

НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

Проф. А. С. ПЕРЕВЕРЗЕВ

NEW CLINICAL AND DIAGNOSTIC STRATEGIES IN RENAL CANCER

A. S. PEREVERZEV

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Представлен анализ изменившейся клиники опухолей почки. Описаны динамика и последовательность использования новых визуализирующих методов диагностики.

Ключевые слова: рак почки, визуализирующие методы диагностики.

The analysis of the changed clinical picture of renal tumors is done. The dynamics and sequence of the new imaging techniques are described.

Key words: renal cancer, diagnostic imaging.

Рак почки среди онкоурологических опухолей занимает особое место, отличаясь своеобразием клинического течения и метастазирования и требуя дифференцированной лечебной тактики. Название рака почки неоднократно менялось на протяжении более 100 лет — гипернефрома, светлоклеточный рак, почечно-клеточный рак. В настоящее время в ходу новый термин — конвенционный, или «обычный», традиционный рак, характеризующийся классическими симптомами и прогрессирующим течением.

Согласно современным определениям, почечно-клеточный рак (ПКР) расценивается как семейство опухолей, детерминируемых различными генетическими аномалиями, имеющих многие морфологические признаки, но объединенных общим происхождением из почечного эпителия дистальных канальцев. Из-за ряда необычных проявлений эту опухоль нередко именуют «хамелеоном в медицине». Так, отдельные ее виды, отличающиеся медленным ростом и скрытым течением, могут выявляться, достигнув больших размеров без каких-либо клинических признаков при появлении регионарного и системного метастазирования. Напротив, другой ряд опухолей имеют небольшие размеры, но характеризуются агрессивностью и выраженной склонностью к раннему метастазированию в лимфоузлы, костную систему, легкие и печень. В то же время нередко наблюдения инкапсулированных опухолей, длительное время растущих в пределах органа. Современным направлением общей популяции почечного рака является стадийная миграция в сторону обнаружения небольших опухолей и, соответственно, более низких стадий. Так, по данным A. J. Pantuck et al. [1] с 1989 по 1998 г. средний размер выявляемых опухолей снизился с 7,8 до 5,3 см, а число опухолей, ограниченных пределами органа, увеличилось с 47 до 78%.

Если обратиться к статистике, то общая картина оказывается неутешительной. Подсчи-

тано, что в США имеются полные сведения о 36 160 новых случаях рака почки и почечной лоханки и 12 600 смертей от этого заболевания в 2005 г. [2]. В 2003 г. в России выявлено 15 тыс. больных злокачественными новообразованиями почки, за 10 лет прирост абсолютного числа заболевших составил 55%. Умирают от этого вида опухолей 7,9 тыс. россиян [3].

Частота ПКР устойчиво повышается, составляя приблизительно 2,5% каждый год в данной популяции. В общей онкологической статистике рак почки составляет около 3% у взрослых. Вместе с тем этот вид злокачественных новообразований занимает первое место среди причин смерти в онкоурологии. Приблизительно у 20–30% пациентов на момент госпитализации имеются метастазы, у 20–40% после нефрэктомии с клинически локальным раком развивается поражение лимфоузлов или рецидив.

ПКР поражает преимущественно пожилых людей, как правило, на 6-й и 7-й декадах жизни. Однако участились случаи возникновения этой опухоли после 40 лет с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Согласно имеющимся в литературе сведениям, наиболее высока частота заболевания в странах центральной Европы; в Украине ежегодно диагностируется 9 новых случаев на 100 тыс. населения. Возросшую распространенность новообразований почки подтверждают данные Харьковского нефроурологического центра, где по поводу этой патологии выполняется от 4 до 8 оперативных пособий еженедельно.

За два истекших десятилетия частота почечно-клеточной карциномы возросла более чем на 30% и объясняется в основном повышением показателя случайного выявления опухолей. Такая тенденция оказалась возможной благодаря более широкому применению и лучшему качеству современных радиологических визуализирующих

методик. Вместе с тем возросла выявляемость распространенных опухолей. Более того, смертность от рака почки неуклонно возрастает во всем мире, следовательно, прогрессирование его частоты невозможно полностью объяснить одной лишь случайностью выявления инцидентальных или пресимптоматических опухолей.

Выявление бессимптомно протекающих опухолей имеет и негативную сторону – утрачивается принцип обоснования органной диагностики, основанной на взаимосвязи жалоб, объективно исследовании и подкрепляемой клиническим мышлением, результатами лабораторных и радиологических методов.

В онкоурологии идут активные поиски потенциальных факторов риска, влияющих на развитие рака почки. Среди них называют табакокурение, усиливающее относительный риск на 30–50%; выявленная взаимосвязь ПКР с избыточной массой более отчетливо выражена у женщин [4]. Избыточная масса повышает уровень эстрогенов, способствующих развитию опухолей почек. Развитие рака почки ассоциируется также с гипертензией, в основном с высоким уровнем диастолического давления. По нашему мнению, гипертензия может возникнуть и вследствие наличия самой опухоли, узлы которой сдавливают отдельные ветви почечной артерии, запуская каскад «ренин-ангиотензина», а также в результате повышения продукции ренина опухолевой тканью или образования артерио-венозного шунта. Именно поэтому приходится классифицировать наличие гипертензии не только как маркера риска, но и как фактора риска.

Питание является одним из ключевых факторов, влияющих на частоту возникновения рака в различных популяциях. Излишнее употребление соленого и хорошо прожаренного мяса способствует повышению частоты ПКР, в то время как пища, состоящая преимущественно из овощей и фруктов, обладает протективным действием.

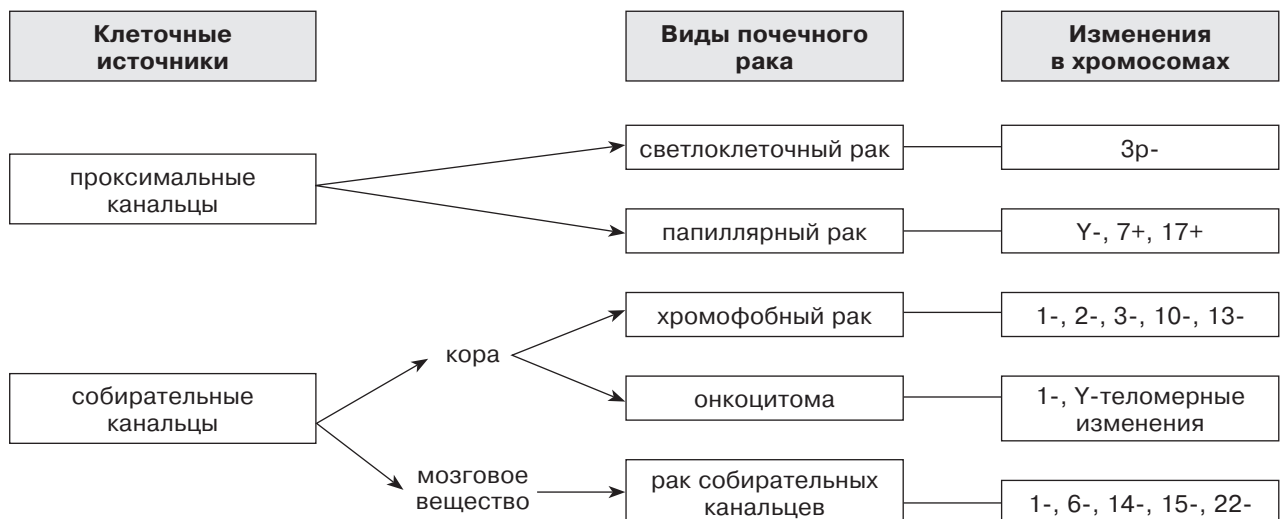
Защитное от рака действие оказывают умеренно потребляемые витамины С, Е и каротиноиды. Следовательно, профилактика развития рака почки должна быть сфокусирована на отказе от курения, снижении избыточной массы тела и регулярном потреблении фруктов, овощей и злаков с минимальным потреблением жира.

Еще одной из групп риска являются некоторые профессии, связанные с производством асбеста, бензина и кадмия. Их виды следует рассматривать как маркеры риска в отношении данного вида опухолей. Согласно нашим клиническим наблюдениям [5], связь с развитием ПКР обнаруживают приобретенные кистозные заболевания почек.

В последние годы произошел значительный прогресс в понимании молекулярной генетики ПКР. Генетические синдромы описаны в виде четырех отличающихся друг от друга гистологических вариантов: светлоклеточного, папиллярного, хромофобного и онкоцитомы [6]. Гистологические и морфологические параллели представлены на приводимой схеме.

Генетические формы рака почки проявляются в раннем возрасте, имеют тенденцию к мультифокальности и рецидивированию. Генетические аномалии, приводящие к развитию рака, могут быть следствием: 1) инактивации генов-супрессоров опухоли; 2) активации онкогенов и 3) альтерации (деформации) процессов репликации ДНК. Третий механизм характерен для рака почки.

Одним из кардинальных вопросов в проблеме опухолей почки является приемлемая классификация, на основании которой можно было бы доступно охарактеризовать стадию, градиацию опухоли и предсказать результаты лечения ПКР. Попытки дать всеобъемлющую классификацию опухолей почки предлагаются и видоизменяются на протяжении более 50 лет. Комитетом ВОЗ в 2005 г. рекомендовано прежде всего классифицировать рак почки как доброкачественные и злокачественные новообразования (табл. 1).



Такое упрощенное выделение двух основных групп почечных опухолей далеко от совершенства. В частности, отсутствие в предлагаемой рубрикации отдельных редких форм почечных опухолей, таких как опухоль Вильмса, возникающая из метанефрогенной бласты. Последний вид плотной опухоли встречается часто у детей и в то же время составляет 5–6% почечных новообразований взрослых. По нашим данным, саркомы обнаруживаются с частотой от 1 до 3%.

Совсем редко встречается рак собирательных канальцев (Беллини), относимый в группу высокой агрессивности с плохим прогнозом и ограниченным ответом на иммунотерапию. До 1998 г. в литературе опубликовано 100 наблюдений этой разновидности почечных опухолей [7], к которым А. Orsola et al. [8] добавили в 2005 г. два собственных наблюдения.

Несмотря на редкость отдельных видов почечных опухолей, их целесообразно объединить в более расширенную гистологическую классификацию [9], представленную в табл. 2.

В характеристику опухолевого процесса внесена градация злокачественности, обозначаемая символами G1–G4, предложенная в 1982 г. [10]. Основу критериев злокачественности составляют размеры ядер опухолевых клеток и их особенности (табл. 3).

Помимо приведенных клинико-морфологических параллелей, определяющих органоспецифическое соотношение обнаруженной опухоли почки, одним из кардинальных вопросов является построение клинической классификационной системы. В ее основу должны быть положены четыре основных критерия [11]:

размер и локализация опухоли;

подтверждение или исключение венозного тромбирования, его распространение в нижней полой вене;

состояние регионарного лимфатического коллектора;

распознавание отдаленных метастазов.

На основании клинико-лабораторных тестов и с использованием современных визуализирующих исследований построена современная клиническая классификация опухолей почек, основу которой составила система TNM (табл. 4).

Трудно сыскать примеры более многократных изменений и дополнений, которым бы подвергались аналогичные классификации. Оценивая богатый клинический опыт, можно значительно упростить все виды классификаций, сведя их многообразие к наличию опухолей малых, больших и метастазирующих.

Клинические проявления рака почки отличаются многообразием и могут характеризоваться демонстративными симптомами типа макрогематурии, периодами длительного затишья, развитием ранних метастазов или полным отсутствием каких-либо проявлений болезни. Из-за ретроперитонеальной локализации почек большинство опухолей

Таблица 1

Классификация почечного рака, предложенная ВОЗ (2005)

Доброкачественные новообразования	Злокачественные новообразования
почечная онкоцитома метанефрогенная аденома папиллярная аденома	светлоклеточный рак папиллярный ПКР хромофобный ПКР рак собирательных канальцев (Беллини) неклассифицируемый ПКР

Таблица 2

Гистологическая классификация опухолей почек у взрослых

<p>Эпителиальные опухоли</p> <p><i>Доброкачественные эпителиальные опухоли:</i> кортикальная папиллярная аденома почечная онкоцитома юкстагломерулярная клеточная опухоль метанефрогенная аденома</p> <p><i>Злокачественные эпителиальные опухоли:</i> ПКР переходно-клеточный тип хромофобный тип папиллярный тип рак собирательных канальцев с медуллярным компонентом неклассифицируемый ПКР</p>
<p>Мезенхимальные опухоли</p> <p><i>Доброкачественные мезенхимальные опухоли:</i> ангиомиолипома медуллярная фиброма лейомиома липома гемангиома лимфангиома</p> <p><i>Злокачественные мезенхимальные опухоли:</i> саркома (лейкомиосаркома, липосаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома) лимфома</p>
<p>Бластомные опухоли</p> <p>Мезобластическая нефрома Нефробластома взрослых Светлоклеточная саркома</p>
<p>Нейроэндокринные опухоли</p> <p>Карциноид Примитивная нейро-эндокринная опухоль</p>
<p>Метастазы</p>

Таблица 3

Ядерная градация ПКР (по S.A. Fuhrman et al. [10])

Градация	Размер ядер, мк	Особенность распределения
1	10	Равномерное
2	15	Неравномерное
3	20	Резко выраженная неравномерность
4	>20	Причудливое

Таблица 4

TNM-классификация опухоли почки (2003)

T	Первичная опухоль
T1	<7 см; ограничена почкой
T1a	<4 см
T1b	>4 см
T2	>7 см; ограничена почкой
T3	Инвазия в надпочечник или в паранефрий; рост в большие почечные вены
T3a	Надпочечниковая или паранефральная инвазия
T3b	Прорастание в почечные вены, в нижнюю полую вену, тромб ниже диафрагмы
T3c	Прорастание в нижнюю полую вену, тромб выше диафрагмы
T4	Прорастание вне фасции Герота, распространение на соседние органы
N	Региональные лимфоузлы (воротные, парааортальные и паракавальные)
Nx	Регионарные лимфоузлы не определяются
N0	Нет метастазов в регионарных лимфоузлах
N1	Метастаз в одном регионарном лимфоузле
N2	Метастазы в нескольких регионарных лимфоузлах
M	Наличие метастазов
Mx	Отдаленные метастазы не определяются
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Отдаленные метастазы

остаются бессимптомными до тех пор, пока не разовьются распространенные формы. Локальные симптомы появляются только в том случае, когда опухоль достигнет такого размера, что смещает другие органы или прорастает в них. Классическая триада симптомов — макрогематурия, боль и прощупываемое образование — относятся к поздним проявлениям и обычно соответствуют запущенным формам рака. Совместно они встречаются не более чем у 10% пациентов и примерно у половины из них уже имеются метастазы. Этот неоспоримый факт послужил основанием именовать такие виды «опухолью начинающих врачей». К счастью, благодаря усовершенствованию и частому использованию визуализирующих методик обследования более 50% ПКР в настоящее время выявляются случайно, на ранних стадиях. В этой связи предложено новое название — «опухоль радиологов».

Общие симптомы, такие как слабость, тошнота, потеря массы, недомогание, лихорадка или ночная потливость, характерны для распространенных опухолей. Паранеопластические синдромы, которые часто упоминаются в отношении опухолей почек, отмечены у 30% больных, находившихся

на лечении в клинике. Эти синдромы не являются вторичными к метастатическому распространению опухолей и могут представлять собой начальные проявления или симптомы рака почки на той стадии, когда опухоль остается локализованной и курабельной. Паранеопластические синдромы обусловлены выработкой биологически активных веществ опухолью или же нормальной тканью при иммунном ответе на опухоль. ПКР выделяет несколько гормонов, таких как паратиреоидоподобный гормон, гонадотропины, ренин, эритропоэтин, глюкагоны, человеческий хорионный гонадотропин, инсулин, плацентоллактоген, а также адренокортикотропные гормоноподобные субстанции. Играют роль также повышение выработки отдельных цитокинов, включая интерлейкин-6. Клинические проявления выработки паратиреоидных гормоноподобных пептидов — тошнота, анорексия, общая слабость, запор и снижение рефлексов.

Гиперкальциемия отмечается у 15% больных, при этом чаще при более высоких стадиях развития опухоли. Медикаментозное лечение включает гидратацию и последующее назначение диуретиков. Процессы нарастающего остеопороза, а также дальнейшее метастатическое разрушение костей можно остановить приемом бисфосфонатов (зомета). Отдельные наши наблюдения могут подтвердить продолжительную ремиссию. Повышенная выработка эритропоэтина опухолевой или нормальной тканью, реагирующей на гипоксию вследствие распространения опухоли, приводит к полицитемии.

Одним из наиболее неблагоприятных прогностических факторов является потеря массы. Это еще не явная кахексия, но служит признаком выраженной раковой интоксикации. Хотя на момент операции метастатические поражения не выявляются, они зачастую обнаруживаются через 3–4 мес. Подтвердить диагноз опухоли почки, которая может протекать бессимптомно, с достоверностью позволяет использование арсенала современных визуализирующих методов исследования. Реальности последнего десятилетия дают возможность констатировать наличие таких диагностических вех, как ультразвуковое сканирование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магниторезонансная томография (МРТ) и эмиссионная компьютерная томография.

УЗИ играет ключевую роль в ранней диагностике ПКР, что является одним из важных клинических преимуществ. До 80% асимптомных опухолей почек выявляются случайно на УЗИ. Детекция опухолей почек зависит, главным образом, от их размера, локализации и экзогенности. Основным недостатком УЗИ является малая эффективность выявления небольших внутривенных опухолей. В традиционной практике размер 1,5 см считается предельным для обнаружения почечных новообразований.

Существует специфический ультразвуковой признак почечной опухоли — гипоэхогенность,

однако при небольших образованиях могут превалировать признаки изоэхогенности или гомогенности. При наличии крупных опухолей присутствует ареал некроза или кальцификаты. Кстати, последний признак чаще свидетельствует о высокой агрессивности опухоли. Гиперэхогенные опухоли приходится дифференцировать с ангиомиолипомой, для которой характерна интенсивная, яркая эхокартина. Ангиомиолипома значительных размеров локализуется преимущественно у ворот почки, сопровождаясь своеобразным феноменом «айсберга». Кистозные светлоклеточные раки чаще дают внутриопухолевые эхотени и имеют ячеистые или локальные утолщения стенок [5].

Согласно нашим данным, при определении стадии рака почки, особенно с нижекавальной инвазией, информативность УЗИ превышает информативность КТ (рис. 1). Опухолевый тромб виден как плотная эхогенная масса, локализованная внутри венозного просвета, более или менее окруженная обтекающим потоком крови и часто сочетающаяся с расширением просвета вены. Необходимо очень тщательно определить границу тромба по отношению к печеночным венам и правому предсердию.

На УЗИ отчетливо выявляются локорегиональные узлы, размером более 1 см (рис. 2). Помимо обсуждаемых параметров, с помощью этого безопасного и высокоинформативного метода можно с достоверностью определить размеры небольших опухолей, наличие псевдокапсулы и отношение к чашечно-лоханочной системе.

КТ обладает высокой достоверностью выявления опухоли и определения стадии. Одно из преимуществ КТ — возможность полного осмотра всего тела за очень короткий промежуток времени. Недостатком является необходи-

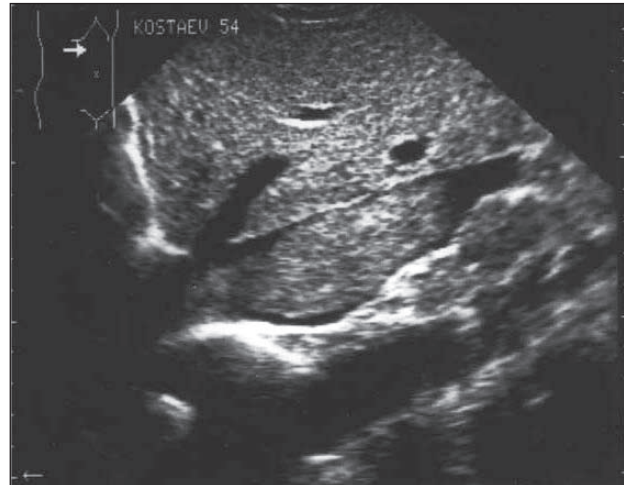


Рис. 1. Ультрасонограмма — тромб в просвете нижней полой вены, верхушка которого доходит до устья печеночных вен, последние расширены

мость применения контраста с потенциально нефротоксическим или аллергическим действием, а также повреждающий эффект ионизирующей радиации.

КТ превосходит ультразвуковой метод в распознавании опухолей размером от 0,5 до 1 см [12]. Этот метод широко используется для определения стадии рака почки в нашей клинике, где его точность приближается к 90%. Наиболее достоверно выявляются увеличенные лимфоузлы размером более 1 см, а точность составляет 85%. В отношении выявления местного распространения опухоли в окружающие органы КТ обладает более высокой чувствительностью и специфичностью, нежели УЗИ.

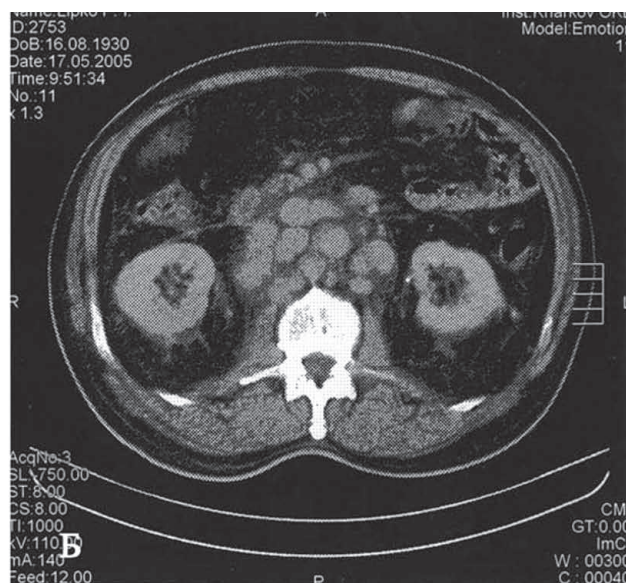
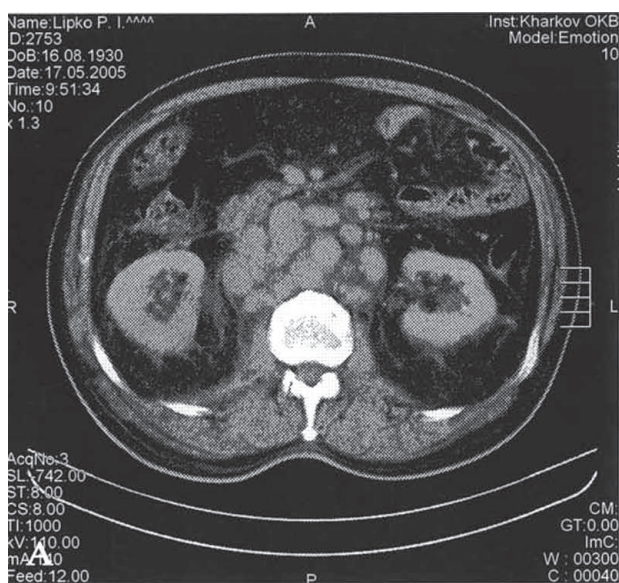


Рис. 2. Компьютерная томография. Множественные метастазы в забрюшинные лимфоузлы, исходящие из раково пораженной правой почки

КТ является наиболее чувствительным методом для выявления легочных метастазов. С помощью новых аппаратов для выполнения КТ с постпроцессорной обработкой данных ангиографии, венографии и трехмерной реконструкции изображения можно получить исчерпывающие сведения о локализации, стадии опухоли и ее взаимоотношениях с окружающими органами.

Основное достоинство МРТ состоит в возможности в ближайшем будущем воплотить принцип «вся информация в одном методе». Этот метод дает наиболее совершенные многоплоскостные изображения и с высоким разрешением позволяет получить морфологическую и функциональную информацию (рис. 3 А и Б). МРТ является в настоящее время лучшим неинвазивным методом оценки гематогенного распространения опухолей. Наиболее важную роль МРТ играет в точной оценке локализации и протяженности внутривенных тромбов, а также в дифференциации их от кровяных сгустков. Кроме того, создание многоплоскостных изображений при определении локализации опухоли получается информация является весьма ценной для планирования нефронсохраняющих операций.

Эмиссионная КТ дает практически исчерпывающую информацию о размерах опухолевого поражения, состоянии окружающей паренхимы и надпочечниках (рис. 4 А и Б). Информативность этого метода в отношении характеристик опухолевого процесса составляет 95% [13]. Группа авторов этой работы предлагает изменить алгоритм обследования больных с опухолью почки: после выявления новообразования при УЗИ выполня-

ется эмиссионная КТ, позволяющая отказаться от экскреторной урографии и комплексного сосудистого исследования.

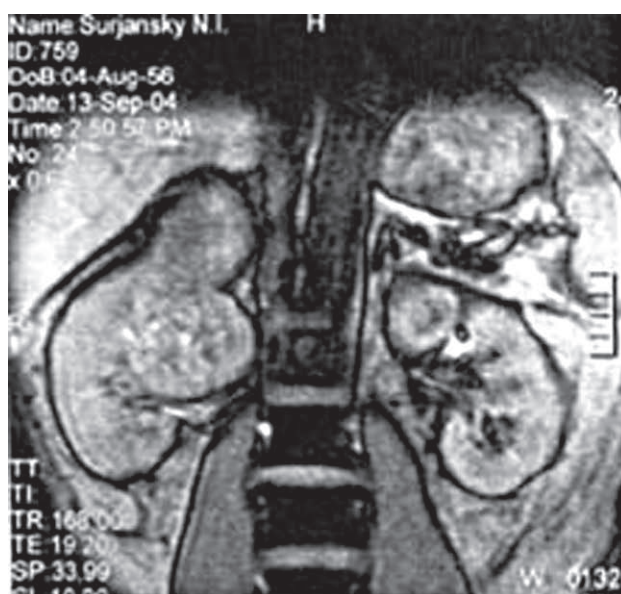
Таким образом, рационально подобранный арсенал методов дает возможность до операции иметь пространственное изображение опухоли, почечных сосудов и чашечно-лоханочной системы. Недостатком всех методов дооперационного обследования является невозможность обнаружить поражение лимфатических узлов микрометастазами. Известно, что прогноз рака почки зависит от распространенности опухолевого процесса, но в большей мере от поражения лимфоузлов (табл. 5) и наличия отдаленных метастазов.

Таблица 5

Прогностические критерии значения размера почечной опухоли

Распространенность	Прогноз
Первичная опухоль < 3 см	Метастазирование < 5%
Первичная опухоль ограничена почкой	Метастазирование < 20%
Позитивные региональные лимфоузлы	Метастазирование до 90%
Метастазирующий рак почки	Среднее время выживаемости больного не превышает 12 мес

Лимфогенные метастазы — наиболее зловеющий прогностический признак. Следует отметить заметную разницу, отличающую метастазы в лимфоузлы плотных опухолей почки от папиллярных. Если



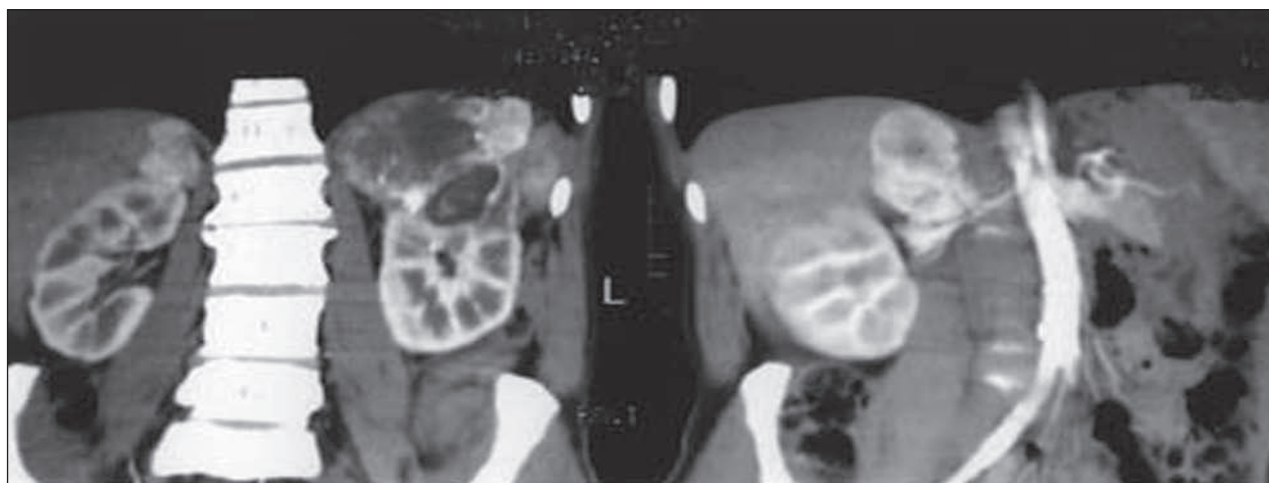
А



Б

Рис. 3. Магниторезонансная томография:

А — опухоль правой почки; Б — опухолевый тромб в просвете нижней полой вены. Распространяется до печеночных вен



А

Б



Рис. 4. Опухоль верхнего полюса левой почки. Метастатическая опухоль в правый надпочечник: А — эмиссионная компьютерная томография. Реконструкция; Б — макропрепарат удаленных опухолей

у первых визуальными методами обнаруживаются до операции и подтверждаются на операции округлые, свободно смещаемые, в большинстве обособленные и не спаянные с окружающими тканями лимфоузлы, то при папиллярных раках лимфоузлы сливаются в единый продолговатый конгломерат, они исключительно плотные, врастают в подлежащие ткани, несмещаемые, как бы врастают в соседние участки, могут муфтообразно охватывать нижнюю полую вену и не выделяются, умеренно кровоточат, легко крошатся. Такие виды «плотных метастазов» быстро растут и не поддаются никаким видам терапии.

Солитарные метастазы наиболее часто обнаруживаются в легких, затем в лимфоузлах и, наконец, в костной системе, прежде всего, в костях позвоночника. 70% оперированных при наличии метастазов умирают в течение первого года, выживают всего 10%. Более длительная выживаемость наблюдается при солитарном метастазировании

в скелетную мускулатуру или в региональные лимфоузлы. Величина опухоли влияет на выживаемость, т. е. чем больше опухоль почки, тем короче срок жизни больного.

Регресса метастазов после нефрэктомии мы не наблюдали. Костные метастазы после легочных являются наиболее частыми отдаленными метастазами. Метастазы могут появиться в любой срок после нефрэктомии. В одном из наших наблюдений метастазы в мозг были обнаружены через 11 лет после радикальной нефрэктомии.

Наиболее чувствительны к лечению интерферонами (роферон) метастазы в легкие, в то время как пораженные лимфоузлы, печень, кости невосприимчивы к иммунотерапии.

Таким образом, изменившаяся клиника опухолей почки и новые, необременительные диагностические модальности позволяют адекватно подойти к лечению этих видов новообразований, о которых пойдет речь в последующих сообщениях.

Литература

1. Pantuck A. J., Belldegrun A. S., Figlin R. A. Nephrectomy and interleukin-2 for metastatic renal cell carcinoma // N. Engl. J. Med.— 2001; 345: 1711–1712.
2. Cancer statistic / A. Jemal, T. Murray, E. Ward et al. // CA Cancer J. Clin.— 2005; 55: 10–30.
3. Аксель Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. // Онкоурология.— 2005.— № 1.— С. 6–9.
4. Kirkali Z., Obek C. Clinical aspects of renal cell carcinoma

- ма // Eur. Urol.— 2003; Update series, 1:189–196.
5. Кистозные опухоли почек и осложненные почечные кисты: диагностика и лечение / А. С. Переверзев, Ю. А. Илюхин, Д. В. Щукин и др. // Онкоурология.— 2005.— № 2.— С. 15–20.
 6. Role of molecular markers in the diagnosis and therapy of renal cell carcinoma / J. S. Lam, J. T. Leppert, R. Figlin et al. // Urology.— 2005; 66:1–9.
 7. *Srigley J. R., Eble J. N.* Collecting duct carcinoma of kidney // *Semin. Diagn. Pathol.*— 1998; 15:54–67.
 8. *Orsola A., Trias C., Raventos C.* Renal collecting (Bellini) duct carcinoma displays similar characteristics to upper tract urothelial cell carcinoma // *Urology.*— 2005; 65:49–53.
 9. *Storkel S., Eble J. N., Adlakha K.* Classification of renal cell carcinoma // *Cancer.*— 1997; 80:987–989.
 10. *Fuhrman S. A., Lasky L., Limas C.* Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma // *Am. J. Surg. Pathol.*— 1982; 6:665–663.
 11. *Переверзев А. С.* Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей — Харьков: Факт, 1997.— 327 с.
 12. *Roy C., Buy X., Chali S.* Imaging in renal cancer // *Eur. Urol.*— 2003; 1:209–214 (Update Series).
 13. *Аляев Ю. Г., Крапивин А. А.* Локализованный и местно-распространенный рак почки: нефрэктомия или резекция? // *Онкоурология.*— 2005.— № 1.— С. 10–15.

Поступила 06.02.2006