

# Рак мочевого пузыря у больных после предшествующего облучения по поводу опухолей органов малого таза

О.С. Стрельцова<sup>1</sup>, А.В. Масленникова<sup>1,2</sup>, Е.Б. Киселева<sup>1</sup>, В.В. Дуденкова<sup>1,2</sup>,  
К.Э. Юнусова<sup>1</sup>, Е.А. Тарарова<sup>3</sup>, В.Н. Крупин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России;  
Россия, 603005 Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1;

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»;  
Россия, 603950 Нижний Новгород, проспект Гагарина, 23;

<sup>3</sup>ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»;  
Россия, 603126 Нижний Новгород, ул. Родионова, 190

**Контакты:** Ольга Сергеевна Стрельцова [strelzova\\_uro@mail.ru](mailto:strelzova_uro@mail.ru)

**Введение.** В настоящей работе представлены клинические случаи, в которых рак мочевого пузыря (РМП), развившийся после предшествующего облучения, был диагностирован в плоской подозрительной зоне с помощью метода кросс-поляризационной оптической когерентной томографии (КП ОКТ), основанного на анализе характеристик рассеянного света, а гистологический материал уточнен с использованием метода нелинейной микроскопии.

**Цель работы** — демонстрация клинических случаев и особенностей диагностики РМП на фоне радиационных изменений.

**Материалы и методы.** Прижизненное исследование слизистой оболочки мочевого пузыря проводили с использованием системы ОКТ 1300-У (Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород). Из подозрительных на малигнизацию по данным КП ОКТ зон прицельно выполняли биопсию. Кроме традиционного исследования гистологических препаратов с окраской гематоксилином и эозином, образцы ткани анализировали с помощью метода нелинейной микроскопии в режимах генерации второй гармоники (анализ состояния коллагена) и эмиссии двухфотонного возбуждения автофлуоресценции (анализ состояния эластина).

**Результаты** представлены на примере 2 случаев РМП у больных с побочными эффектами лучевой терапии различной степени тяжести. Метод КП ОКТ позволил прижизненно дифференцировать зоны постлучевых воспалительных изменений и развившуюся на их фоне злокачественную опухоль. Методом нелинейной микроскопии получена информация о состоянии соединительно-тканного матрикса мочевого пузыря на фоне радиационных изменений и опухолевого перерождения.

**Заключение.** Лучевые изменения слизистой оболочки мочевого пузыря, особенно тяжелой степени, могут маскировать развитие злокачественной опухоли. Использование оптических методов оказывает большую помощь в дифференциальной диагностике рака и постлучевых изменений мочевого пузыря. КП ОКТ является оптимальным неинвазивным инструментом для исследования слизистой оболочки мочевого пузыря в процессе цистоскопии. Демонстрация клинического материала нацелена на то, чтобы повысить настороженность практических урологов в отношении возможности развития РМП у пациентов, перенесших лучевую терапию на органы малого таза.

**Ключевые слова:** лучевой цистит, рак мочевого пузыря, оптическая когерентная томография, нелинейная микроскопия

DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-4-101-106

## Bladder cancer in patients after previous irradiation for treatment of tumors of the organs of the lesser pelvis

O.S. Strel'tsova<sup>1</sup>, A.V. Maslennikova<sup>1,2</sup>, E.B. Kiselyova<sup>1</sup>, V.V. Dudenkova<sup>1,2</sup>, K.E. Yunusova<sup>1</sup>, E.A. Tararova<sup>3</sup>, V.N. Krupin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nizhniy Novgorod State Medical Academy, Ministry of Health of Russia;  
10/1 Minina i Pozharskogo Ploshchad', Nizhniy Novgorod 603950, Russia;

<sup>2</sup>Lobachevsky National Research State University of Nizhniy Novgorod; 23 Gagarina Prospekt, Nizhniy Novgorod 603950, Russia;

<sup>3</sup>Nizhniy Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary; 190 Rodionova St., Nizhniy Novgorod 603126, Russia

**Background.** This article presents clinical cases of bladder cancer (BC) developed after previous irradiation and diagnosed in flat suspicious area by cross-polarization optical coherence tomography (CP-OCT) based on analysis of characteristics of scattered light, and with histological material confirmed by nonlinear microscopy.

**Objective:** to present clinical cases and features of BC diagnosis in presence of radiation-induced changes.

**Materials and methods.** Intra-vitam examination of the bladder mucosa was performed using the OKT 1300-U system (Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences, Nizhniy Novgorod). Areas that appeared malignant per CP-OCT data were biopsied. Apart from traditional examination of histological samples with hematoxylin and eosin staining, tissue samples were analyzed using nonlinear microscopy in the mode of second harmonic generation (collagen state analysis) and emission of two-photon fluorescence excitation (elastin state analysis).

**Results** are presented through 2 cases of BC in patients with side effects of radiation therapy of varying severity. CP-OCT allowed in-life differentiation of areas of post-radiation inflammatory changes and malignant tumors developed as a result. Nonlinear microscopy provided information on the state of connective tissue matrix of the bladder in the context of radiation changes and transition to tumor.

**Conclusion.** Radiation changes of the bladder mucosa, especially severe ones, can conceal development of malignant tumors. Use of optical methods helps in differential diagnosis of cancer and post-radiation changes of the bladder. CP-OCT is an optimal noninvasive method of examination of the bladder mucosa during cystoscopy. Demonstration of clinical material is aimed at practicing urologists to increase their vigilance in relation to possible BC in patients who underwent radiation therapy of the organs of the lesser pelvis.

**Key words:** radiation cystitis, bladder cancer, optical coherence tomography, nonlinear microscopy

### Введение

Рак мочевого пузыря (РМП), возникающий в различные сроки после проведения лучевой терапии (ЛТ) по поводу опухолей органов малого таза, является отдельной специфической проблемой онкоурологии [1, 2]. По данным Европейской ассоциации урологов, предшествующее облучение приводит к 2–4-кратному увеличению риска развития вторичных опухолей [3–5]. Радиационное воздействие, с одной стороны, повышает риск мутагенеза в клетках уротелия, с другой – существенно затрудняет диагностику метастатических новообразований. Основными визуальными проявлениями побочных эффектов ЛТ в ранние сроки являются выраженный отек, гиперемия слизистой оболочки, в тяжелых случаях – кровоизлияния [6]. Позже возникают атрофические изменения слизистой оболочки, телеангиоэктазии, уменьшение емкости мочевого пузыря, при осложнениях тяжелой степени – формирование язв и свищей. РМП манифестирует, как правило, эпизодами гематурии и дизурическими расстройствами, которые заставляют пациента обратиться к врачу. «Золотым стандартом» его диагностики до настоящего времени остается цистоскопия. Однако данный метод имеет существенные ограничения при развитии рака в тканях мочевого пузыря, измененных в результате воздействия ионизирующего излучения. В этом случае клинические симптомы (гематурия, дизурические расстройства) и цистоскопическая картина могут быть расценены как проявления побочных эффектов ЛТ, особенно при развитии осложнений тяжелой степени, что значительно затрудняет дифференциальную диагностику. В такой ситуации ключевую роль в постановке диагноза могут сыграть оптические методы визуализации.

В течение последних 20 лет возможности диагностики поражений слизистой оболочки мочевого пузыря существенно расширились благодаря внедрению в клиническую практику метода оптической когерентной томографии (ОКТ) [7–9], основанного на приеме обратно рассеянного тканью излучения с малой длиной когерентности. ОКТ обладает пространственным разрешением, соответствующим нескольким микрометрам, и дает возможность оценить состояние биологических тканей на глубине до 2 мм. Кроме того, поляризационно-чувствительные методики ОКТ позволяют оценить состояние соединительнотканного

матрикса, который теряет упорядоченность и организованную структуру расположения коллагеновых волокон и пучков в злокачественных опухолях [10, 11]. Возможности ОКТ в дифференциальной диагностике сложно выявляемых форм РМП были изучены несколькими исследовательскими группами [12, 13]. В данной работе представлены клинические случаи, в которых вторичный РМП, развившийся после предшествующего облучения, был диагностирован с помощью ОКТ.

По данным статистики, в Нижегородской области рак шейки матки ежегодно диагностируют более чем у 4 тыс. больных. Так, в 2016 г. выявлены 4135 больных раком шейки матки. Из них ЛТ/химиолучевую терапию в качестве основного метода лечения получили 35,4 % [14]. Из пролеченных в клинике урологии Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко 86 пациенток с поздними лучевыми осложнениями разной степени тяжести у 4 (4,65 %) был выявлен РМП. В работе представлены клинические случаи, в которых РМП, развившийся после предшествующего облучения, был диагностирован в плоской подозрительной зоне с помощью кросс-поляризационной ОКТ (КП ОКТ). В 1 случае наличие экзофитной опухоли не представляло трудностей диагностики.

**Цель работы** – демонстрация клинических случаев и особенностей диагностики РМП на фоне радиационных изменений.

### Материалы и методы

Прижизненное исследование слизистой оболочки мочевого пузыря проводили методом КП ОКТ с использованием системы ОКТ 1300-У (Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород) [15]. Зонд при исследовании вводили через рабочий канал цистоскопа, прижимали перпендикулярно поверхности слизистой оболочки мочевого пузыря, и полученные изображения КП ОКТ служили ориентирами для выполнения биопсии из подозрительных на новообразование областей. Помимо традиционного гистологического исследования с окраской биоптатов гематоксилином и эозином, в целях более точной оценки изменения состояния внеклеточного матрикса вследствие опухолевого перерождения или воздействия ионизирующего излучения проводили анализ образцов ткани методом нелинейной микроскопии.

Данный метод позволяет обнаружить процессы дезорганизации и нарушения структуры коллагена и эластина за счет регистрации сигналов в режимах генерации второй гармоники (ГВГ) от коллагена и эмиссии двухфотонного возбуждения автофлуоресценции (ДВАФ) от эластина [16]. Нелинейную микроскопию выполняли с использованием микроскопа LSM 510 Meta (Carl Zeiss, Германия).

**Клинические случаи**

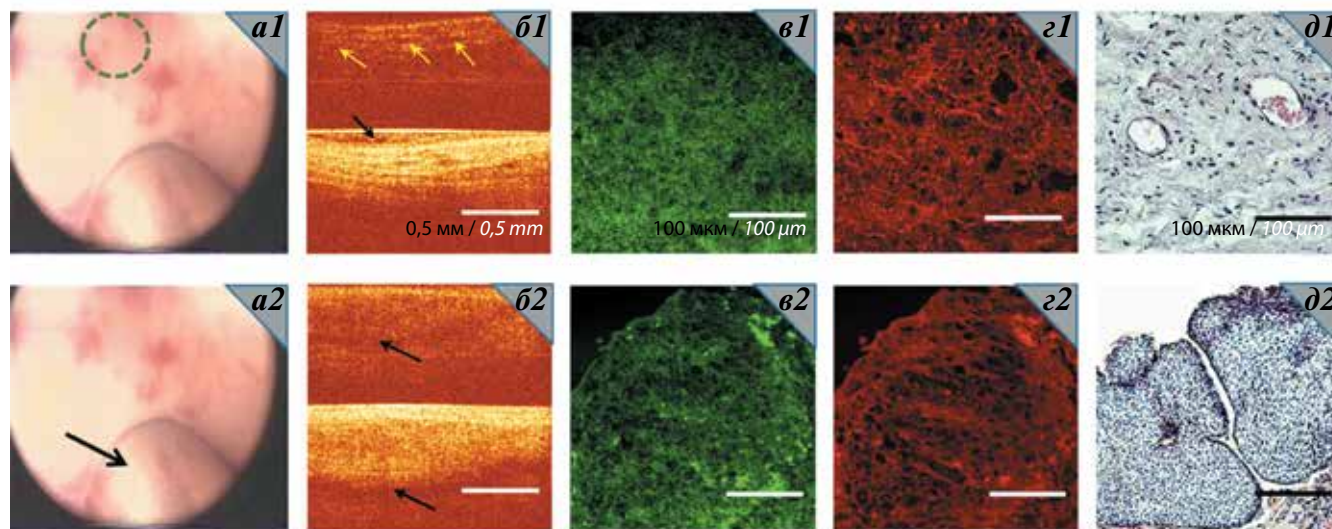
**Пациентка Н., 41 год.** Из анамнеза: рак шейки матки T2bN0M0, II стадия, по поводу чего в 2014 г. выполнены дистанционная ЛТ (суммарная очаговая доза (СОД) 40 Гр, разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр), внутрислоистая ЛТ (СОД 25 Гр, РОД 5 Гр) в сочетании с химиотерапевтическим лечением.

В январе 2016 г. с жалобами на затрудненное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря пациентка была госпитализирована в клинику урологии Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко.

Установлен факт наличия хронической задержки мочи на фоне постлучевой стриктуры уретры. Результаты ультразвукового исследования (УЗИ) мочевого

пузыря и почек (26.01.2016): объем остаточной мочи до 400 мл; расширение чашечно-лоханочной системы почек с обеих сторон (лоханка справа до 22 мм, слева до 35 мм). По данным УЗИ матка лоцируется частично, контуры четко не визуализируются за газами в кишечнике, правый яичник длиной 29 мм, шириной 19 мм, левый – 29 и 16 мм соответственно. Пациентке выполнили троакарную цистостомию. Результаты общего анализа мочи и крови: количество лейкоцитов 2–4 в поле зрения, уровни гемоглобина 138 г/л, эритроцитов  $4,7 \times 10^{12}/л$ , лейкоцитов  $5,37 \times 10^9/л$ , мочевины 6,5 ммоль/л и креатинина 92 мкмоль/л. Под наркозом выполнена цистоскопия с КПОКТ (03.02.2016). Стенка мочевого пузыря выглядела трабекулярной, слизистая оболочка блестящая, белесоватая, в области задней стенки и мочепузырного треугольника – отечная, мелкобугристая, с единичными петехиальными кровоизлияниями, в шейке – рыхлая, с тусклой неровной поверхностью. Цистоскопическая картина и клинические симптомы соответствовали II степени побочных эффектов ЛТ (рис. 1).

По данным КПОКТ задней стенки мочевого пузыря получен «доброкачественный» тип изображения: наличие слоистой структуры в исходной поляризации и высокий уровень сигнала в ортогональной (см. рис. 1, б1). В шейке



**Рис. 1.** Результаты обследования пациентки Н.: a1, a2 – цистоскопическая картина. Пунктирным кружком зеленого цвета обозначена область петехиальных кровоизлияний на задней стенке, с которой получено изображение б1 кросс-поляризационной оптической когерентной томографии (КПОКТ). Зонд (черная стрелка) стоит на одной из подозрительных зон в шейке мочевого пузыря, из которой получено КПОКТ-изображение «злокачественного» типа б2; б1, в1, z1 и д1 – соответственно КПОКТ, генерации второй гармоники, двухфотонного возбуждения автофлуоресценции и гистологическое изображения задней стенки (на б1 стрелки желтого цвета указывают на места скопления межтканевой жидкости/крови, стрелка черного цвета – на эпителий); б2, в2, z2 и д2 – соответственно КПОКТ, генерации второй гармоники, двухфотонного возбуждения автофлуоресценции и гистологическое изображения одной из подозрительных зон в шейке мочевого пузыря (на б2 стрелки черного цвета указывают на области резкого снижения сигнала – подозрительный на малинизацию тип изображения). Окраска гистологических препаратов гематоксилином и эозином

**Fig. 1.** Results of examination of female patient N.: a1, a2 – cystoscopic picture. Dashed green circle denotes the area of petechial extravasation at the dorsal wall for which cross-polarization optical coherence tomography (CP-OCT) image б1 was obtained. The probe (black arrow) is located at one of the suspicious areas on the bladder neck where CP-OCT image б2 of «malignant» type was obtained; б1, в1, z1, and д1 are, respectively, CP-OCT, second harmonic generation, two-photon autofluorescence excitation and histological imagings of the dorsal wall (in б1 yellow arrows point to sites of interstitial fluid/blood accumulation, black arrow – to epithelium); б2, в2, z2, and д2 are, respectively, CP-OCT, second harmonic generation, two-photon autofluorescence excitation and histological imagings of one of the suspicious areas in the bladder neck (in б2 black arrows point to the areas of dramatic signal reduction – image type corresponding to possible malignancy). Histological samples were stained with hematoxylin and eosin

мочевого пузыря (5–8 ч условного циферблата) и проксимальной уретре выявлены изображения, подозрительные на злокачественное перерождение: отсутствие отчетливой слоистой структуры в исходной поляризации и наличие областей с отсутствием/сильным снижением уровня ОКТ-сигнала в ортогональной поляризации (см. рис. 1, б2, стрелки черного цвета). Выполнена прицельная трансуретральная биопсия из плоских подозрительных по данным КП ОКТ зон, а также для сравнения — из зоны петехиальных кровоизлияний задней стенки мочевого пузыря. Затем проведена трансуретральная резекция подозрительных по КП ОКТ зон — в области шейки мочевого пузыря с переходом в проксимальный отдел уретры.

При гистологическом исследовании во фрагментах ткани из шейки мочевого пузыря выявлены фокусы роста уротелиальной карциномы (Grade 2) (см. рис. 1, д2). Во фрагменте слизистой оболочки задней стенки мочевого пузыря отмечено отсутствие перестроек уротелия, подэпителиальные структуры представлены фиброзной тканью с выраженной воспалительной инфильтрацией. Гистологическое исследование выполняли параллельно с методом нелинейной микроскопии. Обнаружено, что в зоне опухоли детектируется снижение интенсивности сигналов ГВГ и ДВАФ по сравнению с нормой. На ГВГ-изображении (см. рис. 1, в2) наблюдаются гомогенность рисунка и «распрямление» коллагеновых волокон по сравнению с мочевым пузырем в норме [17]. Строма опухоли практически не содержит волокон эластина (см. рис. 1, г2). Такая картина может быть отражением агрессивного фенотипа опухоли, которая начинает продуцировать собственную строму и изменять микроокружение, способствуя инвазивному росту [18, 19].

Пациентка была выписана 09.02.2016 с самостоятельным мочеиспусканием под наблюдение к онкогинекологу и онкоурологу.

**Пациентка Т.**, 65 лет. Из анамнеза: рак шейки матки Т3N0M0, III стадия, по поводу чего в 2014 г. выполнены дистанционная ЛТ (СОД 40 Гр, РОД 2 Гр), внутриполостная ЛТ (СОД 25 Гр, РОД 5 Гр) в сочетании с химиотерапевтическим лечением.

В октябре 2015 г. появилось выделение мочи и крови из влагалища. При поступлении 28.10.2015 в клинику урологии Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко выявлены анемия тяжелой степени тяжести (уровень гемоглобина 65 г/л) и азотемия (уровни мочевины 11 ммоль/л и креатинина 123 мкмоль/л).

Результаты УЗИ забрюшинного пространства (28.10.2015): правосторонний гидронефроз — расширение чашечно-лоханочной системы (чашечки до 15 мм, лоханка до 45 × 41 мм, верхняя треть мочеточника до 12 мм). Под контролем УЗИ 02.11.2015 пациентке выполнена чрескожная пункционная нефростомия. При цистоскопическом исследовании (09.11.2015) в по-

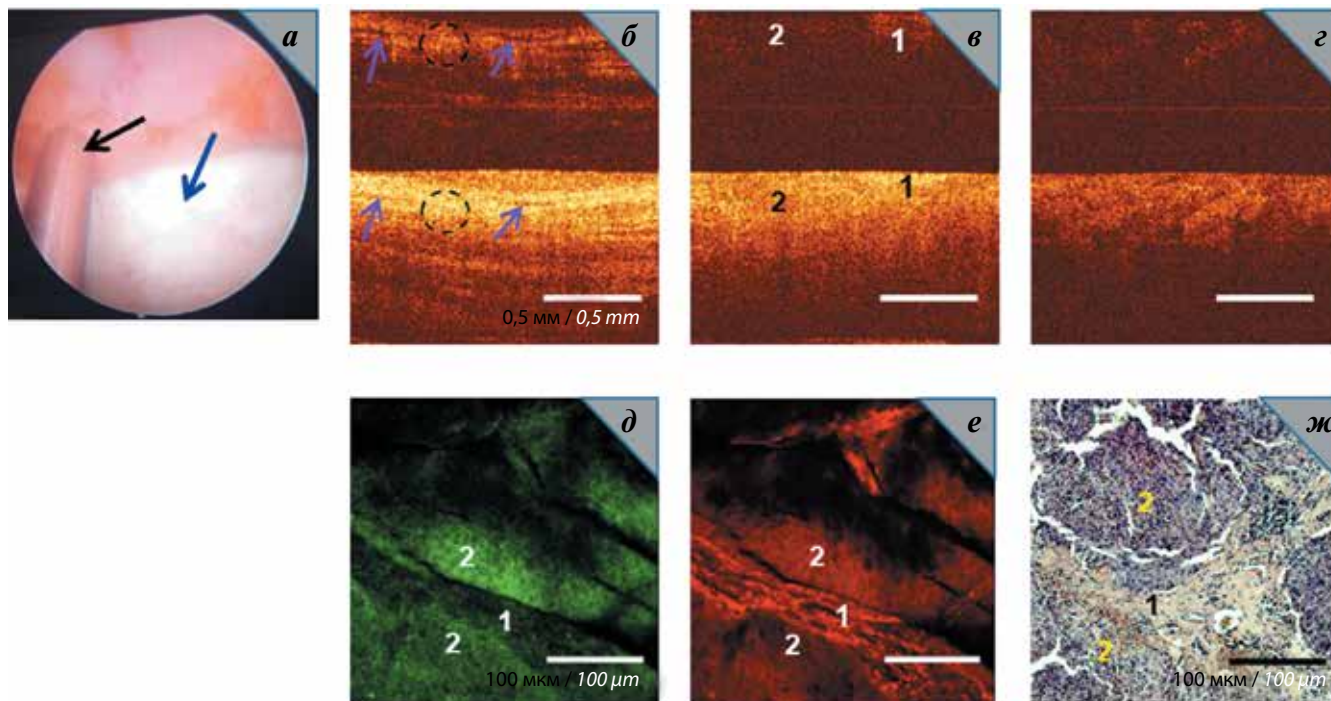
лости мочевого пузыря был обнаружен кровяной сгусток, в области мочепузырного треугольника — свищ диаметром 3 см, по краю которого определялись зоны буллезного отека с фибрином. Слизистая оболочка мочевого пузыря гиперемирована, отечна (рис. 2а). Устья мочеточников не визуализировались. Клиническая и цистоскопическая картины соответствовали IV степени тяжести радиационного повреждения мочевого пузыря (свищ и кровотечение на фоне воспалительных изменений).

По данным КП ОКТ зон вокруг свищевого дефекта, задней и боковых стенок мочевого пузыря выявлена классическая КП ОКТ-картина хронического воспаления: на фоне хорошо различимых слоев в исходной поляризации и высокого уровня ОКТ-сигнала от соединительной ткани в ортогональной поляризации определялись признаки отека (небольшие области с низким уровнем сигнала в форме линзы) (см. рис. 2б, фиолетовые стрелки) и гомогенные области (см. рис. 2б, черный пунктирный круг), которые при сравнении с гистологической картиной были верифицированы как воспалительные инфильтраты в соединительной ткани. При КП ОКТ границы свищевого дефекта тканей мочевого пузыря получены бесструктурные в исходной поляризации КП ОКТ изображения (см. рис. 2в), в ортогональной поляризации сигнал практически отсутствовал, что является характерным признаком «злокачественного» типа КП ОКТ-изображений. Такая же картина зафиксирована по данным КП ОКТ границы свища со стороны влагалища (см. рис. 2г) Из визуально подозрительного места под контролем КП ОКТ выполнена прицельная трансуретральная биопсия.

При гистологическом исследовании обнаружена уротелиальная карцинома мочевого пузыря, Grade 2, с инвазивным ростом до мышечного слоя (см. рис. 2ж). Методом нелинейной микроскопии установлено, что в данном случае внеклеточный матрикс опухоли — соединительная ткань между опухолевыми клетками — качественно отличается: ГВГ-сигнал слабый, что свидетельствует о неструктурированности (незрелости) коллагена (см. рис. 2д), на ДВАФ-изображении эластические волокна сильно выпрямлены и упорядочены по сравнению с их состоянием в норме (см. рис. 2е). От предложенной операции (передней экзентерации) пациентка категорически отказалась, приняла решение продолжать химиотерапевтическое лечение у онколога, а также пользоваться прокладками.

### Обсуждение

Метод КП ОКТ уже продемонстрировал свою диагностическую ценность для дифференциальной диагностики плоских опухолей мочевого пузыря [10, 11, 20]. В представленных случаях опухоль была диагностирована на фоне побочных эффектов ЛТ различной (II и IV) степени тяжести. Визуальная



**Рис. 2.** Результаты обследования пациентки Т.: а – цистоскопическая картина: палец исследователя, введенный через влагалище, закрывает свищевое отверстие, виден в свище со стороны полости мочевого пузыря (указан стрелкой черного цвета), зонд кросс-поляризационной оптической когерентной томографии (КП ОКТ) (указан стрелкой синего цвета), установленный на слизистую оболочку мочевого пузыря у края свищевого хода; б, в, з – изображения КП ОКТ: б – в 2 см от края свища, в – граница пузырно-влагалищного свищевого хода со стороны мочевого пузыря, з – граница пузырно-влагалищного свищевого хода со стороны влагалища; д, е, ж – генерации второй гармоники, двухфотонного возбуждения автофлуоресценции и гистологическое изображение зоны, подозрительной в отношении малигнизации по данным КП ОКТ. Окраска гистологического препарата гематоксилином и эозином; фиолетовые стрелки – признаки отека; черный пунктирный круг – однородные области; 1 – соединительная ткань; 2 – уротелиальная карцинома

**Fig. 2.** Results of examination of female patient T.: a – cystoscopic picture: the researcher's finger inserted through the vagina covers the opening of the fistula is visible in the fistula from the direction of the bladder cavity (shown by a blue arrow). The margin of the fistula passage is edematous with focal hyperemia. In the field of vision the cross-polarization optical coherence tomography (CP-OCT) probe (black arrow) is located on the bladder mucosa near the margin of the fistula passage; б, в, з – CP-OCT images: б – 2 cm from the margin of the fistula, в – boundary of the vesicovaginal fistula passage from the direction of the bladder, з – boundary of the vesicovaginal fistula passage from the direction of the vagina; д, е, ж – second harmonic generation, two-photon autofluorescence excitation and histological imagings of the area with possible malignancy per the CP-OCT data. Histological sample stained with hematoxylin and eosin; purple arrows – signs of edema; black dotted circle – homogeneous areas; 1 – connective tissue; 2 – urothelial carcinoma

оценка слизистой оболочки мочевого пузыря при цистоскопии при этом оказалась недостаточно эффективной. КП ОКТ дала дополнительную информацию, позволяющую *in vivo* оценить микроструктуру слизистой оболочки, дифференцировать зоны постлучевых воспалительных изменений и развившуюся на их фоне злокачественную опухоль в реальном времени и выполнить прицельную биопсию. Результаты исследования методом нелинейной микроскопии подтвердили, что ионизирующее излучение приводит к дезорганизации коллагена, которая может сохраняться в течение длительного времени после окончания ЛТ. В представленных клинических случаях использование оптических методов (КП ОКТ и нелинейной микроскопии) позволило выявить злокачественную опухоль мочевого пузыря на фоне измененной ионизирующим излучением слизистой оболочки.

### Заключение

РМП, который развивается после предшествующей ЛТ по поводу злокачественных новообразований органов малого таза, представляет значительные сложности для диагностики. Радиационно-индуцированные изменения слизистой оболочки могут маскировать развитие злокачественной опухоли. Оптимальным неинвазивным инструментом для исследования слизистой оболочки мочевого пузыря при выполнении цистоскопии, оценки состояния соединительной ткани на основе данных об изменении поляризационных свойств волокнистых компонентов внеклеточного матрикса и уточнения характера патологического процесса является КП ОКТ. Демонстрация в настоящей статье клинических случаев нацелена на то, чтобы повысить настороженность практических урологов в отношении возможности развития РМП у пациентов, перенесших ЛТ по поводу злокачественных новообразований органов малого таза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** Authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 16-07-00655).  
**Financing.** The study was funded by the Russian Foundation for Basic Research (grant No. 16-07-00655).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jung I., Messing E. Molecular mechanisms and pathways in bladder cancer development and progression. *Cancer Control* 2000;7(4):325–34. PMID: 10895126.
- Jacobs B.L., Lee C.T., Montie J.E. Bladder cancer in 2010: how far have we come? *CA Cancer J Clin* 2010;60(4):244–72. DOI: 10.3322/caac.20077. PMID: 20566675.
- Онкоурология. J.P. Richie, MD, перевод с англ. Под ред. О.Б. Лорана. М.: БИНОМ, 2011. 896 с. [Oncourology. J.P. Richie, MD, translation from English. Ed. O.B. Loran. Moscow: Binom, 2011. 896 p. (In Russ.)].
- Chrouser K., Leibovich B., Bergstrahl E. et al. Bladder cancer risk following primary and adjuvant external beam radiation for prostate cancer. *J Urol* 2008;159(5 Suppl):S7–11. DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.131. PMID: 18405759.
- Suriano F., Altobelli E., Sergi F., Buscarini M. Bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer. *Rev Urol* 2013;15(3):108–12. PMID: 24223022.
- Cancer therapy evaluation program. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0. Available at: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm#ctc\\_40](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40).
- Zagaynova E., Gladkova N., Shakhova N. et al. Endoscopic OCT with forward-looking probe: clinical studies in urology and gastroenterology. *J Biophotonics* 2008;1(2):114–28. DOI: 10.1002/jbio.200710017. PMID: 19343643.
- Lee C.S., Yoon C.Y., Witjes J.A. The past, present and future of cystoscopy: the fusion of cystoscopy and novel imaging technology. *VJU Int* 2008;102(9 Pt B):1228–33. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008. PMID: 19035886.
- Kiseleva E.B., Kirillin M.Yu., Feldchtein F.I. et al. Differential diagnosis of human bladder mucosa pathologies *in vivo* with cross-polarization optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2015;6(4):1464–76. DOI: 10.1364/BOE.6.001464. PMID: 25909028.
- Kiseleva E.B., Gladkova N.D., Strel'tsova O.S. et al. Cross-polarization OCT for *in vivo* diagnostics and prediction of bladder cancer. Ch. 3. In: *Bladder cancer – management of NMI and muscle invasive cancer*. Ed. M. Ather. InTech, 2017. 137 p. DOI: 10.5772/63252.
- Загайнова Е.В., Стрельцова О.С., Гладкова Н.Д. и др. Оптическая когерентная томография в урологии. Руководство по оптической когерентной томографии. Под ред. Н.Д. Гладковой, Н.М. Шаховой, А.М. Сергеева. М.: Физматлит, Медицинская книга, 2007. С. 134–152. [Zagaynova E.V., Strel'tsova O.S., Gladkova N.D. et al. Optical coherence tomography in urology. Guidelines on optical coherence tomography. Eds.: N.D. Gladkova, N.M. Shakhova, A.M. Sergeev. Moscow: Fizmatlit, Meditsinskaya Kniga, 2007. Pp. 134–152. (In Russ.)].
- Kharchenko S., Adamowicz J., Wójtowski M., Drewa T. Optical coherence tomography diagnostics for oncology. Review of clinical perspectives. *Cent European J Urol* 2013;66(2):136–41. DOI: 10.5173/cej.2013.02.art6. PMID: 24579012.
- Ren H., Yuan Z., Waltzer W. et al. Enhancing detection of bladder carcinoma *in situ* by 3-dimensional optical coherence tomography. *J Urol* 2010;184(4):1499–506. DOI: 10.1016/j.juro.2010.05.087. PMID: 20723922.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 236 с. [State of oncological care in Russia in 2016. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMIRTS” Minzdrava Rossii, 2017. 236 p. (In Russ.)].
- Gelikonov V.M., Gelikonov G.V. New approach to cross-polarized optical coherence tomography based on orthogonal arbitrarily polarized modes. *Laser Physics Letters* 2006;3(9):445–51. DOI: 10.1002/lapl.200610030.
- Koenig K., Riemann I. High-resolution multiphoton tomography of human skin with subcellular spatial resolution and picosecond time resolution. *J Biomed Opt* 2003;8(3):432–9. DOI: 10.1117/1.1577349. PMID: 12880349.
- Strel'tsova O.S., Maslennikova A.V., Yunusova K.E. et al. Nonlinear microscopy in studying extracellular matrix state of the urinary bladder in severe complications after radiation therapy of female pelvic tumors. *Sovremennye Tehnologii v Meditsine* 2017;9(2):19–28. DOI: 10.17691/stm2017.9.2.02.
- Provenzano P.P., Eliceiri K.W., Campbell J.M. et al. Collagen reorganization at the tumor-stromal interface facilitates local invasion. *BMC Medicine* 2006;4(1):38. DOI: 10.1186/1741-7015-4-38. PMID: 17190588.
- Thrasivoulou C., Virich G., Krenacs T. et al. Optical delineation of human malignant melanoma using second harmonic imaging of collagen. *Biomed Opt Express* 2011;2(5):1282–95. DOI: 10.1364/BOE.2.001282. PMID: 21559140.
- Gladkova N., Kiseleva E., Strel'tsova O. et al. Combined use of fluorescence cystoscopy and cross-polarization OCT for diagnosis of bladder cancer and correlation with immunohistochemical markers. *J Biophotonics* 2013;6(9):687–98. DOI: 10.1002/jbio.201200105. PMID: 23420564.

**Статья поступила:** 03.07.2017. **Принята в печать:** 18.12.2017.  
**Article received:** 03.07.2017. **Accepted for publication:** 18.12.2017.