini в зависимости от стадии [3]

**Figure 6.** Survival curves of patients with Bellini duct carcinoma depending on the stage [3]

Геномные исследования карциномы протоков Bellini дают основания для назначения таргетной терапии, включая назначение ингибиторов mTOR, протеинкиназы, которая в норме регулирует клеточный рост и выживание [8]. Так, патогенетически обоснованное лечение карциномы протоков Bellini было предложено в работе M. Yin et al. (2016), где геномные исследования опухоли выявили мутацию в гене NF2 (ген супрессор опухолевого роста), на основании чего пациенту была назначена таргетная терапия эверолимусом. Пациент находился в ремиссии с отличным качеством жизни на протяжении 9 месяцев лечения [9]. Аналогичным образом предлагалось использовать ингибиторы ДНК-метилтрансферазы, ингибиторы рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), ингибиторы циклин-зависимых киназ 4 и 6 (CDK4/6) [18,19].

Тем не менее, единых протоколов лечения карциномы собирательных протоков Bellini на сегодняшний день нет. Первым этапом практически в 100% случаев является радикальная нефрэктомия, необходимая как для устранения первичного очага, так и для точного определения гистопатологического типа опухоли [20]. Учитывая высокую агрессию опухоли и частое метастазирование за пациентами с карциномой протоков Bellini в послеоперационном периоде необходимо тщательное наблюдение, а также обсуждение возможностей адъювантной терапии [20]. В литературе рассматриваются различные варианты иммунотерапии, лучевой терапии, химиотерапии, метастазэктомии. Наиболее часто применяемые при этом препараты — метотрексат, винбластин, доксорубицин, паклитаксел, препараты платины (цисплатин, карбоплатин), гемцитабин [7, 21 – 23]. Описаны случаи частичного ответа на комбинацию гемцитабина и карбоплатина в случае резистентного к интерфероновой терапии рака протоков Bellini при наличии метастаза в лёгком [7]. Самое крупное исследование, посвящённое применению комбинации гемцитабина и препаратов платины при метастатической карциноме протоков Bellini было опубликовано в 2007 году [22]. Объективный положительный ответ на данную комбинацию наблюдался у 26% пациентов (у 1 пациента полный ответ и у 5 — частичный). И действительно, некоторые исследователи рассматривают комбинацию

гемцитабина и цисплатина в качестве первой линии системной терапии при метастатической карциноме протоков Bellini [24]. Так, в исследовании A.E. Houmaidi et al. (2020) женщине 68 лет выполнена радикальная нефрэктомия, гистологически подтверждена карцинома собирательных протоков Bellini pT3N1 [24]. Пациентке выполнено 3 курса системной химиотерапии цисплатином и гемцитабином с полным объективным ответом. В течение 4 лет наблюдения ни локальных ни отдалённых метастазов выявлено не было. Также частичный ответ описан на комбинацию паклитаксела и карбоплатина [21, 25]. В настоящем исследовании пациентке также была выполнена терапия препаратами первой линии (гемцитабин + цисплатин).

Японскими коллегами под руководством T. Fuu et al. (2022) был описан клинический случай успешного применения комбинации моноклональных антител (ниволумаб и ипилимумаб) в качестве адъювантной терапии при карциноме протоков Bellini [26]. 70-летнему мужчине была выполнена радикальная нефрэктомия, гистологически была подтверждена карцинома собирательных трубочек pT3aN0 с высокой экспрессией опухолевого маркера PDL-1. Через 2 месяца после радикальной операции у пациента были обнаружены множественные метастазы в лёгких и правой доле печени. Была начата комбинированная терапия моноклональными антителами ниволумабом и ипилимумабом. Через 6 месяцев отмечался полный ответ на терапию, который сохранялся на протяжении 3-х лет наблюдения [26].

На сегодняшний день в официальных клинических рекомендациях прогностические шкалы относительно возможного прогноза, общей и опухолево-специфической выживаемости отсутствуют. Однако в исследовании китайских коллег, проведённом под руководством R. Xiao et al. (2021) на основании базы данных эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатов Национального института рака США (SEER) была разработана номограмма для оценки выживаемости пациентов с карциномой протоков Bellini, названная S-индекс [27]. В качестве факторов, влияющих на опухолево-специфическую выживаемость, были признаны размер опухоли, степень дифференцировки (G), стадии N и M, тип

хирургической операции и назначение химиотерапии. В номограмму для общей выживаемости дополнительно был включён возраст пациента [27]. Используя номограмму С-индекс, мы рассчитали показатели общей и опухолево-специфической выживаемости для пациентки, описанной в настоящей статье после выполнения радикальной нефрэктомии. Так, общая 1-, 3-, и 5-летняя выживаемость может составить 85%, 65% и 60% соответственно. Опухоль-специфическая 1-летняя выживаемость может превысить 90%, в то время как 3- и 5-летняя выживаемость может составить больше 81% и 65% соответственно.

На сегодняшний день в настоящем клиническом наблюдении прошло уже 32 месяца после первичной установки диагноза. Даже с учётом раннего выявления опухоли на стадии cT1 через 24 месяца был отмечен рецидив заболевания с отсевом. Учитывая такой агрессивный характер опухоли, мы

продолжаем наблюдение за пациенткой.

### Заключение

Карцинома собирательных трубочек Bellini представляет собой редкий подтип почечно-клеточного рака с распространённостью от 0,4% до 2%, отличается агрессивным ростом, ранним метастазированием, что вызывает необходимость активного динамического наблюдения за пациентами. Настоящий клинический случай показывает, что даже в случае раннего выявления карциномы протоков Bellini, дальнейшее активное наблюдение позволяет выявить наличие локальных рецидивов, требующих выполнения радикальной нефрэктомии. Учитывая отсутствие утверждённых протоколов ведения пациентов с карциномой собирательных трубочек Bellini, важным и необходимым является сообщение о каждом новом клиническом случае заболевания.

### Список литературы | References

1. Андреева Ю.Ю., Данилова Н.В., Москвина Л.В., Завалишина Л.Э., Кекеева Т.В., Мальков П.Г., Франк Г.А. Опухоли мочевыделительной системы и мужских половых органов. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство для врачей. Москва: *Практическая медицина*; 2012. Андреева Ю.Ю., Danilova N.V., Moskvina L.V., Zavalishina L.E., Kekeeva T.V., Mal'kov P.G., Frank G.A. Tumors of the urinary system and male genitalia. Morphological diagnostics and genetics: A guide for doctors. Moscow: *Practical medicine*; 2012. (In Russian).
2. Sui W, Matulay JT, Robins DJ, James MB, Onyeji IC, Roy-Choudhury A, Wenske S, DeCastro GJ. Collecting duct carcinoma of the kidney: Disease characteristics and treatment outcomes from the National Cancer Database. *Urol Oncol*. 2017;35(9):540.e13-540.e18. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.04.010
3. Tang C, Zhou Y, Ge S, Yi X, Lv H, Zhou W. Incidence, Clinical Characteristics, and Survival of Collecting Duct Carcinoma of the Kidney: A Population-Based Study. *Front Oncol*. 2021;11:727222. DOI: 10.3389/fonc.2021.727222
4. Cromie WJ, Davis CJ, DeTure FA. Atypical carcinoma of kidney: possibly originating from collecting duct epithelium. *Urology*. 1979;13(3):315-317. DOI: 10.1016/0090-4295(79)90434-5
5. Fleming S, Lewi HJ. Collecting duct carcinoma of the kidney. *Histopathology*. 1986;10(11):1131-1141. DOI: 10.1111/j.1365-2559.1986.tb02553.x
6. Karakiewicz PI, Trinh QD, Rioux-Leclercq N, de la Taille A, Novara G, Tostain J, Cindolo L, Ficarra V, Artibani W, Schips L, Zigeuner R, Mulders PF, Lechevallier E, Coulanges C, Valeri A, Descotes JL, Rambeaud JJ, Abbou CC, Lang H, Jacqmin D, Mejean A, Patard JJ. Collecting duct renal cell carcinoma: a matched analysis of 41 cases. *Eur Urol*. 2007;52(4):1140-1145. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.01.070
7. Tokuda N, Naito S, Matsuzaki O, Nagashima Y, Ozono S, Igarashi T; Japanese Society of Renal Cancer. Collecting duct (Bellini duct) renal cell carcinoma: a nationwide survey in Japan. *J Urol*. 2006;176(1):40-43; discussion 43. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00502-7
8. Cabanillas G, Montoya-Cerrillo D, Kryvenko ON, Pal SK, Arias-Stella JA 3rd. Collecting duct carcinoma of the kidney: diagnosis and implications for management. *Urol Oncol*. 2022;40(12):525-536. DOI: 10.1016/j.urolonc.2021.04.041
9. Yin M, Wang W, Rosenberg J, Kaag M, Joshi M, Holder S, Tuanquin L, Drabick JJ. Targeted Therapy in Collecting Duct Carcinoma of the Kidney: A Case Report and Literature Review. *Clin Genitourin Cancer*. 2016;14(2):e203-e206. DOI: 10.1016/j.clgc.2015.11.008
10. Ciszewski S, Jakimów A, Smolska-Ciszewska B. Collecting (Bellini) duct carcinoma: A clinical study of a rare tumour and review of the literature. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(9-10):E589-E593. DOI: 10.5489/cuaj.2932
11. Singh I, Nabi G. Bellini duct carcinoma: review of diagnosis and management. *Int Urol Nephrol*. 2002;34(1):91-95. DOI: 10.1023/a:1021315130481
12. Zhou JX, He XR, Song GX, Zou ZG, Wang LH, Hu R, Li HX. [Clinicopathologic features with collecting duct carcinoma of kidney: report of 10 cases]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2018;47(2):123-127. (In Chinese) DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2018.02.009
13. Chen J, Cai D, Gong K, Zhu S. Collecting Duct Carcinoma of the Kidney: Analysis of 74 Cases From Multiple Centers. *Urology*. 2022;164:163-168. DOI: 10.1016/j.urology.2022.01.032

14. Pickhardt PJ, Siegel CL, McLarney JK. Collecting duct carcinoma of the kidney: are imaging findings suggestive of the diagnosis? *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(3):627-633. DOI: 10.2214/ajr.176.3.1760627
15. Wang L, Peng L, Hou T, Shi Y. Renal collecting duct carcinoma: report of a case with unusual imaging findings regarding renal function. *J Cancer Res Ther.* 2013;9(2):331-333. DOI: 10.4103/0973-1482.113425
16. Vanderbruggen W, Claessens M, De Coninck V, Duchateau A, Gevaert T, Joniau S, Hente R. Collecting duct renal cell carcinoma: a single centre series and review of the literature. *Cent European J Urol.* 2022;75(3):252-256. DOI: 10.5173/cej.2022.0143
17. Xie Z, Yadav S, Lohse CM, Chevillie JC, Pagliaro LC, Shah PH, Boorjian SA, Thompson H, Leibovich BC, Costello BA. Collecting duct carcinoma: A single-institution retrospective study. *Urol Oncol.* 2022;40(1):13.e9-13.e18. DOI: 10.1016/j.urolonc.2021.09.019
18. Pal SK, Choueiri TK, Wang K, Khaira D, Karam JA, Van Allen E, Palma NA, Stein MN, Johnson A, Squillace R, Elvin JA, Chmielecki J, Yelensky R, Yakirevich E, Lipson D, Lin DI, Miller VA, Stephens PJ, Ali SM, Ross JS. Characterization of Clinical Cases of Collecting Duct Carcinoma of the Kidney Assessed by Comprehensive Genomic Profiling. *Eur Urol.* 2016;70(3):516-521. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.06.019
19. Wang J, Papanicolau-Sengos A, Chintala S, Wei L, Liu B, Hu Q, Miles KM, Conroy JM, Glenn ST, Costantini M, Magi-Galluzzi C, Signoretti S, Choueiri T, Gallucci M, Sentinelli S, Fazio VM, Poeta ML, Liu S, Morrison C, Pili R. Collecting duct carcinoma of the kidney is associated with CDKN2A deletion and SLC family gene up-regulation. *Oncotarget.* 2016;7(21):29901-29915. DOI: 10.18632/oncotarget.9093
20. Qian X, Wang Z, Zhang J, Wang Q, Zhou P, Wang S, Wang B, Qian C. Clinical Features and Prognostic Outcome of Renal Collecting Duct Carcinoma: 12 Cases from a Single Institution. *Cancer Manag Res.* 2020;12:3589-3595. DOI: 10.2147/CMAR.S244094
21. Gollob JA, Upton MP, DeWolf WC, Atkins MB. Long-term remission in a patient with metastatic collecting duct carcinoma treated with taxol/carboplatin and surgery. *Urology.* 2001;58(6):1058. DOI: 10.1016/s0090-4295(01)01411-x
22. Oudard S, Banu E, Vieillefond A, Fournier L, Priou F, Medioni J, Banu A, Duclos B, Rolland F, Escudier B, Arakelyan N, Culine S; GETUG (Groupe d'Etudes des Tumeurs Uro-Génitales). Prospective multicenter phase II study of gemcitabine plus platinum salt for metastatic collecting duct carcinoma: results of a GETUG (Groupe d'Etudes des Tumeurs Uro-Génitales) study. *J Urol.* 2007;177(5):1698-1702. DOI: 10.1016/j.juro.2007.01.063
23. Rizzo M, Chiellino S, Gernone A, Porta C. Cisplatin-based chemotherapy for the treatment of metastatic collecting duct carcinomas: A real-world, retrospective analysis. *Front Oncol.* 2022;12:939953. DOI: 10.3389/fonc.2022.939953
24. Houmaidi AE, Aynaou M, Mhanna T, Dua Boating P, Chenoufi M, Barki A. A huge collecting duct carcinoma of the kidney in an elderly woman: Diagnosis and management challenge (uncommon condition). *Urol Case Rep.* 2020;33:101375. DOI: 10.1016/j.eur.2020.101375
25. Chao D, Zisman A, Pantuck AJ, Gitlitz BJ, Freedland SJ, Said JW, Figlin RA, Belldegrun AS. Collecting duct renal cell carcinoma: clinical study of a rare tumor. *J Urol.* 2002;167(1):71-74. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)65385-2
26. Fuu T, Iijima K, Kusama Y, Otsuki T, Kato H. Complete response to combination therapy using nivolumab and ipilimumab for metastatic, sarcomatoid collecting duct carcinoma presenting with high expression of programmed death-ligand 1: a case report. *J Med Case Rep.* 2022;16(1):193. DOI: 10.1186/s13256-022-03426-3
27. Xiao R, Liu C, He W, Ma L. Prognostic Factors and a Nomogram Predicting Overall Survival and Cancer-Specific Survival for Patients with Collecting Duct Renal Cell Carcinoma. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6736008. DOI: 10.1155/2021/6736008

#### Сведения об авторах

**Николай Иванович Сорокин** — д-р мед. наук; профессор; руководитель урологической службы, ведущий научный сотрудник отдела урологии и андрологии МНОЦ, профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

[nisorokin@mail.ru](mailto:nisorokin@mail.ru)

**Валентин Евгеньевич Сеницын** — д-р мед. наук; профессор; заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

[vsini@mail.ru](mailto:vsini@mail.ru)

#### Information about the authors

**Nikolay I. Sorokin** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full. Prof.; Prof., Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine; Leading Researcher, Urology and Andrology Research Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-9466-7567>

[nisorokin@mail.ru](mailto:nisorokin@mail.ru)

**Valentin E. Sinitsyn** — Dr.Sc.(Med), Full Prof., Head, Dept. of Radiology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

[vsini@mail.ru](mailto:vsini@mail.ru)

**Харлова Ольга Андреевна** — канд. мед. наук; научный сотрудник отдела клинической патологии МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-5909-1248>

[olga.arsenteva@gmail.com](mailto:olga.arsenteva@gmail.com)

**Андрей Алексеевич Стригунов** — врач уролог общеклинического отделения, стажёр-исследователь отдела урологии и андрологии МНОЦ, аспирант кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>

[an-strigunov@yandex.ru](mailto:an-strigunov@yandex.ru)

**Ольга Юрьевна Нестерова** — канд. мед. наук; врач-уролог общеклинического отделения, научный сотрудник отдела урологии и андрологии МНОЦ, старший преподаватель кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-3355-4547>

[oy.nesterova@gmail.com](mailto:oy.nesterova@gmail.com)

**Рузанна Ашотовна Никогосян** — врач-рентгенолог, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8442-6778>

[ruzannanikogosian@yandex.ru](mailto:ruzannanikogosian@yandex.ru)

**Эдуард Абдулхаевич Галлямов** — д-р мед. наук, профессор; главный научный сотрудник отдела хирургии и онкологии МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6359-0998>

[gal\\_svetlana@mail.ru](mailto:gal_svetlana@mail.ru)

**Армаис Альбертович Камалов** — акад. РАН, д-р мед. наук, профессор; директор МНОЦ, заведующий кафедрой урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М. В. Ломоносова»

Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>

[priemnaya@mc.msu.ru](mailto:priemnaya@mc.msu.ru)

**Olga A. Kharlova** — M.D., Cand. Sc. (Med); Researcher, Clinical Pathology Unit, Medical Research and Educational Centre, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5909-1248>

[olga.arsenteva@gmail.com](mailto:olga.arsenteva@gmail.com)

**Andrey A. Strigunov** — M.D.; Urologist – General Clinical Division, Trainee Researcher – Urology and Andrology Unit, Medical Research and Education Centre; Postgrad. Student, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University.

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4518-634X>

[an-strigunov@yandex.ru](mailto:an-strigunov@yandex.ru)

**Olga Yu. Nesterova** — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist – General Clinical Division, Researcher – Urology and Andrology Unit, Medical Research and Education Centre; Senior Lecturer, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3355-4547>

[oy.nesterova@gmail.com](mailto:oy.nesterova@gmail.com)

**Ruzanna A. Nikoghosyan** — M.D.; Radiologist, Postgrad. student, Dept. of Radiology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8442-6778>

[ruzannanikogosian@yandex.ru](mailto:ruzannanikogosian@yandex.ru)

**Eduard A. Galliamov** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof., Leading Researcher, Surgery and Oncology Unit, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6359-0998>

[gal\\_svetlana@mail.ru](mailto:gal_svetlana@mail.ru)

**Armais A. Kamalov** — MD, Dr.Sc.(Med), Full Prof., Academician of the RAS; Director, Medical Research and Education Centre, Lomonosov Moscow State University; Head, Dept. of Urology and Andrology, Faculty of Medicine, Lomonosov Moscow State University

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4251-7545>

[priemnaya@mc.msu.ru](mailto:priemnaya@mc.msu.ru)