

Doi: 10.52341/20738080_2024_132_5_29

ДИАГНОСТИКА РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ



ГЕВОРКЯН А.Р.,
к.м.н., врач-уролог филиала № 6 ГБУЗ г. Москвы «Городская поликлиника № 212 Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, ashot_gevorkyan@mail.ru



САРКИСЯН А.Д.,
к.м.н., врач-уролог Центра урологии и литотрипсии Клинической больницы «Медси» (пос. Отрадное Московской обл.), доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, sarkisyan.ad@medsigroup.ru



МОЛОДЦОВ М.С.,
врач-рентгенолог отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», gkb67@zdrav.mos.ru



АЛЕКСАНДРОВ Е.В.,
врач-рентгенолог отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», gkb67@zdrav.mos.ru



МУСЛИМОВ Ш.Т.,
к.м.н., врач-уролог-онколог стационара кратковременного пребывания № 1 ГБУЗ г. Москвы Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, IBNTAUS@gmail.com

Работа посвящена повышению качества диагностики рака мочевого пузыря в амбулаторных условиях с применением высокотехнологического оборудования – мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, а также изучению взаимосвязи глубины инвазии и размера опухоли у пациентов, впервые обратившихся в учреждение амбулаторного звена и после оперативного лечения.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, цистоскопия, биопсия мочевого пузыря, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, поликлинические учреждения.

BLADDER CANCER DIAGNOSTICS IN THE FRAMEWORK OF THE HIGH-TECH SPECIALIZED OUTPATIENT MEDICAL AID

Gevorkyan A., Sarkisyan A., Molodtsov M,
Alexandrov E., Muslimov Sh.

The paper is devoted to improvement of bladder cancer diagnostics quality in an outpatient setting by means of using the high-tech equipment – multiparametric magnetic resonant tomography as well as studying correlation between the depth of invasion and tumor size in patients first applied to the outpatient facilities and after surgical treatment.

Key words: bladder cancer, cystoscopy, bladder biopsy, multiparametric magnetic resonant tomography, outpatient facilities.

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) занимает 7-е место в мире по распространенности у мужчин и 11-е – у лиц обоих полов. По всему миру стандартизованная по возрасту встречаемость составляет 9,5 и 2,4 случая на 100 тыс. мужчин и женщин соответственно, а в Европейском союзе – 20 и 4,6 случая соответственно. Во всем мире стандартизиро-

ванная по возрасту смертность от РМП у мужчин и женщин составила 3,3 и 0,86 случая на 100 тыс. чел. соответственно [1]. По оценкам, в 2022 г. в США было зарегистрировано 81 180 новых случаев РМП и 17 100 смертей от него среди представителей обоих полов [2]. Примерно у 75% пациентов РМП при диагностике ограничен слизистой (стадия Та, карцинома *in situ*) или подслизистой оболочками (стадия Т1); у больных молодого возраста (<40 лет) процентный показатель еще выше [3].

В Российской Федерации в 2021 г. в общей структуре (оба пола) онкологической заболеваемости РМП составил 2,7%. В структуре злокачественных новообразований у мужчин он занял 9 место (4,6%), а у женщин – 18-е.

За последние десятилетия отмечается постоянный прирост заболеваемости. По данным официальной статистики Минздрава России, заболеваемость РМП постоянно увеличивается (табл. 1).

В 2021 г. стандартизированная по возрасту встречаемость составляла 11,33 и 2,02 случая на 100 тыс. мужчин и женщин соответственно. Среднегодовой прирост больных с РМП составил 0,22%. За 10-летний период прирост составил 2,2% [4]. Если на 100 тыс. чел. у мужчин среднегодовой темп прироста и прирост за 10-летний период показали отрицательные значения (-0,23% и -2,30% соответственно), то у женщин среднегодовой темп прироста составил 0,8%, а прирост за указанный период – 8,34%.

Причины роста распространенности РМП не только в увеличении числа пациентов, но и в улучшении диагностики. Косвенно об этом свидетельствуют статистические данные: за 2010–2020 гг. РМП стали чаще выявлять на ранних стадиях, что делает более благоприятным прогноз: в 2010 г. на I–II стадиях диагностировано 64,6% случаев, а в 2020 г. – уже 77,3%. Снижается смертность от РМП, что свидетельствует о постепенной оптимизации мер по своевременному его выявлению и появлению более эффективных подходов к лечению. Если в 2011 г. стандартизированная по возрасту смертность от РМП у мужчин и женщин составляла 5,94 и 0,73 случая на

100 тыс. чел., то в 2021 г. – 4,04 и 0,58 случая соответственно [5].

У впервые выявленного РМП после оперативного лечения отмечается высокая частота рецидивов и прогрессирования заболевания. Эффективность лечения РМП зависит от многих факторов: ранней диагностики опухоли, адекватности оперативного вмешательства, химио- или иммунотерапии, своевременной диагностики рецидивов и прогрессирования заболевания. Для больных с симптомами, напоминающими симптомы РМП, в основном с безболевым гематурией «золотым стандартом» диагностики является цистоскопия. Однако существует расхождение между предоперационной патологической стадией при цистоскопической биопсии и послеоперационной патологической стадией, основанной на оперативном вмешательстве. Неточность может составлять 23–50%.

Скрининг РМП у бессимптомных пациентов не внедрен в клиническую практику потому, что полученные результаты скрининговых тестов не показали снижение смертности у больных с умеренным риском РМП [6].

Выявляемость немышечно-инвазивных форм рака при ультрасонографии не превышает 73% [7]. Чувствительность гистологического исследования биоптатов опухоли, получаемых при помощи щипковой биопсии, не превышает 60% [8]. Контрастная урография не позволяет установить наличие РМП у 30% больных. Только метод компьютерной томографии (КТ) обладает чувствительностью 60–93% и специфичностью 66–93% в диагностике РМП при его инвазивном росте [7].

Низкая выявляемость ранних стадий заболевания приводит к увеличению частоты инвазивного РМП. Изучаются различные маркеры РМП с определением их прогностической значимости. На данном этапе развития молекулярной диагностики РМП нельзя с уверенностью сказать, указывает ли положительное значение биомаркера при отрицательном результате цистоскопии в белом свете на наличие рака. Одной из главных целей биомаркера является обнаружение РМП до его визуализации.

Таблица 1

Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов злокачественного новообразования мочевого пузыря в России в 2011–2021 гг.

Годы	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Мужчины	10752	11037	11113	11505	12368	12635	13264	13479	13314	11903	12092
Женщины	3032	3175	3214	3403	3644	3830	3944	3947	3976	3389	3517

Результаты многих исследований являются многообещающими, что приводит к выработке новых комплексных подходов, основанных на молекулярной классификации. Однако в рутинной практике эти показатели еще не используются [9]. Цитология является неинвазивной альтернативой цистоскопии в белом свете, но ограничена ее низкой чувствительностью к обнаружению, особенно при опухолях низкой степени злокачественности (всего 17%) [10] и зависимости от точности анализа, проводимого патологоанатомами [11]. Специфичность для опухолей высокой степени является приемлемой, но цитологические исследования ограничены по причине инфекций мочевыводящих путей, камней в почках и внутривезикулярной терапии [12]. Поэтому в руководящих принципах Европейской ассоциации урологов говорится, что цитология не может быть использована для «сокращения количества цистоскопий» [13]. Новым многообещающим подходом к определению биомаркеров в моче является жидкостная биопсия.

Основополагающими факторами в выборе правильной тактики лечения РМП являются: определение клеточного состава новообразования, оценка степени инвазии мышечного слоя, распространенность процесса на окружающие ткани и поражение лимфатических узлов [14]. Наиболее распространенным РМП является уротелиальная карцинома (до 90% случаев), которая может иметь множество гистологических вариантов с разной агрессивностью и, следовательно, с разной глубиной инвазии стенки. Отмечены наблюдения, где, по данным трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря (МП), смешанная гистология уротелиальной карциномы определялись в 25% случаев [15]. Важнейшим фактором при выборе лечебной тактики, прогнозе заболевания является глубина мышечной инвазии.

В 2020 г. Американская ассоциация урологов внесла изменения в рекомендации ведения пациентов с микроскопической гематурией (МГ), предложив учитывать анамнестические особенности (возраст, длительность курения, качество и количество гематурии). Так, пациенты с МГ и низким риском РМП повторно сдают анализ мочи через 6 мес. после МГ или делают УЗИ почек в сочетании с цистоскопией. Больные со средним риском РМП проходят УЗИ почек в сочетании с цистоскопией, а с высоким риском – цистоскопию МП в сочетании с КТ-урографией [16]. Приме-

нение КТ позволяет определить экзофитное образование в МП, оценить его распространение на окружающие ткани, а также проанализировать поражение лимфатических узлов и костных элементов. Отмечены высокая чувствительность (до 90%) и низкая специфичность (до 35%) КТ-урографии в выявлении новообразований МП [17, 18].

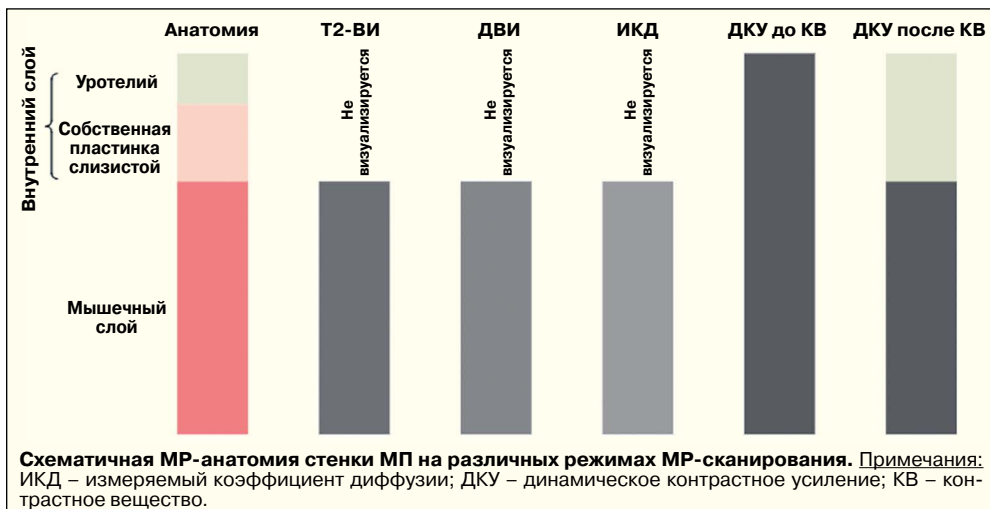
В литературных источниках описано, что для стадирования опухолей МП в системе TNM (международная классификация стадий злокачественных опухолей) необходимо сочетание методов КТ и МРТ, при этом использование КТ позволяет определить N- и M-стадирования, а МРТ дает возможность проанализировать T-стадирование за счет высокого пространственного разрешения и тканевой дифференцировки.

В 2018 г. для анализа глубины инвазии стенки МП была разработана система *VI-RADS*, основанная на сопоставлении и анализе получаемых МР-изображений при использовании разных режимов сканирования: T2-взвешенные изображения (ВИ), T1-ВИ, диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с построением измеряемого коэффициента диффузии (ИКД-карта) и динамическое контрастирование (2D или 3D), состоящее из 5-балльной шкалы, с помощью которой можно предположить степень риска мышечной инвазии [19]. Отмечены высокая специфичность (77–91%) и чувствительность (76–95%) применения мультипараметрической МРТ (мпМРТ) и системы *VI-RADS* [20].

Благодаря высокому тканевому контрасту мпМРТ дает возможность дифференцировать слизистую оболочку и мышечный слой стенки МП, что позволяет предположить степень ее инвазии.

При отсутствии инвазии в мышечный слой стенки МП имеют образования с категориями *VI-RADS I* и *VI-RADS II*, которые характеризуются: экзофитной структурой различных размеров с рестрикцией диффузии, имеющей ножку гипоинтенсивного сигнала на ДВИ в сочетании с ИКД; возможным наличием утолщения слизистой оболочки, накапливающей контрастный препарат, и равномерным мышечным слоем, его не накапливающим.

Образования категории *VI-RADS III* характеризуются экзофитным ростом с отсутствием ножки или имеющей широкое основание с ранним накоплением контрастного препарата, с отсутствием утолщения слизистой, с равномерной мышечной оболочкой пониженного МР-сигнала на T2-ВИ и изо-



интенсивного сигнала на ДВИ без накопления контрастного препарата.

Образования, на уровне которых визуализируется неравномерное истончение пониженного MR-сигнала на T2-ВИ и изоинтенсивного сигнала на ДВИ в сочетании с ИКД мышечного слоя стенки МП с ранним накоплением парамагнетика, относятся к категории VI-RADS IV.

Неравномерность пониженного MR-сигнала от мышечного слоя стенки на T2-ВИ с накоплением парамагнетика свидетельствует о мышечной инвазии. При нарушении целостности (прерывистость пониженного MR-сигнала на T2-ВИ и изоинтенсивного сигнала на ДВИ в сочетании с ИКД) наружного контура мышечного слоя стенки МП и/или очевидного распространения опухолевого процесса до уровня перивезикальной клетчатки образованию присваивается категория VI-RADS V [21, 22]. Таким образом, мпМРТ дает возможность оценить степень мышечной инвазии, что играет значительную роль в определении тактики и прогнозировании исхода лечения пациентов с образованиями МП (см. диаграмму).

Цель исследования

Повысить качество диагностики РМП с использованием высокотехнологичного оборудования в условиях специализированной поликлинической медицинской помощи.

Материалы и методы

В 2021 г. на базе урологического отделения филиала № 7 Центра планирования семьи и репродукции (ЦПСИР) Департамента здравоохранения г. Москвы в связи с подозрением на РМП было выполнено 109 цистоскопий впервые (первичным) обра-

тившимся пациентам (1-я группа) с биопсией и 112 пациентам (2-я группа) после оперативного лечения в объеме ТУР мочевого пузыря. Средний возраст больных в обеих группах составил 58 лет (45–78 лет). Цистоскопия проводилась на оборудовании Karl Storz с эндоскопической камерой (Германия).

Показаниями для выполнения цистоскопии являлись гематурия, дизурия, особенно при частых рецидивах циститов, боль над лонным сочленением, связанная с мочеиспусканием. Стандартный осмотр пациентов перед цистоскопией заключался в физикальном обследовании, УЗИ почек и мочевого пузыря, трансректальном УЗИ (ТРУЗИ) простаты, мпМРТ органов малого таза с контрастным усилением.

С учётом амбулаторного характера манипуляции все больные прошли соответствующую подготовку. Перед цистоскопией лабораторное обследование включало клинический, биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы, необходимые анализы для выявления инфекционных заболеваний, группы крови и резус-фактора. В качестве анальгетика перед манипуляцией в уретру вводили гель с лидокаином+хлоргексидином (катеджель). Антибактериальную профилактику, как правило, осуществляли фосфомицином трометамолом за 1 час до проведения манипуляции и продолжали в течение 2 дней после цистоскопии с биопсией.

Больные давали письменное информированное согласие на проведение диагностических манипуляций, сбор данных и анализ результатов.

Всем пациентам (n=221) с подозрением на РМП, а также в целях динамическо-

го наблюдения после оперативных вмешательств перед цистоскопией в алгоритм обследования было включено проведение мпМРТ органов малого таза (ОМТ) с ДКУ. Показанием к мпМРТ стал один из трех клинических факторов: подозрение на РМП при гематурии, дизурии, особенно при частых рецидивах циститов, боль над лонным сочленением, связанная с мочеиспусканием. мпМРТ проводили в отделении лучевой диагностики ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова при помощи томографа Siemens MAGNETOM® Avanto («Siemens Healthineers» AG, Erlangen, Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 тесла (Тл) с использованием 8-канальной катушки для обследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

МР-исследование было стандартизовано и включало в себя следующие импульсные последовательности (ИП): T2, T2 в режиме жироподавления, T1 Dixon, ДВИ в сочетании с ИКД, а также последовательность T1 для внутривенного динамического контрастирования. Последовательность T2 выполняли в аксиальной и коронарной проекциях с толщиной среза 3 мм.

Диффузионно-взвешенные изображения для оценки ОМТ проводили с факторами $b=0$ и $b=800$ с толщиной среза 6 мм, а для оценки патологических изменений предстательной железы с факторами $b=0$ и $b=1400$ – с толщиной среза 3 мм. Динамическая простатвезикулография имела не

менее 15 серий повторений, каждая из которых – не более 9 сек.

Точная локальная стадия РМП является ключевой, поскольку имеет значительные прогностические последствия и определяет варианты лечения.

Статистическая обработка материалов исследования предусматривала использование методов статистической группировки, табличной сводки, анализа абсолютных и относительных рядов распределения с помощью метода Шапиро–Уилка. Сравнение двух рядов значений (диаметры опухоли – <1 см и >1 см) с помощью двустороннего U-критерия Манна–Уитни показало их статистически значимое различие при уровне значимости $\alpha=0,001$.

Обработка результатов проведена с использованием программы Statistica v.10.2 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA).

Результаты

По результатам гистологических исследований биопсийного материала у впервые обратившихся пациентов ($n=109$, 1-я группа) РМП был выявлен у 101 чел. Таким образом, выявляемость РМП составила 92,7% (табл. 2).

При проведении цистоскопий у 2-й группы пациентов (после оперативного этапа) из 112 чел. было выявлено 34 (30,4%) с гистологически подтвержденными рецидивами (табл. 3).

Для оценки целесообразности и эффективности осуществления цистоскопии с био-

Таблица 2

Распределение пациентов 1-й группы с РМП по размеру опухоли в сопоставлении по системе VI-RADS

VI-RADS	До 1 см (n=67)	Более 1 см (n=34)
VI – RADS 1	11	-
VI – RADS 2	16	1
VI – RADS 3	15	4
VI – RADS 4	25	28
VI – RADS 5	-	1

Примечание: VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System, 2018) предполагает оценку по пятибалльной шкале, учитывающей данные T2-ВИ, ДВИ и ДКУ, позволяющего предположить мышечную инвазию.

Таблица 3

Распределение пациентов 2-й группы с РМП по размеру опухоли в сопоставлении по системе VI-RADS

VI-RADS	До 1 см (n=29)	Более 1 см (n=5)
VI – RADS 1	1	-
VI – RADS 2	3	-
VI – RADS 3	20	4
VI – RADS 4	5	1
VI – RADS 5	-	-

Примечание: см. табл. 2.

Таблица 4

**Распределение пациентов с впервые выявленным и рецидивом РМП
после цистоскопии в СКП № 1 ГКБ им. С.П. Боткина**

Цистоскопии (n=197)		Выявлено РМП		МРТ
Первичные	Вторичные (рецидив)	Первичные	Вторичные (рецидив)	Всего
17	180	3 (17,6%)	39 (21,6%)	57 (28,9%)

псий в условиях дневного стационара были сопоставлены статистические данные, полученные в амбулаторных условиях в 2021 г., с показателями стационара кратковременного пребывания № 1 (СКП № 1) Боткинской больницы, куда направляют пациентов с подозрением на РМП. Цистоскопия проведена 197 пациентам, из них большинство (180 пациентов) были с подозрением на рецидив РМП после оперативного вмешательства, и только у 39 (21,6%) пациентов был подтвержден рецидив РМП (табл. 4).

Обсуждение

Диагностика РМП требует цистоскопии для получения ткани опухоли с целью патологической диагностики в качестве «золотого стандарта». Морфологические результаты могут предоставить четкую информацию, позволяющую различать доброкачественное и злокачественное заболевания и различные типы рака. Однако трудно получить образцы из основания опухоли, что приводит к несоответствию глубины инвазии при предоперационном и послеоперационном патологических диагнозах. С другой стороны, цистоскопия часто связана с риском инфицирования, болью и гематурией. Кроме того, цистоскопия в белом свете слабочувствительна к плоским поражениям. Сама процедура неудобна для пациентов, и это способствует несоблюдению запланированных контрольных визитов. Кроме того, исследование, проведенное членами общества онкологов-урологов (SUO), показало, что цистоскопия и цитология используются слишком часто среди больных с низким риском РМП.

Во-первых, предоперационная оценка того, является ли опухоль неинвазивной и проникает ли в собственную пластинку, может помочь урологу скорректировать глубину и ширину резекции во время операции, максимально увеличить объем резекции, чтобы избежать рецидива опухоли, и улучшить прогноз. Во-вторых, наличие мышечной инвазии напрямую определяет тип операции – такой, как ТУР-биопсия МП с последующим second-look или радикальная цистэктомия. В настоящее время в

амбулаторных условиях наличие мышечной инфильтрации обычно определяется с помощью мпМРТ.

Исследования показали, что диагностика РМП с использованием высокотехнологичной специализированной медицинской помощи и предложенных алгоритмов дает возможность повышать её качество.

Применение мпМРТ позволяет провести оценку локализации, глубину инвазии размеров за счёт высокой чувствительности и специфичности диагностики РМП, что может быть рекомендовано как обязательный диагностический этап перед проведением цистоскопии. Прослеживается корреляция между размером опухоли и глубиной ее инвазии, однако в данном исследовании не приведены данные сопоставления глубины инвазии как перед оперативным лечением, так и после него, а также не указано время появления рецидива, прошедшее после операции.

Следует отметить, что практически сопоставимо количество рецидивов, выявленных в разных медицинских учреждениях, – 30,3% и 21,6% соответственно. При этом является важным, что мпМРТ в СКП № 1 Боткинской больницы проводилась не всем пациентам (28,9%), и с этим связана разница выявления рецидива почти в 10%, что еще раз подтверждает высокую роль мпМРТ в диагностике РМП.

Заключение

Лечение РМП зависит от стадии заболевания, степени его тяжести и биологического потенциала. Информацию об этом получают на основании клинических, гистопатологических и лучевых исследований. мпМРТ совместно с цистоскопией может повысить качество ухода за пациентами благодаря визуализации МП с лучшим разрешением. Применение мпМРТ позволяет провести оценку локализации, размеров, распространённости патологического процесса за счёт высокой чувствительности и специфичности при диагностике РМП, и это может быть рекомендовано как обязательный диагностический этап перед проведением биопсии МП.

Высокотехнологичное оборудование уже заслужило высокую оценку у специалистов и не первый год используется в амбулаторных центрах. В настоящее время, когда необходимо таргетно использовать финансовые ресурсы отечественного здравоохранения, перенаправление определённых инвазивных процедур и малых оперативных вмешательств в амбулаторное звено

позволит значительно разгрузить койко-день стационаров.

Взаимодействие нескольких лечебных учреждений с использованием современных технологий при выявлении на ранней стадии урологических заболеваний, в т.ч. и онкологической патологии МП, может стать основанием для создания амбулаторного центра урологии.

Литература

1. Рак мочевого пузыря // Федеральные клинические рекомендации. – Москва. – 2021.
2. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer statistics // *CA A Cancer J. Clin.* – 2022, 72, 7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
3. Глухов А.И., Потолдыкова Н.В., Гордеев С.А., Винаров А.З., Поляковский К.А., Рапопорт Л.М., Цариченко Д.Г., Еникеев Д.В., Глыбочко П.В. Современные тенденции в диагностике рака мочевого пузыря // *Урология.* – 2018. – № 3. – С. 100–105. doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2018.5.100-105>
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзодова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) // Москва. – МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2022.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзодова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Москва. – МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2020.
6. Roger Chou, Tracy Dana screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force // *Ann Intern Med.* – 2010. – Oct 5; 153(7): 461-8. doi: 10.7326/0003-4819-153-7-201010050-00009
7. Адеишвили Г.З. Оценка диагностической и прогностической значимости цитокератинов у больных раком мочевого пузыря / Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.12 // СПб. – 2017. – С. 20.
8. Аль-Шукри С.Х., Корнеев И.А. Общие принципы лечения больных раком мочевого пузыря // Московское онкологическое общество. – 2003.
9. Ширяев А.А., Говоров А.В., Васильев А.О., Окишев А.В., Ким Ю.А., Федина М.С., Быков П.И., Пушкарь Д.Ю. Молекулярные биомаркеры в диагностике рака мочевого пузыря // *Онкоурология.* – 2020. – Т. 16. – № 1. – С. 100–105.
10. van Rhijn B.W., van der Poel H.G., van der Kwast T.H. Urine Markers for Bladder Cancer Surveillance: A Systematic Review // *Eur. Urol.* – 2005. – 47, 736–748. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.03.014>.
11. Karakiewicz P.I., Benayoun S., Zippe C., Ludecke G., Boman H., Sanchez-Carbayo M., Casella R., Mian C., Friedrich M.G., Eissa S. et al. Institutional variability in the accuracy of urinary cytology for predicting recurrence of transitional cell carcinoma of the bladder // *BJU Int.* – 2006. – 97, 997–1001. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06036.x>
12. Lokeshwar V.B., Habuchi T., Grossman H.B., Murphy W.M., Hautmann S.H., Hemstreet G.P., Bono A.V., Getzenberg R.H., Goebell P., Schmitz-Dräger B.J. et al. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers // *Urology.* – 2005. – 66, 35–63. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.08.064>
13. Babjuk M., Burger M., Compérat E.M., Gontero P., Mostafid A.H., Palou J., van Rhijn B.W.G., Roupret M., Shariat S.F., Sylvester R. et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update // *Eur. Urol.* – 2019. – 76, 639–657. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.016>
14. Fonteyne V., Ost P., Bellmunt J. et al. Curative treatment for muscle invasive bladder cancer in elderly patients: a systematic review // *Eur. Urol.* – 2018. – Vol. 73. – P. 40–50. doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.019
15. Wasco M.J., Daignault S., Zhang Y., Kunju L.P., Kinnaman M., Braun T., Lee C.T., Shah R.B. Urothelial carcinoma with divergent histologic differentiation (mixed histologic features) predicts the presence of locally advanced bladder cancer when detected at transurethral resection // *Urology.* – 2007. – Jul; 70(1): 69-74. doi: 10.1016/j.urology.2007.03.033. PMID: 17656211
16. Barocas D.A., Boorjian S.A., Alvarez R.D., Downs T.M., Gross C.P., Hamilton B.D., Kobashi K.C., Lipman R.R., Lotan Y., Ng C.K., Nielsen M.E., Peterson A.C., Raman J.D., Smith-Bindman R., Souter L.H. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline // *J Urol.* – 2020. – Oct; 204(4): 778-786. doi: 10.1097/JU.0000000000001297
17. Deo S.V., Shukla N.K., Sandhu M., Thakur K.K., Goel S., Mohanti B.K., Rath G.K. Role of transabdominal pelvic ultrasound and computed tomography in the detection of bladder involvement in advanced cancer of the cervix // *Australas Radiol.* – 1996. – Aug; 40(3): 218-20. doi: 10.1111/j.1440-1673.1996.tb00388.x
18. Lee C.H., Tan C.H., Faria S.D.C. et al. Role of imaging in the local staging of urothelial carcinoma of the bladder // *Am J Roentgenol.* – 2017; 208: 1193–1205.
19. Séguier D., Puech P., Kool R., Dermis L., Gabert H., Kassouf W., Villers A., Marcq G. Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: a comprehensive systematic review of the Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) performance and potential clinical applications // *Ther Adv Urol.* – 2021. – Aug 25; 13:17562872211039583. doi: 10.1177/17562872211039583
20. Pecoraro M., Takeuchi M., Vargas H.A., Muglia V.F., Cipollari S., Catalano C., Panebianco V. Overview of VI-RADS in Bladder Cancer // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2020; 214:1259–1268. doi: 10.2214/AJR.20.22763
21. Мищенко А.В., Васильев А.В., Петрова А.С., Данилов В.В. Основы системы VI-RADS – концепции мультипараметрической магнитно-резонансной томографии при раке мочевого пузыря // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № 3. – С. 5–13. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-3-5-13>
22. Panebianco V., Narumi Y., Altun E., Bochner B.H., Ejsthathiou J.A., Hafeez S., Catto J.W.F. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System) // *European Urology.* – 2018. – 74(3), 294–306. doi: 10.1016/j.eururo.2018.04.029