



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-1-78-92

Уротелиальный рак верхних мочевых путей: морфология, диагностика и лечение

Степанова Ю.А.^{1, 2*}, Прокофьева А.В.², Дунаев С.А.³,
Глотов А.В.¹, Морозова М.В.¹, Грицкевич А.А.¹, Теплов А.А.¹

¹ ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО "Чеченский государственный университет", Грозный, Россия

Upper tract urothelial carcinoma: morphology, diagnostics and treatment

Stepanova Yu.A. ^{1, 2*}, Prokofieva A.V.², Dunaev S.A.³,
Glotov A.V.¹, Morozovz M.V.¹, Gritskevich A.A.¹, Teplov A.A.¹

¹ A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University under the Ministry of Health of the Russian Federation (I.M. Sechenov First MSMU), Moscow, Russia

³ Chechen State University, Grozny, Russia

Уротелиальная карцинома – это злокачественная опухоль, которая развивается из клеток слизистой уротелия и может выявляться как в верхних отделах мочевых путей (почечно-лоханочной системе и мочеточнике), так и в нижних отделах (мочевом пузыре и уретре). Уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП) встречается довольно редко и составляет 5–10% от всех случаев уротелиального рака. УРВМП остается до конца неизученным, имея на сегодняшний день две равноправные теории происхождения. Несмотря на современное рентгенологическое и эндоскопическое оборудование, ввиду скудных и достаточно обобщенных (сходных с другими заболеваниями) клинических проявлений, особенно на начальных стадиях болезни, необходимо постоянно совершенствовать методы диагностики для выявления недуга как можно раньше. Уже сегодня благодаря новым технологиям диагностики и лечения можно выявить болезнь на разных стадиях и продлить жизнь пациентам с УРВМП. В статье представлены данные о морфологии, клинике, диагностике и современных методах лечения данной патологии.

Ключевые слова: уротелиальный рак, верхние мочевые пути, морфология, клиника, диагностика и лечение.

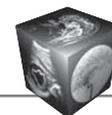
Ссылка для цитирования: Степанова Ю.А., Прокофьева А.В., Дунаев С.А., Глотов А.В., Морозова М.В., Грицкевич А.А., Теплов А.А. Уротелиальный рак верхних

мочевых путей: морфология, диагностика и лечение. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (1): 78–92. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-1-78-92.

Urothelial carcinoma is a malignant tumor that develops from the cells of the urothelium mucosa and can be detected both in the upper parts of the urinary tract (renal and pelvic system and ureter) and in the lower parts (bladder and urethra). Urothelial cancer of the upper urinary tract (UCUUT) is quite rare and accounts for 5–10% of all cases of urothelial cancer. UCUUT remains completely unexplored, having to date two equal theories of origin. Despite the modern radiology and endoscopic equipment, in view of the meager and sufficiently generalized clinical manifestations (similar to other diseases), especially at the initial stages of the disease, it is necessary to constantly improve diagnostic methods for detecting the disease as early as possible. Already today, thanks to new technologies for diagnosis and treatment, it is possible to identify the disease at different stages and extend life to patients with UCUUT. The article presents data on morphology, clinic, diagnostics and modern methods of treatment of this pathology.

Key words: upper tract urothelial carcinoma, morphology, clinic, diagnostics, treatment.

Recommended citation: Stepanova Yu.A., Prokofieva A.V., Dunaev S.A., Glotov A.V., Morozovz M.V., Gritskevich A.A., Teplov A.A. Upper tract urothelial carcinoma:



morphology, diagnostics and treatment. *Medical Visualization*. 2018; 22 (1): 78–92.
DOI: 10.24835/1607-0763-2018-1-78-92.

Уротелиальная карцинома – это злокачественная опухоль, которая развивается из клеток слизистой уротелия и может распространяться на нижние отделы мочевых путей (мочевой пузырь и уретру) и верхние отделы мочевых путей (почечно-лоханочную систему и мочеточник) [1–4]. Уротелиальный рак занимает 4-е место по распространенности злокачественных опухолей после рака простаты (или молочных желез), легкого и колоректального рака. Рак мочевого пузыря составляет 90–95% среди всех случаев уротелиального рака и является наиболее распространенной злокачественной опухолью мочевых путей, занимая 2-е место среди всех злокачественных опухолей мочеполовых органов после рака предстательной железы. Уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП) встречается довольно редко и составляет 5–10% от всех случаев уротелиального рака. Опухоли лоханки почки встречаются в 2 раза чаще, чем опухоли мочеточника [2, 5–11].

Первое описание опухоли верхнего мочевого тракта было сделано французским патологоанатомом P. Rayet в 1841 г. (приведено по R. Kuss и C. Chatelain, 1975 [12]). А в 1902 г. французский уролог J. Albarran впервые диагностировал опухоль

мочеточника до операции (приведено по B. Birarelli и G. Morbiducci, 1963 [13]).

Предрасполагающими факторами к развитию уротелиального рака являются:

- курение [8, 10, 14];
- интоксикация тяжелыми металлами [15];
- длительное нахождение конкрементов в почечной лоханке [16];
- канцерогенный эффект определенных химических веществ (таких как бензидинин, β-нафталин, 4-аминобифенил, 4,4'-диаминобифенил) [8, 10, 14];
- соединения мышьяка [10];
- застой мочи в дивертикулах мочеточников [16];
- употребление некоторых анальгетиков, например фенацетина [8, 10, 14];
- производное аристоклохеновой кислоты d-аристолоктам вызывает мутацию в гене p53, в кодоне 139 (мутация очень редка в популяции и наблюдается в результате приема китайских препаратов народной медицины или у пациентов с балканской нефропатией) [6, 10, 17–19];
- вариантный аллель SUL1A1*2, понижающий активность сульфотрансферазы, и полиморфизм в T-аллеле rs9642880 на хромосоме 8q24 [6, 10, 17–19].

Пик заболеваемости УРВМП приходится на шестую-восьмую декаду жизни, в 3 раза чаще он встречается у мужчин, чем у женщин. Наслед-

Для корреспонденции*: Степанова Юлия Александровна – 117997 Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: +7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Степанова Юлия Александровна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

Прокофьева Анастасия Валерьевна – ординатор кафедры лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

Дунаев Сайхан Абдурахманович – ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО “Чеченский государственный университет”, Грозный.

Глотов Андрей Вячеславович – младший научный сотрудник отделения патологической анатомии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава Россия, Москва.

Морозова Мария Владимировна – аспирант отдела лучевой диагностики ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава Россия, Москва.

Грицкевич Александр Анатольевич – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Теплов Александр Александрович – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава Россия, Москва.

Contact*: Yulia A. Stepanova – 117997 Moscow, Bol. Serpukhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Yulia A. Stepanova – doct. of med. sci., the senior research of radiology methods of diagnostics and treatment department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First MSMU, Moscow.

Anastasiya V. Prokofieva – Ph-student of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First MSMU, Moscow.

Saikhon A. Dunaev – assistant of the Faculty Surgery Department of Chechen State University, Grozny.

Andrey V. Glotov – the junior researcher of Patological Anatomy Department of A.V. Vishnevsky Surgery Institute, Moscow.

Mariya V. Morozova – graduate student of radiology department of A.V. Vishnevsky Surgery Institute, Moscow.

Aleksandr A. Gritskovich – cand. of med. sci., the senior research of the Urology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow.

Aleksandr A. Teplov – doct. of med. sci., professor, Deputy Director of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow.



ственные случаи УРВМП сочетаются с наследственным неполипозным колоректальным раком. На момент установления диагноза 60% уротелиальных опухолей верхних мочевых путей (ВМП) являются инвазивными по сравнению с 15% при раке мочевого пузыря [6, 8, 10].

Более чем 95% уротелиального рака развивается из уротелия: к ВМП относится 5% всех уротелиальных опухолей, к раку мочевого пузыря – 95% [6, 8, 10]. Это связано с тем, что независимо от вида содержащихся в моче канцерогенных агентов важную роль в генезе и профессиональных, и так называемых спонтанных опухолей лоханки играет застой мочи. Именно поэтому в лоханке, где срок пребывания мочи исчисляется секундами, опухоли возникают значительно реже, чем в мочевом пузыре, в котором моча находится часами, а в мочеточнике, который вообще не является резервуаром для мочи, первичные опухоли развиваются еще реже [20]. Опухоли мочеточника преимущественно развиваются в его дистальном отделе. Такая локализация наблюдается в 68% случаев, средняя треть мочеточников поражается в 20,3%, верхняя треть – в 9,4%, весь мочеточник – в 2,3% [21].

Согласно классификации ВОЗ (2016), принято различать поражения мочевых путей, представленные в таблице [22].

Следует отметить, что, вследствие того, что рак мочевого пузыря встречается значительно чаще и ему посвящено значительно большее число исследований, в клинической практике, говоря о классификации опухолей ВМП, как правило, ссылаются на то, что морфологически и клини-

чески опухоли почечной лоханки, мочеточника и мочевого пузыря, развивающиеся из уротелия, сходны между собой, и при их классификации используют классификацию рака мочевого пузыря, в которой выделяют [6, 8–10]:

- неинвазивные папиллярные опухоли (папиллярная уротелиальная опухоль с низким злокачественным потенциалом, low-grade папиллярный уротелиальный рак, high-grade папиллярный уротелиальный рак);
- плоские поражения (*carcinoma in situ* (CIS));
- инвазивный рак.

Согласно TNM-классификации Union Internationale Contre le Cancer (2009), в качестве регионарных лимфатических узлов рассматриваются лимфатические узлы ворот почки, парааортальные, паракавальные и, для мочеточника, тазовые лимфатические узлы. Сторона поражения не влияет на N-классификацию [6, 8–10].

Опухоли ВМП могут быть однофокусными, но достаточно часто (16–47%) наблюдается многофокусное поражение уротелия почечной лоханки, мочеточника и мочевого пузыря в различных сочетаниях. Особенно часто встречается многофокусное поражение при раке *in situ* [21].

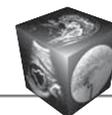
Двустороннее поражение наблюдается относительно редко, приблизительно в 2% случаев, однако в очагах эндемической балканской нефропатии его частота может достигать 10% [21].

Патогенез новообразований ВМП свидетельствует, что на начальных этапах развития распространение опухоли идет в просвет мочевых путей. Сама опухоль носит поверхностный характер и имеет низкую степень злокачественности [21].

Опухоли мочевых путей (мочевой пузырь, мочеточник, лоханка, уретра) (сокращенный вариант классификации ВОЗ, 2016)

ОПУХОЛИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ (МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ, МОЧЕТОЧНИК, ЛОХАНКА, УРЕТРА)
(сокращенный вариант классификации ВОЗ, 2016)

I. Уротелиальные опухоли	Неинвазивные уротелиальные опухоли	<ul style="list-style-type: none"> • Уротелиальная карцинома <i>in situ</i> • Папиллярная уротелиальная карцинома низкой степени злокачественности (low grade) • Папиллярная уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности (high grade)
	Инвазивная уротелиальная карцинома	<ul style="list-style-type: none"> • Гнездный, микрокистозный, микропапиллярный, плазмоцитоподобный, лимфоэпителиоподобный, саркоматоидный, светлоклеточный варианты строения, гигантоклеточная уротелиальная карцинома
II. Плоскоклеточные опухоли		
III. Железистые опухоли		
IV. Нейроэндокринные опухоли		
V. Меланоцитарные опухоли		
VI. Мезенхимальные опухоли		
VII. Другие редко встречаемые опухоли		



Существует две теории происхождения уротелиального рака верхних отделов мочеточников: метастазирование из опухоли почечной лоханки или это первично-множественный рак, возникающий *in situ* [7, 23].

Синхронное или метакронное возникновение опухолей мочевого пузыря или ВМП является хорошо известной особенностью уротелиальной карциномы. Данный феномен можно объяснить с позиции теории “опухолевого поля”, согласно которой злокачественная опухоль развивается из множества клеток, подвергшихся воздействию различных канцерогенов и в результате приобретенных необходимых для опухолевого роста мутации независимо друг от друга. Альтернативой ей выступает теория о единственной опухолевой клетке – родоначальнице всех остальных опухолевых клеток, которая в процессе своего деления и последующего интраэпителиального или внутрипросветного распространения дает начало другим очагам опухоли [24]. Для краткости данную теорию можно назвать теорией “единственной клетки”.

Существуют аргументы в пользу как теории “опухолевого поля”, так и теории “единственной клетки”. Так, в слизистой оболочке мочевого пузыря зачастую обнаруживают участки карциномы *in situ*, которые могут быть расположены как вблизи, так и вдали от опухоли [25]. Этот факт свидетельствует в пользу теории “опухолевого поля”. Однако данный феномен можно объяснить внутрипросветной диссеминацией опухолевых клеток с их последующей имплантацией и ростом опухоли уже на новом месте. Также факт возникновения рецидива опухоли в месте, отличном от локализации первичной опухоли, должен свидетельствовать в пользу теории “опухолевого поля”. Но как показал ряд исследований, период так называемого покоя опухоли или период многоэтапного канцерогенеза, когда опухоль клинически себя никак не проявляет или не может быть визуализирована с помощью различных диагностических методов, может быть достаточно длительным [26, 27]. Поэтому возникновение опухоли на новом месте, спустя относительно длительный период, не обязательно противоречит теории “единственной клетки”.

Вместе с тем существуют данные, что у пациентов с уротелиальной карциномой лоханки или мочеточника риск возникновения уротелиальной карциномы мочевого пузыря составляет 30–40%, тогда как риск развития опухоли в контралатеральном мочеточнике или лоханке составляет всего 2–6% [28]. Более того, у пациентов с первичной уротелиальной карциномой мочевого

пузыря риск развития опухоли ВМП составляет 0,5–2%. Однако он увеличивается до 6–20%, если у пациента имеется пузырно-мочеточниковый рефлюкс [29]. Также следует отметить, что большинство первичных опухолей уретры приходится на плоскоклеточный рак, тогда как случаи уротелиальной карциномы ассоциированы с наличием в анамнезе рака мочевого пузыря. Нетрудно догадаться, что эти данные говорят о важности тока мочи для возникновения гетеротопического рецидива опухоли. Это в свою очередь косвенно свидетельствует в пользу теории “единственной клетки”.

Если рассмотреть данный вопрос с точки зрения генетических изменений, возникающих в опухолевых клетках, то согласно теории “опухолевого поля” клетки опухоли из разных очагов должны иметь различные генетические нарушения, тогда как потомки одной единственной клетки-предшественницы должны быть клонами и, следовательно, генетически идентичными друг другу. За прошедшие годы был проведен ряд молекулярных исследований, в задачи которых входило изучение генотипических и фенотипических изменений в клетках уротелиальной карциномы у пациентов с рецидивом опухоли или мультифокальным поражением. Одна из первых подобных работ была посвящена исследованию особенностей инактивации X-хромосомы у четырех женщин с мультифокальным уротелиальным раком мочевого пузыря [30]. Напомним, что у женщин в генотипе имеются две X-хромосомы, одна из которых передается от отца, а другая от матери. Так как инактивация X-хромосомы в клетках опухоли происходит случайным образом (инактивированный аллель будет располагаться в отцовской или материнской хромосоме), то если опухоли возникают независимо друг от друга, инактивированный аллель также будет располагаться случайным образом. Если же клетки имеют общего предка, то инактивация будет наблюдаться в одном и том же аллеле. Результаты исследования показали, что во всех случаях клетки опухоли имели сходную инактивацию, то есть имели общего предшественника. Однако малая выборка пациентов существенно ограничивает доказательную мощь данной работы [30].

Основной проблемой генетических исследований, ставящих своей целью доказать клональную природу опухолевых клеток, является поиск адекватной генетической метки или генетического “отпечатка пальца”, которые бы достоверно указывали на родство двух отдельно взятых клеток. Дальнейшее совершенствование методов генетического анализа позволило провести ряд более



тонких исследований. В частности, было показано, что метакхронные опухоли лоханки и мочевого пузыря имели идентичную мутацию в гене p53 [31]. Однако скоро было показано, что сходные мутации в гене p53 характеризуют высокий злокачественный потенциал и агрессивность опухоли, но не являются однозначным маркером общего происхождения [32]. Поэтому стал осуществляться поиск такой генетической альтерации, которая бы не была напрямую связана со злокачественным потенциалом опухоли. В роли таких генетических “отпечатков пальцев” для анализа выступают локусы потери гетерозиготности и микросателлитной нестабильности. Ввиду высокой вариабельности данных генетических нарушений обнаружение сходных изменений будет с высокой долей вероятности свидетельствовать о клональном происхождении опухолевых клеток [33].

Т. Takahashi и соавт. было проведено исследование данных 29 пациентов с синхронным/метакхронным раком мочевого пузыря и ВМП. Было показано, что в 20 (80%) случаях из 25 мультифокальные опухоли имели общую клетку предшественницу. Однако в 5 (20%) случаях доказать общее происхождение клеток не удалось [34].

Подобные случаи можно трактовать двояко. Основная сложность заключается в том, что также существует теория клональной эволюции, согласно которой накопление мутаций в генетически нестабильных опухолевых клетках может происходить по времени неодинаково. Поэтому генетически единая популяция опухолевых клеток со временем может стать гетерогенной. В результате в ней могут возникнуть субпопуляции клеток, которые могут обладать более агрессивным ростом или же приобрести способность к метастазированию. Генетическая разнородность этих клеток не обязательно будет говорить о том, что они не родственны друг другу. Поиск более специфических маркеров клонального происхождения опухолевых клеток позволит проводить более точные исследования. Однако стоит также учитывать, что рассмотренные теории “опухолевого поля” и “единственной клетки” могут сосуществовать друг с другом и в одних случаях возможно возникновение мультифокальных опухолей по одному механизму, а в других случаях по другим [34].

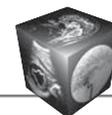
По мнению А.С. Переверзева [35], опухоли дистального отдела мочеточника преимущественно бывают солитарными, а возможный их рецидив локализуется только ниже [21].

По данным R. Kuss (1975), рост опухоли мочеточника никогда не идет вверх [12]. Метастазирование начинается поздно, имплантационно распространяется по слизистой мочеточника и далее

распространяется вглубь и вниз [21], лимфогенным путем в парааортальные и парааилеакальные лимфатические узлы, гематогенным – в печень, легкие, кости. Раннее прорастание опухолью тонкой стенки лоханки и мочеточника и инвазия почечной паренхимы и окружающей клетчатки способствуют распространению опухолевых клеток. Прорастание опухолью почечной и нижней полой вен может привести к образованию опухолевого тромба [14, 23, 36–38]. По данным гистологического исследования в 70,5% случаев обнаружен сосочковый переходо-клеточный рак мочеточника, имеющий солидное строение, с участками некроза в эпителиальных пластах, прорастающий в мышечный слой мочеточника [21]. Частота развития переходо-клеточного рака мочевого пузыря у больных, ранее получавших лечение по поводу новообразований ВМП, достигает 50%. Однако до сих пор неизвестно, результат ли это диффузного поражения уротелия или следствие “посеивания” опухолевых клеток на поврежденные участки слизистой оболочки [14, 23, 37].

Опухоли ВМП могут развиваться у больных раком мочевого пузыря. Риск их появления после цистэктомии составляет от 1 до 9%. Чаще они диагностируются в течение первых 3 лет после операции, но могут выявляться через 10 лет и более. Неблагоприятными прогностическими факторами являются опухолевое поражение дистальных отделов мочеточников, низкая степень дифференцировки опухолевых клеток, наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса [9, 11, 14, 23, 39]. Низкодифференцированные опухоли обладают большим метастатическим потенциалом [14, 23, 38]. Риск появления новообразований мочеточника и лоханки достигает 21% у больных с сохраненным мочевым пузырем, получающих консервативную терапию по поводу поверхностного рака мочевого пузыря, особенно рака *in situ* [9, 11, 14, 23, 39].

Клинические проявления. По данным многочисленных исследований при сборе анамнеза и жалоб у пациентов с УРВМП первым и часто единственным симптомом опухоли мочеточника является гематурия. В ряде случаев макрогематурия сопровождается почечной коликой. Однако при тщательном опросе выявляются жалобы на тупую изнуряющую боль в области поясницы, которая усиливается при физической нагрузке. С такими жалобами пациенты обращаются к невропатологам и связывают боль с обострением радикулита. Также отмечаются утомляемость, нестабильное артериальное давление, “беспричинное” повышение температуры тела до субфебрильных цифр [6, 10, 21].



Иногда удается обнаружить опухоль дистального отдела мочеточника у женщин при пальпации через влагалище. При длительно существующей обструкции мочеточника может пальпироваться нижний полюс увеличенной гидронефротической почки [6, 14].

Диагностика. Диагностика опухолей ВМП сложная и должна основываться на комплексной оценке лабораторных и инструментальных данных.

Экскреторная урография является методом, с которого следует начать рентгенологическое обследование больного. Характерными урографическими признаками рака почечной лоханки являются дефекты наполнения, которые при папиллярных опухолях имеют неровные изъеденные контуры. При раке мочеточника дефект наполнения имеет фестончатые контуры, повторяющие очертания опухоли, иногда он напоминает “язык змеи”. Как правило, наблюдается дилатация вышерасположенного отдела мочеточника и лоханки [14, 21]. Дефект наполнения присутствует на 50–75% урограмм. Кроме того, при экскреторной урографии можно видеть стриктуру мочеточника или лоханочно-мочеточникового сегмента, гидронефроз, расширение и деформацию чашечек, нефункционирующую почку. Точность экскреторной урографии в диагностике рака почечной лоханки и мочеточника составляет 53–74% [14].

Ретроградная уретеропиелография может быть применена для уточнения характера изменений, видимых на урограмме, или при недостаточной контрастности экскреторной урограммы. Кроме того, она может быть выполнена при непереносимости больным контрастного вещества. При “немой” почке весьма информативно сочетание ретроградной уретерографии с антеградной пиелуретерографией, выполненной с помощью чрескожной пункционной нефростомии. Сочетание двух методов помогает установить правильный диагноз и определить протяженность поражения мочеточника [14].

Ультразвуковая диагностика занимает ведущее место в диагностике рака мочевого пузыря [40], также при помощи этого метода можно выявить опухоли в лоханке и чашечках, определить прорастание опухоли в паренхиму почки, оценить состояние регионарного лимфатического аппарата, обнаружить инвазию опухоли в вены. Ультразвуковой метод оказывается ценным в дифференциальной диагностике новообразований лоханки от рентгеногегативных камней, однако отличить сгустки крови от внутрилоханочных опухолей трудно [14].

Трансабдоминальное УЗИ выполняется при наполненном мочевом пузыре, дает возможность определить число, локализацию опухолей, оценить

размеры и структуру, характер роста (экзофитный или инфильтративный), выявить дилатацию ВМП [41–45]. Эффективность исследования зависит от размеров опухоли. Точность трансабдоминального УЗИ достигает 82% при новообразованиях размером более 5 мм, тогда как при размерах опухоли менее 5 мм этот показатель снижается до 38%. Частота диагностических ошибок составляет от 15 до 27% [40].

Ультразвуковое исследование (УЗИ). В настоящее время УЗИ почек часто используют при обследовании пациентов с гематурией для оценки состояния паренхимы и собирательных структур почки. Однако ультразвук не так чувствителен при выявлении причин гематурии, как компьютерная томография (КТ) [40–43]. Скорее всего в дальнейшем УЗИ будет играть ограниченную диагностическую роль в верификации патологических состояний верхних отделов мочевых путей. УЗИ может быть полезно у пациентов с нарушением функции почек или аллергической реакцией на йодсодержащие контрастные препараты, при этом магнитно-резонансная томография (МРТ) все чаще становится методом выбора у таких пациентов. УЗИ также может позволить оценить степень гидронефроза и выполнить вмешательство по разрешению острой обструкции [43].

При УЗИ уротелиальная карцинома обычно определяется как центрально локализованные опухолевые массы в почечном синусе с гидронефрозом или без него [44]. Уротелиальная карцинома имеет чаще повышенную экзогенность, high-grade опухоли обычно имеют смешанную экзогенность. Воронковидные опухоли могут вызывать фокальный гидронефроз. Хотя опухоли могут распространяться на паренхиму почек и вызывать искажение контура лоханки, однако, несмотря на то что уротелиальный рак является инфильтративным, он не нарушает контур почки [45].

УЗИ ограничено при оценке уротелиального рака, локализованного в мочеточнике, поскольку мочеточники редко удается визуализировать полностью, даже если они расширены. При визуализации эти опухоли обычно представляют собой внутрипросветные мягкотканые массы с проксимальным растяжением мочеточника [46].

В исследовании, проведенном Н.С. Игнашиным и Д.В. Перепечиным (2015), было показано, что диагностическая ценность обычного УЗИ при опухолях лоханки и ВМП составляет 49%. При этом минимальный размер уротелиальной опухоли лоханки, выявленной с помощью серошкального УЗИ, составил 9 мм. Папиллярная опухоль лоханки при УЗИ имеет вид гипоехогенного образования внутри чашечно-лоханочного комплекса. При рас-



положении опухоли вблизи шейки чашечки наблюдается парциальное расширение этой чашечки. Сгустки крови имеют схожую ультразвуковую картину и таким образом могут симулировать опухоль. Цветовое доплеровское картирование с успехом используют для дифференциальной диагностики с интрасинусным почечно-клеточным раком, который в отличие от переходно-клеточного рака характеризуется высокоскоростными внутриопухолевыми потоками. По данным авторов, УЗИ является важным методом первичной диагностики уротелиального рака лоханки, основная задача которого – заподозрить наличие злокачественного процесса, после чего данная категория больных требует углубленного обследования [47].

Н.С. Игнашин и Д.В. Перепечин (2015) описывают ультразвуковой признак опухоли мочеточника – локальную несимметричность толщины стенки мочеточника в зоне расположения опухоли с наличием гипозоногенного эхопозитивного образования. У ряда пациентов на стороне поражения имелась гидронефротическая трансформация. Размеры опухоли составляли от 2 до 5 см. У нескольких пациентов были признаки регионарной лимфаденопатии. Конгломерат тазовых лимфатических узлов составлял 3–6 см. Метастатическое поражение было подтверждено по данным гистологического заключения. Обращает на себя внимание тот факт, что у незначительного количества пациентов при УЗИ опухоль не визуализировалась, диагноз был установлен только с помощью КТ и уретероскопии. Цветовая доплерография в оценке переходно-клеточного рака оказалась малоинформативной, так как стадия и размеры опухоли не коррелировали со степенью ее васкуляризации. Как и в предыдущем исследовании, ультразвуковой метод диагностики рекомендуется как метод первичной диагностики уротелиального рака мочеточника, на основании которого можно заподозрить наличие рака мочеточника и регионарных метастазов. Результаты УЗИ коррелируют с данными КТ и МРТ [48].

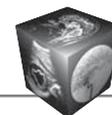
В исследовании А.Г. Девятовской по выявлению локализации и причин обструкции мочевых путей было выявлено, что на обструкцию нижней трети мочеточника приходится 52,4% случаев, обструкцию на уровне пересечения мочеточника с подвздошными сосудами – 22,7%, на уровне верхней и средней трети мочеточника – 10,8%, на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) – 7,1% и на уровне устья мочеточника – 5,4%. Технические трудности с точным определением уровня и причины обструкции возникли у 1,6% пациентов. Наиболее частые причины обструкции мочевых путей в данном исследовании:

камень мочеточника – 78,4%, стриктура ЛМС – 7 (3,8%) случаев, из них 3 (1,6%) вследствие уретеро-вазального конфликта, камень в ЛМС – 6 (3,2%), опухоль мочеточника – 7 (3,8%), стриктура нижней трети мочеточника – 3 (1,6%), уретероцеле – 7 (3,8%), опухоль мочевого пузыря с локализацией в области устья мочеточника – 3 (1,6%), другие опухоли малого таза со сдавлением мочеточника либо прорастанием в мочеточник – 4 (2,2%). Чувствительность УЗИ в дифференциальной диагностике причин односторонней обструкции мочевых путей составила 98,4%. Данные исследования подтверждают, что комплексное УЗИ является высокоинформативной методикой при проведении дифференциальной диагностики причин односторонней обструкции ВМП [49].

По данным многочисленных исследований можно сделать вывод, что опухоли лоханки диагностируются лучше, чем опухоли мочеточников. Если говорить об опухолях мочеточников, то чаще их удается визуализировать в верхней трети. В нижней трети мочеточников опухоль практически не визуализируется, ее наличие можно лишь предположить, ориентируясь на расширенные вышележащие отделы мочевыводящего тракта [50–53].

УЗИ также ограничено при оценке периуретральных тканей. Исследования, проведенные по оценке применения эндолюминального ультразвука высокого разрешения, выполненные во время уретерореноскопии, продемонстрировали свою перспективу в оценке уротелиального рака ВМП, имея потенциальные преимущества по сравнению с другими методами визуализации, и могут играть более заметную роль в будущем [54].

Рентгеновская КТ также применяется для диагностики опухолей почечной лоханки. Особенно полезной она может быть при нефункционирующей или плохо функционирующей почке, когда интерпретация экскреторных урограмм невозможна. При КТ могут быть видны мягкотканые образования в почечной лоханке с коэффициентом рентгеновской плотности около 50 ед.Н, что позволяет дифференцировать их от рентгено-негативных конкрементов, плотность которых значительно выше. В некоторых случаях КТ оказывается полезной в диагностике опухолей мочеточника, вызывающих уретерогидронефроз. Прослеживая расширенный мочеточник до места препятствия, в его просвете можно обнаружить обтурирующее просвет мягкотканое образование. Точность КТ в диагностике опухолей лоханки в целом составляет около 50%, а чувствительность в распознавании минимально инвазивных опухолей – всего 17%. Большее значение КТ имеет в диагностике



местнораспространенных новообразований. При распространении опухоли на паренхиму почки или в паранефральную (парауретеральную) клетчатку чувствительность метода составляет 75 и 67%, специфичность – 43 и 44% и точность – 77 и 72% соответственно [14, 36].

При мультidetекторной (мультиспиральной) КТ (МДКТ) за счет использования нескольких рядов детекторов, непрерывного спирального сканирования, а также использования специальных режимов сканирования сокращается доза облучения и значительно увеличивается скорость исследования, при этом пространственное разрешение томографа возрастает (минимальная толщина среза составляет 0,5 мм) [5, 14, 55].

На сегодняшний день мультidetекторная компьютерно-томографическая урография (МДКТУ) считается “золотым стандартом” для обследования ВМП, заняв место экскреторной урографии. МДКТУ отличается высокой диагностической точностью в отношении УРВМП: 96% чувствительности и 99% специфичности для полиповидных опухолей размером от 5 до 10 мм. Чувствительность снижается до 89% для полиповидных опухолей <5 мм и составляет 40% для опухолей <3 мм. Компьютерное преобразование множества срезов мочеточника и лоханки, полученных при МДКТУ, позволяет составить трехмерную модель просвета мочеточника и лоханки и выполнить виртуальную уретеропиелоскопию, также можно оценить толщину стенки лоханки почки или мочеточника при подозрении на УРВМП, таким образом, МДКТУ расширяет возможности врача в диагностике опухолей ВМП. Она также незаменима в случаях невозможности выполнения эндоскопической уретеропиелоскопии. Основной сложностью остается идентификация плоских поражений, которые остаются неопределяемыми до тех пор, пока не разовьется массивная инфильтрация [6, 8, 10, 17–19, 55].

МРТ. Современные высокопольные МР-томографы обладают большими возможностями визуализации и детальной характеристики всех мочевых органов. Базовой методикой исследования мочевых органов является нативная МРТ [6, 8, 10, 55–58]. Она незаменима у больных, не переносящих йодсодержащие рентгеноконтрастные препараты. По диагностической точности она может конкурировать с МДКТ [6, 8, 10, 14, 36–38]. Уровень выявления УРВМП при МРТ с контрастным усилением составляет 75% для опухолей <2 мм [6, 8, 10, 17–19].

Возможности МРТ в диагностике заболеваний мочевых органов значительно расширяются при использовании специальных методик, в число

которых входят МРТ с контрастным усилением, МР-ангиография, перфузионная МРТ. Особую роль играет магнитно-резонансная урография (МРУ). Это исследование можно выполнять в нативном и контрастном вариантах [57–59].

Нативная МРУ основана на высокой специфичности МРТ в визуализации жидкостных структур. При этом, естественно, не требуется использования контрастных веществ. В таком варианте МРУ можно проводить больным с выраженной почечной недостаточностью и с тяжелыми аллергическими реакциями на йодсодержащие рентгеноконтрастные средства [58–60].

Для контрастной МРУ необходимо внутривенное введение парамагнитного контрастного вещества. Она позволяет получить достаточно большой объем информации как о морфологическом, так и о функциональном состоянии почек и ВМП [57, 60].

В заключение выполняется трехмерная реконструкция с использованием проекции максимальной интенсивности (Max IP), которая дает наглядную пространственную картину мочевых путей. Это позволяет планировать техническое производство хирургических и эндоскопических манипуляций, литотрипсии, лучевой терапии [57, 60].

Ангиография в диагностике опухолей ВМП применяется редко, так как специфические ангиографические признаки этих опухолей отсутствуют. Тем не менее исследователи, применявшие этот метод, отмечают, что наиболее часто на ангиограммах обнаруживают обеднение сосудистого рисунка почки, раздвигание внутрпочечных сосудов и образование мелких извитых патологических сосудов, в капиллярной фазе – снижение степени контрастирования почки. Ангиография позволяет дифференцировать опухоль лоханки от почечно-клеточного рака, что важно при планировании оперативного вмешательства [14, 36, 37].

Эндоскопическая диагностика. Разработка современного эндоскопического оборудования и его широкое внедрение в урологическую практику улучшили раннюю диагностику новообразований ВМП. Определение размеров опухолей, их числа, оценка состояния окружающего опухоль уротелия с помощью эндоскопии могут быть выполнены намного точнее, чем при применении других методов исследования. С помощью гибкого уретеропиелоскопа сегодня можно осмотреть весь мочеточник и любой участок чашечно-лоханочной системы, а также произвести биопсию из всех подозрительных участков. Чувствительность уретеропиелоскопии составляет 86% при опухолях лоханки и 90% при опухолях мочеточника [6, 8, 10, 14, 18, 36]. Для повышения чувствительности эндоскопических методов диагностики



папиллярных опухолей ВМП применяется фотодинамическая диагностика с 5-аминолевулиновой кислотой [10, 14, 18].

Во время выполнения уретеропиелоскопии может быть проведена эндолюминальная эхография с помощью специального ультразвукового датчика. Техническое развитие гибких уретероскопов и использование новейшей технологии визуализации улучшает качество изображения и диагностику плоских очагов поражения. Метод позволяет определить степень инвазии новообразования в стенку мочевых путей, состояние параретеральных тканей, что практически невозможно сделать при других исследованиях [10, 17, 37]. Наиболее обещающей технологией является узкополостная визуализация, но ее результаты все еще предварительные [10, 19].

Неудачи могут быть при невозможности проведения инструмента через устье и интрамуральный отдел мочеточника, несмотря на применение дилататоров, другие места сужения мочеточников; при стриктурах, извилистом ходе мочеточников; иногда возникают затруднения при осмотре нижней чашечки [14, 36].

Осложнениями уретеропиелоскопии являются острый пиелонефрит, отек и обструкция мочеточника, стриктура, перфорация, имплантация опухоли [37].

Цитологическое исследование мочи часто используют для диагностики опухолей мочевого пузыря и ВМП. У пациентов с УРВМП в моче определяется протеинурия, эритроцитурия. При цитологическом исследовании мочи выявляются опухолевые клетки. Цитология мочи особенно ценна в диагностике рака *in situ*, где чувствительность ее достигает 90% [14, 21]. Положительный результат цитологического исследования может оказать помощь в стадировании рака, поскольку ассоциирован с мышечной инвазией и распространением опухолевого процесса за пределы органа. Выявление молекулярных нарушений при флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) становится все более и более популярным для скрининга уротелиального рака. Чувствительность FISH для определения УРВМП сопоставима с таковой при раке мочевого пузыря; однако преобладание рецидивов опухоли *low-grade* у пациентов, которым проводили минимально инвазивную терапию с УРВМП, может снижать полезный эффект FISH. FISH имеет ограниченные возможности при наблюдении за пациентами с УРВМП [6, 8, 10]. К сожалению, доля ложнонегативных заключений при цитологическом исследовании мочи составляет при опухолях ВМП в среднем 65% и еще более возрастает при высококодифференцированных но-

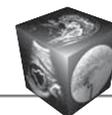
вообразованиях. Предложены специальные методики для повышения точности цитологического исследования. Так, применяют ретроградную катетеризацию мочеточника и собирают мочу на фоне усиленного фуросемидом диуреза: при этом положительные результаты цитологического анализа получены у 61% больных по сравнению с 33% при исследовании обычной мочи [14, 21, 36].

Лечение. Хирургический метод лечения является основным при злокачественных новообразованиях ВМП. Для принятия решения о виде операции необходимо учитывать стадию, степень дифференцировки, локализацию, количество опухолей, состояние контралатеральной почки [14, 35, 61]. Резекция опухолей чашечно-лоханочной системы технически сложна, и для данной локализации опухолей характерна большая частота рецидивов, чем для опухоли мочеточника [10, 17–19].

Сегментарная резекция мочеточника с широким иссечением краев обеспечивает, с одной стороны, адекватное лечение, с другой – стадирование, кроме того, позволяет сохранить ипсилатеральную почку [6, 8, 10]. Однако при этом следует быть уверенным, что ткань вокруг опухоли не вовлечена в патологический процесс [8]. Сегментарная резекция подвздошного и поясничного отделов мочеточника ассоциируется с большими осложнениями, нежели при резекции тазового отдела мочеточника [10, 17–19].

При низкодифференцированном раке проксимального или среднего отдела мочеточника следует проводить нефроуретерэктомию с резекцией стенки мочевого пузыря. При высококодифференцированном раке дистального отдела мочеточника производится “полное” удаление последнего с неоцистостомией, если опухоль не может быть удалена полностью с помощью эндоскопических средств (с точки зрения количества и размера) [10, 17–19].

Органосберегающая хирургия УРВМП может применяться только в крайних случаях (почечная недостаточность или единственная функционирующая почка). Уретероуретеростомия показана при высокозлокачественных или пролиферирующих опухолях, целью является почечносберегающая хирургия для сохранения почечной функции [6, 8, 10, 14]. При органосберегающей хирургии УРВМП применяют два вида доступа: чрескожный и лапароскопический [6, 10]. Чрескожный доступ применяют при высококодифференцированном УРВМП или неинвазивных опухолях чашечно-лоханочной системы почки. Однако данный подход все больше и больше уступает место уретеропиелоскопии в связи с развитием уретероэндоскопических устройств с подвижными кончиками [10].



Лапароскопический доступ имеет преимущество перед открытым вмешательством только в отношении функциональных результатов [6, 7, 10, 62].

Радикальная нефруретерэктомия (РНУ) с иссечением манжеты мочевого пузыря представляет собой “золотой стандарт” лечения при УРВМП высокой степени риска вне зависимости от того, где именно в ВМП располагается опухоль. Процедура РНУ должна соответствовать принципам онкологии, которые включают предотвращение распространения опухолевых клеток посредством недопущения входа в мочевые пути во время резекции опухоли [6–8, 10, 14, 26].

Химиотерапия. Поскольку УРВМП является уротелиальной опухолью, химиотерапия с использованием препаратов платины обеспечивает сходные с лечением рака мочевого пузыря результаты. Предлагаются различные варианты химиотерапии на основе препаратов платины, но не все пациенты смогут получить данный вид лечения из-за сопутствующих заболеваний и нарушения почечной функции после радикального хирургического лечения [8, 10, 11]. На сегодняшний день недостаточно данных, чтобы рекомендовать проведение неoadьювантной химиотерапии [8], но текущие предварительные данные оправдывают непрерывные попытки использования данной стратегии при лечении уротелиальной карциномы ВМП. Ожидаются дальнейшие данные о перспективах ROUT (интраоперационной химиотерапии или контроле рака уротелии ВМП) [7, 10, 11].

Лучевая терапия. При наличии факторов риска локорегионарного рецидивирования и метастазирования целесообразно проведение адьювантной дистанционной лучевой терапии [8], которая позволяет снизить число местных рецидивов. При условии комбинации с цисплатином возможно добиться увеличения безрецидивной и общей выживаемости. На сегодняшний день лучевая терапия рассматривается при данной патологии в качестве важного этапа лечения в адьювантном режиме как в монотерапии, так и в комбинации с химиотерапией [6, 10].

Динамическое наблюдение за пациентами с УРВМП после хирургического лечения обязательно, поскольку позволяет выявить метастазные опухоли мочевого пузыря во всех случаях, местный рецидив и отдаленные метастазы (в случае инвазивных опухолей) [6, 8, 10, 17].

В случае выполнения органосохраняющего лечения требуется тщательный мониторинг состояния ипсилатеральных мочевых путей ввиду высокого риска развития рецидива. Несмотря на постоянное совершенствование эндоурологической техники, наблюдение за пациентами, пролечен-

ными консервативно, остается сложной задачей и часто требует выполнения минимально-инвазивных манипуляций [8, 10, 18, 19].

Если выполняли РНУ, развитие местного рецидива маловероятно, риск возникновения отдаленных метастазов напрямую зависит от факторов риска, которые были упомянуты ранее. Уровень развития рецидива заболевания в мочевом пузыре после лечения первичного УРВМП значительно варьирует – от 22 до 47%. Поэтому обследование мочевого пузыря должно осуществляться во всех случаях. Наличие рака мочевого пузыря в анамнезе и мультифокальное поражение УРВМП являются факторами риска развития опухоли мочевого пузыря после УРВМП. Режим наблюдения должен включать цистоскопию и цитологическое исследование мочи по крайней мере в течение 5 лет. Развитие рецидива заболевания в мочевом пузыре не следует рассматривать как появление отдаленных метастазов [6, 8, 10].

Рекомендации по наблюдению за пациентами с УРВМП после хирургического лечения [6, 8, 17, 19]:

- неинвазивные опухоли:
 - цистоскопия/цитологические исследования мочи каждые 3 мес и затем ежегодно;
 - МДКТУ каждый год;
- инвазивные опухоли:
 - цистоскопия/цитологические исследования мочи каждые 3 мес и затем ежегодно;
 - МДКТУ каждые 6 мес в течение 2 лет и затем ежегодно;
- после органосохраняющего лечения, в течение 5 лет:
 - цитологическое исследование мочи и МДКТУ через 3 мес, 6 мес, затем ежегодно;
 - цистоскопия, уретероскопия и цитология *in situ* через 3 мес, затем каждые 6 мес в течение 2 лет, затем ежегодно.

Заключение

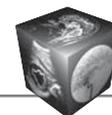
На основании вышеизложенного хочется подчеркнуть, что УРВМП остаются до конца неизученными, оставляя на сегодняшний день две разных равных теории происхождения. Несмотря на современное рентгенологическое, эндоскопическое оборудование, ввиду скудных и достаточно обобщенных (сходных с другими заболеваниями) клинических проявлений, особенно на начальных стадиях болезни, необходимо постоянно совершенствовать методы диагностики для выявления недуга как можно раньше. Однако уже сегодня благодаря новым технологиям диагностики и лечения можно выявить болезнь на разных стадиях и продлить жизнь пациентам с УРВМП. Безусловно,



для пациентов с УРВМП наиболее точными и чувствительными методами диагностики остаются МДКТУ и МРТ. Но учитывая особенности течения заболевания как при первичном выявлении, так и в отдаленном периоде, целесообразно проводить комплексное обследование пациента, включающее различные методы как инструментальной, так и лабораторной диагностики.

Список литературы

1. Mukamel E., Simon D., Edelman A., Konichezky M., Hadar H., Servadio C. Metachronous bladder tumors in patients with upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 1994; 57: 187–190.
2. Munoz J.J., Ellison L.M. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J. Urol.* 2000; 164: 1523–1525.
3. Zigeuner R.E., Hutterer G., Chromecki T., Rehak P., Langner C. Bladder tumour Development after urothelial carcinoma of the upper urinary tract is related to primary tumour location. *BJU Int.* 2006; 98: 1181–1186. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06519.x.
4. Ploeg M., Aben K.K., Kiemeny L.A. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *Wld J. Urol.* 2009; 27: 289–293. DOI: 10.1007/s00345-009-0383-3.
5. Petkovic S., Mutavdzic M., Petronic V.L., Markovic V. Tumors of the renal pelvis and ureter: clinical and etiologic studies. *J. Urol. Nephrol.* 1971; 77: 429.
6. Roupert M., Zigeuner R., Palou J., Boehle A., Kaasinen E., Sylvester R., Babjuk M., Oosterlinck W. Опухоли верхних мочевыводящих путей: Пер. Черняев В.А., науч. ред. Иванов С.А. М.: Европейская ассоциация урологов, 2011. 18 с.
7. Fang D., Li X.-S., Xiong G.-Y., Yao L., He Z.-S., Zhou L.-Q. Prophylactic Intravesical Chemotherapy to Prevent Bladder Tumors after Nephroureterectomy for Primary Upper Urinary Tract Urothelial Carcinomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol. Int.* 2013; 91: 291–296. DOI: 10.1016/j.jfma.2013.11.004.
8. Волкова М.И., Матвеев В.Б., Медведев С.В., Носов Д.А., Хмелевский Е.В., Черняев В.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с опухолями верхних мочевыводящих путей. М.: Ассоциация онкологов России, 2014. 15 с.
9. Yuan H., Chen X., Liu L., Yang L., Pu C., Li J., Bai Y., Han P., Wei Q. Risk factors for intravesical recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: A meta-analysis. *Urologic Oncology: Sem. Original Invest.* 2014; 32: 989–1002 DOI: 10.1007/s11255-017-1510-5.
10. Roupert M., Babjuk M., Compérat E., Zigeuner R., Sylvester R., Burger M., Cowan N., Böhle A., VanRhiijn B.W.G., Kaasinen E., Palou J., Shariat S.F. Рекомендации по опухолям верхних мочевыводящих путей: Пер. Сиромолот Ю., науч. ред. Газмиев М.А. М.: Европейская ассоциация урологов, 2014. 20 с.
11. Yuan H., Mao X., Bai Y., Li H., Liu L., Pu C., Li J., Tang Y., Wei Q., Han P. The effect of intravesical chemotherapy in the prevention of intravesical recurrence after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: a meta-analysis. *J. Chemother.* 2015; 27 (4): 195–200. DOI: 10.1179/1973947815Y.0000000034.
12. Kuss R., Chatelain C. Surgery of the ureter. Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1975. 338 p. DOI: 10.1007/978-3-642-66079-5.
13. Birarelli B., Morbiducci G. Clinico-radiologic contribution to the study of primary neoplasms of the ureter. *Arch. Ital. Urol.* 1963; 36: 3–50.
14. Фигурин К.М. Злокачественные новообразования почечных лоханок и мочеточников. *Онкоурология.* 2006; 2: 5–12.
15. Пытель А.А. I Конгресс урологов Югославии. *Урология и нефрология.* 1965; 2: 77–81.
16. Lughezzani G., Sun M., Perrotte P., Shariat S.F., Jeldres C., Budäus L., Latour M., Widmer H., Duclos A., Bénard F., McCormack M., Montorsi F., Karakiewicz P.I. Gender-related differences in patients with stage I to III upper tract urothelial carcinoma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Urology.* 2010; 75 (2): 321–327. DOI: 10.1016/j.urology.2009.09.048.
17. Grollman A.P., Shibutani S., Moriya M., Miller F., Wu L., Moll U., Suzuki N., Fernandes A., Rosenquist T., Medverec Z., Jakovina K., Brdar B., Slade N., Turesky R.J., Goodenough A.K., Rieger R., Vukelić M., Jelaković B. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2007; 104 (29): 12129–12134. DOI: 10.1073/pnas.0701248104.
18. Colin P., Koenig P., Ouzzane A., Berthon N., Villers A., Biserte J., Roupert M. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2009; 104 (10): 1436–1440. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08838.x.
19. Chen C.H., Dickman K.G., Moriya M., Zavadil J., Sidorenko V.S., Edwards K.L., Gnatenko D.V., Wu L., Turesky R.J., Wu X.-R., Pu Y.-S., Grollman A.P. Aristolochic acid-associated urothelial cancer in Taiwan. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2012; 109 (21): 8241–8246. DOI: 10.1073/pnas.1119920109.
20. Нефрология: Практическое руководство; Под ред. И.Е. Тареева. Изд. 2-е, перераб. и доп. М., Медицина: 2000. 688 с.
21. Серняк П.С., Фролов А.С. Диагностика и хирургическое лечение опухолей мочеточника. Газета “Новости медицины и фармации”. 2009; 20 (300): <http://www.mif-ua.com/archive/article/10885>.
22. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter V. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Fourth ed. Lyon, France: International Agency For Research on Cancer, 2016. 400 p.
23. Seisen T., Granger B., Colin P., Léon P., Utard G., Renard-Penna R., Compérat E., Mozer P., Cussenot O., Shariat S.F., Roupert M. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Eur. Urol.* 2015; 67 (6): 1122–1133. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.035.
24. Habuchi T. Origin of multifocal carcinomas of the bladder and upper urinary tract: molecular analysis and clinical implications. *Int. J. Urol.* 2005.; 12 (8): 709–716. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2005.01155.x.
25. Cheng L., Cheville J.C., Neumann R.M., Bostwick D.G. Natural history of urothelial dysplasia of the bladder. *Am. J. Surg. Pathol.* 1999; 23: 443–447.
26. Takahashi T., Habuchi T., Kakehi Y., Okuno H., Terachi T., Kato T., Ogawa O. Molecular diagnosis of metastatic origin



- in a patient with metachronous multiple cancers of the renal pelvis and bladder. *Urology*. 2000; 56 (2): 331.
27. Vriesema J.L., Aben K.K., Witjes J.A., Kiemeny L.A., Schalken J.A. Superficial and metachronous invasive bladder carcinomas are clonally related. *Int. J. Cancer*. 2001; 93: 699–702.
 28. Matsui Y., Utsunomiya N., Ichioka K., Ueda N., Yoshimura K., Terai A., Arai Y. Risk factors for subsequent development of bladder cancer after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology*. 2005; 65: 279–283. DOI: 10.1016/j.urology.2004.09.021.
 29. De Torres Mateos J.A., Banus Gassol J.M., Palou Redorta J., Morote Robles J. Vesicorenal reflux and upper urinary tract transitional cell carcinoma after transurethral resection of recurrent superficial bladder carcinoma. *J. Urol*. 1987; 138 (1): 49–51.
 30. Sidransky D., Frost P., Von Eschenbach A., Oyasu R., Preisinger A.C., Vogelstein B. Clonal origin bladder cancer. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326: 737–740.
 31. Lunec J., Challen C., Wright C., Mellon K., Neal D.E. C-erbB-2 amplification and identical p53 mutations in concomitant transitional carcinomas of renal pelvis and urinary bladder. *Lancet*. 1992; 339: 439–440. DOI: 10.1016/0140-6736(92)90135-P.
 32. Fujimoto K., Yamada Y., Okajima E., Kakizoe T., Sasaki H., Sugimura T., Terada M. Frequent association of p53 gene mutation in invasive bladder cancer. *Cancer Res*. 1992; 52: 1393–1308.
 33. Steiner G., Schoenberg M.P., Linn J.F., Mao L., Sidransky D. Detection of bladder cancer recurrence by microsatellite analysis of urine. *Nat. Med.* 1997; 3: 621–624.
 34. Takahashi T., Habuchi T., Kakehi Y., Mitsumori K., Akao T., Terachi T., Yoshida O. Clonal and chronological genetic analysis of multifocal cancers of the bladder and upper urinary tract. *Cancer Res*. 1998; 58: 5835–5841.
 35. Переверзев А.С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей. Харьков: Lora Medpharm, 1997. 392 с.
 36. Мебель М. Опухоли почечной лоханки и мочеточника. В кн.: Клиническая урология; Под ред. Е.Б. Маринбаха. М.: Медицина, 1975: 57–66.
 37. Johnson D.E., Babaian R.J. Conservative surgical management for non-invasive distal ureteral carcinoma. *Urology*. 1979; 13 (4): 365–367.
 38. Catalona W.J. Urothelial tumours of the urinary tract. In: Walsh P.C., Retik A.B., Stamey T.A., Vaughan E.D. Jr., eds. *Campbell's Urology*. 6th ed. Philadelphia, Pa, USA: W.B. Saunders. 1992. 1094 p.
 39. Novara G., De Marco V., Dalpiaz O., Gottardo F., Bouygues V., Galfano A., Martignoni G., Patard J.J., Artibani W., Ficarra V. Independent predictors of metachronous bladder transitional cell carcinoma (TCC) after nephroureterectomy for TCC of the upper urinary tract. *BJU Int*. 2008; 101: 1368–1374. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07438.x.
 40. Gray Sears C.L., Ward J.F., Sears S.T., Puckett M.F., Kane C.J., Amling C.L. Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the initial evaluation of asymptomatic microhematuria. *J. Urol*. 2002; 168: 2457–2460.
 41. Joffe S.A., Servaes S., Okon S., Horowitz M.. Multi-detector row CT urography in the evaluation of hematuria. *RadioGraphics*. 2003; 23: 1441–1455.
 42. Kim J.K., Cho K.S. CT urography and virtual endoscopy: promising imaging modalities for urinary tract evaluation. *Br. J. Radiol*. 2003; 76: 199–209.
 43. Browne R.F.J., Meehan C.P., Colville J., Power R., Torreggiani W. Transitional Cell Carcinoma of the Upper Urinary Tract: Spectrum of Imaging Findings. *RadioGraphics*. 2005; 25 (6): 1609–1627. DOI: 10.1148/rq.256045517.
 44. Kirkali Z., Tuzel E. Transitional cell carcinoma of the ureter and renal pelvis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol*. 2003; 47: 155–169.
 45. Wong-You-Cheong J.J., Wagner B.J., Davis C.J.Jr. Transitional cell carcinoma of the urinary tract: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*. 1998; 18: 123–142.
 46. Jung P., Brauers A., Nolte-Ernsting C.A., Jakse G., Gunther R.W. Magnetic resonance urography enhanced by gadolinium and diuretics: a comparison with conventional urography in diagnosing the cause of ureteric obstruction. *BJU Int*. 2000; 86: 960–965.
 47. Игнашин Н.С., Перепечин Д.В. Ультразвуковая диагностика рака почечной лоханки. Тезисы VII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Москва, 10–13 ноября 2015 г.; часть I: 68.
 48. Игнашин Н.С., Перепечин Д.В. Неинвазивная ультразвуковая диагностика рака мочеточников: Тезисы VII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Москва, 10–13 ноября 2015 г.; часть I: 67–68.
 49. Девятковская А.Г. Дифференциальная ультразвуковая диагностика причин односторонней обструкции верхних мочевых путей: Тезисы VII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Москва, 10–13 ноября 2015 г.; часть I: 50.
 50. Амосов А.В., Крупинов Г.Е. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. *SonoAce International*. 2000; 7: 26–30.
 51. Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Диагностический ультразвук. Уронефрология. М.: Реальное Время, 2002. 248 с.
 52. Puech P., Rouprêt M., Renard-Penna R., Lemaître L., Colin P. Imaging of urothelial carcinomas of the upper tract: state of the art review for the yearly scientific report of the National French Association of Urology. *Prog Urol*. 2014; 4 (15): 987–999. DOI: 10.1016/j.purol.2014.07.009.
 53. Aragon-Ching J.B. Challenges and advances in the diagnosis, biology, and treatment of urothelial upper tract and bladder carcinomas. *Urol. Oncol*. 2017; 35 (7): 462–464. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.05.023.
 54. Gray Sears C.L., Ward J.F., Sears S.T., Puckett M.F., Kane C.J., Amling C.L. Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the initial evaluation of asymptomatic microhematuria. *J. Urol*. 2002; 168: 2457–2460.
 55. Лучевая диагностика: Учебник; Под ред. Г.Е. Труфанова. В 2-х томах. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011; Т. 1. 416 с.
 56. Ищенко К.Б., Эпидемиология, клиника и диагностика уротелиальных опухолей почечной лоханки и мочеточника: современное состояние проблемы. *Злокачественные опухоли*. 2016; 2 (18): 66–71. DOI: 10.18027/2224–5057–2016–2–66–71.
 57. Khan A.N. Transitional Cell Carcinoma Imaging. *Medscape*. 2016; Aug 21. <https://emedicine.medscape.com/article/381323-overview#a4>

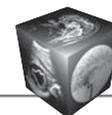


58. Kaza R.K., Ananthkrishnan L., Kambadakone A., Platt J.F. Update of Dual-Energy CT Applications in the Genitourinary Tract. *Am. J. Roentgenol.* 2017; 208: 1185–1192. DOI: 10.2214/AJR.16.17742.
59. Халиков А.Д., Маковская А.И. Методика магнитно-резонансной урографии. *Лучевая диагностика и терапия.* 2014; 3 (5): 98–102.
60. Терновой С.К., Аляев Ю.Г., Синицын В.Е. и др. Диагностические возможности и клиническое использование МР-урографии. *Медицинская визуализация.* 2001; 2: 72–77.
61. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Эндоскопические методы диагностики и лечения папиллярных опухолей верхних мочевыводящих путей. *Урология.* 2001; 3: 46–51.
62. Seisen T., Peyronnet B., Dominguez-Escrig J.L., Bruins H.M., Yuan C.Y., Babjuk M., Böhle A., Burger M., Compérat E.M., Cowan N.C., Kaasinen E., Palou J., van Rhijn B.W., Sylvester R.J., Zigeuner R., Shariat S.F., Rouprêt M. Oncologic Outcomes of Kidney-sparing Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the EAU Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2016; 70 (6): 1052–1068. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.07.01.

References

1. Mukamel E., Simon D., Edelman A., Konichezky M., Hadar H., Servadio C. Metachronous bladder tumors in patients with upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 1994; 57: 187–190.
2. Munoz J.J., Ellison L.M. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J. Urol.* 2000; 164: 1523–1525.
3. Zigeuner R.E., Hutterer G., Chromecki T., Rehak P., Langner C. Bladder tumour Development after urothelial carcinoma of the upper urinary tract is related to primary tumour location. *BJU Int.* 2006; 98: 1181–1186. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2006.06519.x.
4. Ploeg M., Aben K.K., Kiemeny L.A. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *Wld J. Urol.* 2009; 27: 289–293. DOI: 10.1007/s00345-009-0383-3.
5. Petkovic S., Mutavdzic M., Petronic V.L., Markovic V. Tumors of the renal pelvis and ureter: clinical and etiologic studies. *J. Urol. Nephrol.* 1971; 77: 429.
6. Roupret M., Zigeuner R., Palou J., Boehle A., Kaasinen E., Sylvester R., Babjuk M., Oosterlinck W. Tumors of the upper urinary tract: Trans. Chernyaev V.A., scien. ed. Ivanov S.A. M.: European Association of Urology, 2011. 18 p. (In Russian)
7. Fang D., Li X.-S., Xiong G.-Y., Yao L., He Z.-S., Zhou L.-Q. Prophylactic Intravesical Chemotherapy to Prevent Bladder Tumors after Nephroureterectomy for Primary Upper Urinary Tract Urothelial Carcinomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol. Int.* 2013; 91: 291–296. DOI: 10.1016/j.ijfma.2013.11.004.
8. Volkova M.I., Matveev V.B., Medvedev S.V., Nosov D.A., Khmelevsky E.V., Chernyaev V.A. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with tumors of the upper urinary tract. Moscow: Association of Oncologists of Russia, 2014. 15 p. (In Russian)
9. Yuan H., Chen X., Liu L., Yang L., Pu C., Li J., Bai Y., Han P., Wei Q. Risk factors for intravesical recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma:

- A meta-analysis. *Urologic Oncology: Sem. Original Invest.* 2014; 32: 989–1002 DOI: 10.1007/s11255-017-1510-5.
10. Rouprêt M., Babjuk M., Compérat E., Zigeuner R., Sylvester R., Burger M., Cowan N., Böhle A., VanRhijn B.W.G., Kaasinen E., Palou J., Shariat S.F. Recomendate for tumors of the upper urinary tract. Scien. ed. Gazimiev M.A. M.: European Association of Urology, 2014. 20 p. (In Russian)
11. Yuan H., Mao X., Bai Y., Li H., Liu L., Pu C., Li J., Tang Y., Wei Q., Han P. The effect of intravesical chemotherapy in the prevention of intravesical recurrence after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: a meta-analysis. *J. Chemother.* 2015; 27 (4): 195–200. DOI: 10.1179/1973947815Y.0000000034.
12. Kuss R., Chatelain C. Surgery of the ureter. Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1975. 338 p. DOI: 10.1007/978-3-642-66079-5.
13. Birarelli B., Morbiducci G. Clinico-radiologic contribution to the study of primary neoplasms of the ureter. *Arch. Ital. Urol.* 1963; 36: 3–50.
14. Figurin K.M. Malignant neoplasms of renal pelvis and ureter. *Oncourologiy.* 2006; 2: 5–12. (In Russian)
15. Pyotel A.Ya. I Congress of urologists of Yugoslavia. *Urologiya i nephrologiya.* 1965; 2: 77–81. (In Russian)
16. Lughezzani G., Sun M., Perrotte P., Shariat S.F., Jeldres C., Budäus L., Latour M., Widmer H., Duclos A., Bénard F., McCormack M., Montorsi F., Karakiewicz P.I. Gender-related differences in patients with stage I to III upper tract urothelial carcinoma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Urology.* 2010; 75 (2): 321–327. DOI: 10.1016/j.urology.2009.09.048.
17. Grollman A.P., Shibutani S., Moriya M., Miller F., Wu L., Moll U., Suzuki N., Fernandes A., Rosenquist T., Medverec Z., Jakovina K., Brdar B., Slade N., Turesky R.J., Goodenough A.K., Rieger R., Vukelić M., Jelaković B. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2007; 104 (29): 12129–12134. DOI: 10.1073/pnas.0701248104.
18. Colin P., Koenig P., Ouzzane A., Berthon N., Villers A., Biserte J., Rouprêt M. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2009; 104 (10): 1436–1440. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08838.x.
19. Chen C.H., Dickman K.G., Moriya M., Zavadil J., Sidorenko V.S., Edwards K.L., Gnatenko D.V., Wu L., Turesky R.J., Wu X.-R., Pu Y.-S., Grollman A.P. Aristolochic acid-associated urothelial cancer in Taiwan. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2012; 109 (21): 8241–8246. DOI: 10.1073/pnas.1119920109.
20. Nephrology. Practical guidance. Ed. I.E. Tareev. Ed. 2nd., processed and add. M.: Medicine, 2000. 688 p. (in Russian)
21. Sernyak P.S., Frolov A.S. Diagnosis and surgical treatment of ureteral tumors. Newspaper "News of Medicine and Pharmacy". 2009; 20 (300): <http://www.mif-ua.com/archive/article/10885>. (In Russian)
22. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter V. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Fourth ed. Lyon, France: International Agency For Research on Cancer, 2016. 400 p.
23. Seisen T., Granger B., Colin P., Léon P., Utard G., Renard-Penna R., Compérat E., Mozer P., Cussenot O., Shariat S.F., Rouprêt M. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intravesical



- Recurrence After Radical Nephroureterectomy to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma. *Eur Urol.* 2015; 67 (6): 1122–1133. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.035.
24. Habuchi T. Origin of multifocal carcinomas of the bladder and upper urinary tract: molecular analysis and clinical implications. *Int. J. Urol.* 2005.; 12 (8): 709–716. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2005.01155.x.
 25. Cheng L., Chevillat J.C., Neumann R.M., Bostwick D.G. Natural history of urothelial dysplasia of the bladder. *Am. J. Surg. Pathol.* 1999; 23: 443–447.
 26. Takahashi T., Habuchi T., Kakehi Y., Okuno H., Terachi T., Kato T., Ogawa O. Molecular diagnosis of metastatic origin in a patient with metachronous multiple cancers of the renal pelvis and bladder. *Urology.* 2000; 56 (2): 331.
 27. Vriesema J.L., Aben K.K., Witjes J.A., Kiemeny L.A., Schalken J.A. Superficial and metachronous invasive bladder carcinomas are clonally related. *Int. J. Cancer.* 2001; 93: 699–702.
 28. Matsui Y., Utsunomiya N., Ichioka K., Ueda N., Yoshimura K., Terai A., Arai Y. Risk factors for subsequent development of bladder cancer after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology.* 2005; 65: 279–283. DOI: 10.1016/j.urology.2004.09.021.
 29. De Torres Mateos J.A., Banus Gassol J.M., Palou Redorta J., Morote Robles J. Vesicorenal reflux and upper urinary tract transitional cell carcinoma after transurethral resection of recurrent superficial bladder carcinoma. *J. Urol.* 1987; 138 (1): 49–51.
 30. Sidransky D., Frost P., Von Eschenbach A., Oyasu R., Preisinger A.C., Vogelstein B. Clonal origin bladder cancer. *N. Engl. J. Med.* 1992; 326: 737–740.
 31. Lunec J., Challen C., Wright C., Mellon K., Neal D.E. C-erbB-2 amplification and identical p53 mutations in concomitant transitional carcinomas of renal pelvis and urinary bladder. *Lancet.* 1992; 339: 439–440. DOI: 10.1016/0140-6736(92)90135-P.
 32. Fujimoto K., Yamada Y., Okajima E., Kakizoe T., Sasaki H., Sugimura T., Terada M. Frequent association of p53 gene mutation in invasive bladder cancer. *Cancer Res.* 1992; 52: 1393–1308.
 33. Steiner G., Schoenberg M.P., Linn J.F., Mao L., Sidransky D. Detection of bladder cancer recurrence by microsatellite analysis of urine. *Nat. Med.* 1997; 3: 621–624.
 34. Takahashi T., Habuchi T., Kakehi Y., Mitsumori K., Akao T., Terachi T., Yoshida O. Clonal and chronological genetic analysis of multifocal cancers of the bladder and upper urinary tract. *Cancer Res.* 1998; 58: 5835–5841.
 35. Pereverzev A.S. Surgery of tumors of the kidney and upper urinary tract. Kharkov: Lora Medpharm, 1997. 392 p. (In Russian)
 36. Mebel M. Tumors of the renal pelvis and ureter. In: Clinical urology. Ed. E.B. Marinbach. M.: Medicine, 1975: 57–66. (In Russian)
 37. Johnson D.E., Babaian R.J. Conservative surgical management for non-invasive distal ureteral carcinoma. *Urology.* 1979; 13 (4): 365–367.
 38. Catalona W.J. Urothelial tumours of the urinary tract. In: Walsh P.C., Retik A.B., Stamey T.A., Vaughan E.D. Jr., eds. Campbell's Urology. 6th ed. Philadelphia, Pa, USA: W.B. Saunders. 1992. 1094 p.
 39. Novara G., De Marco V., Dalpiaz O., Gottardo F., Bouygues V., Galfano A., Martignoni G., Patard J.J., Artibani W., Ficarra V. Independent predictors of metachronous bladder transitional cell carcinoma (TCC) after nephroureterectomy for TCC of the upper urinary tract. *BJU Int.* 2008; 101: 1368–1374. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07438.x.
 40. Gray Sears C.L., Ward J.F., Sears S.T., Puckett M.F., Kane C.J., Amling C.L. Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the initial evaluation of asymptomatic microhematuria. *J. Urol.* 2002; 168: 2457–2460.
 41. Joffe S.A., Servaes S., Okon S., Horowitz M.. Multi-detector row CT urography in the evaluation of hematuria. *RadioGraphics.* 2003; 23: 1441–1455.
 42. Kim J.K., Cho K.S. CT urography and virtual endoscopy: promising imaging modalities for urinary tract evaluation. *Br. J. Radiol.* 2003; 76: 199–209.
 43. Browne R.F.J., Meehan C.P., Colville J., Power R., Torreggiani W. Transitional Cell Carcinoma of the Upper Urinary Tract: Spectrum of Imaging Findings. *RadioGraphics.* 2005; 25 (6): 1609–1627. DOI: 10.1148/rg.256045517.
 44. Kirkali Z., Tuzel E. Transitional cell carcinoma of the ureter and renal pelvis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2003; 47: 155–169.
 45. Wong-You-Cheong J.J., Wagner B.J., Davis C.J.Jr. Transitional cell carcinoma of the urinary tract: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics.* 1998; 18: 123–142.
 46. Jung P., Brauers A., Nolte-Ernsting C.A., Jakse G., Gunther R.W. Magnetic resonance urography enhanced by gadolinium and diuretics: a comparison with conventional urography in diagnosing the cause of ureteric obstruction. *BJU Int.* 2000; 86: 960–965.
 47. Ignashin N.S., Perepechin D.V. Ultrasonic diagnosis of renal pelvis cancer. Theses of the VII Congress of the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine. Moscow, November 10–13, 2015; Part I: 68. (In Russian)
 48. Ignashin N.S., Perepechin D.V. Noninvasive ultrasound diagnosis of ureteral cancer. Theses of the VII Congress of the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine. Moscow, November 10–13, 2015; Part I: 67–68. (In Russian)
 49. Devyatovskaya A.G. Differential ultrasound diagnosis of the causes of unilateral obstruction of the upper urinary tract: Theses of the VII Congress of the Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine. Moscow, November 10–13, 2015; Part I: 50. (In Russian)
 50. Amosov A.V., Krupinov G.E. Ultrasonic methods of functional diagnostics in urological practice. *SonoAce International.* 2000; 7: 26–30. (In Russian)
 51. Zubarev A.V., Gajonova V.E. Diagnostic ultrasound. Uro-nefrologiya. M.: Real Times, 2002. 248 p. (In Russian)
 52. Puech P., Rouprêt M., Renard-Penna R., Lemaître L., Colin P. Imaging of urothelial carcinomas of the upper tract: state of the art review for the yearly scientific report of the National French Association of Urology. *Prog Urol.* 2014; 4 (15): 987–999. DOI: 10.1016/j.purol.2014.07.009.
 53. Aragon-Ching J.B. Challenges and advances in the diagnosis, biology, and treatment of urothelial upper tract and bladder carcinomas. *Urol. Oncol.* 2017; 35 (7): 462–464. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.05.023.
 54. Gray Sears C.L., Ward J.F., Sears S.T., Puckett M.F., Kane C.J., Amling C.L. Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the initial evaluation of asymptomatic microhematuria. *J. Urol.* 2002; 168: 2457–2460.



55. Radiation diagnostics: a textbook. Ed. G.E. Trufanov. In 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media, 2011; V. 1. 416 p. (In Russian)
56. Ishchenko K.B. Epidemiology, clinic and diagnostics of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter: current state of the problem. *Zlokachestvennie opukholi*. 2016; 2 (18): 66–71. DOI: 10.18027 / 2224-5057-2016-2-66-71. (In Russian)
57. Khan A.N. Transitional Cell Carcinoma Imaging. Medscape. 2016; Aug 21. <https://emedicine.medscape.com/article/381323-overview#a4>
58. Kaza R.K., Ananthakrishnan L., Kambadakone A., Platt J.F. Update of Dual-Energy CT Applications in the Genitourinary Tract. *Am. J. Roentgenol*. 2017; 208: 1185–1192. DOI: 10.2214/AJR.16.17742.
59. Khalikov A.D., Makovsky A.I. The technique of magnetic resonance urography. *Lučevaya diagnostika i terapiya*. 2014; 3 (5): 98–102. (In Russian)
60. Ternovoy S.K., Alyaev Yu.G., Sinitsyn V.E. and others. Diagnostic capabilities and clinical use of MR-urography. *Medical Visualization*. 2001; 2: 72–77. (In Russian)
61. Lopatkin N.A., Martov A.G., Ergakov D.V. Endoscopic methods of diagnosis and treatment of papillary tumors of the upper urinary tract. *Urologiya*. 2001; 3: 46–51. (In Russian)
62. Seisen T., Peyronnet B., Dominguez-Escrig J.L., Bruins H.M., Yuan C.Y., Babjuk M., Böhle A., Burger M., Compérat E.M., Cowan N.C., Kaasinen E., Palou J., van Rhijn B.W., Sylvester R.J., Zigeuner R., Shariat S.F., Rouprêt M. Oncologic Outcomes of Kidney-sparing Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the EAU Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2016; 70 (6): 1052–1068. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.07.01.

Поступила в редакцию 22.12.2017.
Принята к печати 12.01.2018.

Received on 22.12.2017.
Accepted for publication on 12.01.2018.