

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ»**

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»

**Директор Республиканского
специализированного научно-**

**практического медицинского центра
онкологии и радиологии**

М.Н. Тилляшайхов



_____ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ»**

ТАШКЕНТ – 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК МОЧЕВОГО
ПУЗЫРЯ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С67, С67.0-9 – рак мочевого пузыря, разработана с целью формирования единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака мочевого пузыря в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии рака мочевого пузыря, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

- Коды МКБ-10:

МКБ-10:	
Код	Название
С67	– Злокачественное новообразование мочевого пузыря
С67.0	– Треугольник мочевого пузыря
С67.1	– Купола мочевого пузыря
С67.2	– Боковой стенки мочевого пузыря
С67.3	– Передней стенки мочевого пузыря
С67.4	– Задней стенки мочевого пузыря
С67.5	– Шейка мочевого пузыря (внутреннего уретрального отверстия)
С67.6	– Мочеточникового отверстия
С67.7	– Первичного мочевого протока (урахуса)
С67.8	– Поражение мочевого пузыря, выходящие за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
С67.9	– Мочевого пузыря неуточненной части
Скачать (ссылка с МКБ): https://mkb-10.com/index.php?pid=1346	

МКБ-11:	
Код	Название
2С94	Злокачественные новообразования мочевого пузыря
2С94.0	Аденокарцинома мочевого пузыря

2C94.1	Плоскоклеточный рак мочевого пузыря
2C94.2	Плоскоклеточный рак мочевого пузыря
2C94.2	Уротелиальный рак мочевого пузыря
2C94.Y	Другие уточненные злокачественные новообразования мочевого пузыря
2C94.Z	Злокачественное новообразование неуточненной части мочевого пузыря
Скачать (ссылка с МКБ): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru	

- **Дата разработки и пересмотра протокола:**

2025/2030 год.

- **Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов:** Республиканский специализированный научно практический медицинский центр онкологии и радиологии.

ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:

- **Члены междисциплинарной рабочей группы**

1. Тилляшайхов Мирзагалёб Нигматович – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);
2. Юсупбеков Абборбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отдела РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Рахимов Нодир Махамматкулович – д.м.н., директор межрегионального хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии Ташкентской Медицинской Академии;

9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – профессор д.м.н., директор Республиканского специализированного научно практического медицинского центра онкологии и радиологии РУз (РСНПМЦОиР РУз).
2. Бойко Елена Владимировна – д.м.н., руководитель онкоурологического отделения РСНПМЦОиР МЗ РУз;
3. Хасанов Шерали Тоштемирович – к.м.н., заведующий онкоурологического отделения РСНПМЦОиР МЗ РУз;
4. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
5. Юсупов Шерали Хасанович – к.м.н. Заведующий отделения урологии Ташкентского городского филиала РСНПМЦОиР МЗ РУз.

- Рецензенты:

Из республики:

Алиджанов Назир Бориевич – к.м.н., доцент, заведующий отделением эндовидеоурологии 1-й Республиканской клинической больницы;

Из зарубежа:

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабод, Индия;

- Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы: заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось в 22 мая 2025 года.

- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5 Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:

Из республики:

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из зарубежа:

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработан под руководством заместителя министра здравоохранения Шарипова Ф.Р., главой департамента Алмардоновым Ш.К., начальника управления медицинского страхования Убайдуллаевой С.А., главными специалистами Нуримовой Ш.Р., Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер№).

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Онкоурологи;
- Онкогинекологи;
- Урологи;
- Гинекологи
- Врачи- взрослые хирурги;
- Радиотерапевты,
- Генетики;
- Врачи общей практики;
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;

– Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: **взрослые** (старше 18 лет).

- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Недостаточные доказательства эффективности или польза не перевешивает риск или существуют недостатки (нежелательные явления, высокая стоимость), вмешательство может быть рассмотрено
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	<p><i>Сильная рекомендация:</i> все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными</p>
В	<p><i>Условная рекомендация:</i> не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными</p>
С	<p><i>Слабая рекомендация:</i> отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными</p>

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ»	4
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ»	54
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ»	71
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ»	88

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АТР	– Аллерген туберкулезный рекомбинантный
БЦЖ	– Бацилла Кальметта — Герена или <i>Bacillus Calmette—Guérin</i> , BCG
в/в	– Внутривенно
в/к	– Внутрикожно
в/м	– Внутримышечно
ВБП	– Выживаемость без прогрессирования
ВГН	– Верхняя граница нормы
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГР	– Грей
ЕД	– Единицы
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
КТ	– Компьютерная томография
ЛОР	– оториноларинголог
ЛТИ	– латентная туберкулезная инфекция
мг	– Миллиграмм
мл	– Миллилитр
МРТ	– Магнитно-резонансная томография
МСКТ	– Мультиспиральная компьютерная томография
мтс	– Метастазы
НПВС	– нестероидные противовоспалительные препараты
НПВ	– Нижняя полая вена
ОАК	– Общий анализ крови
ОАМ	– Общий анализ мочи
п/к	– Подкожно
РКИ	– Рандомизированные клинические исследования
РМ	– Рак мочевого пузыря
РОД	– Разовая очаговая доза
СОД	– Суммарно-очаговая доза
СОЭ	– Скорость оседания эритроцитов
ТРУЗИ	– трансректальное ультразвуковое исследование
ТУР	– трансуретральная резекция

УД	–	Уровень доказанности
УЗДГ	–	Ультразвуковая доплерография
УЗИ	–	Ультразвуковое исследование
ХПН	–	Хроническая почечная недостаточность
ХТ	–	Химиотерапия
ЧЛС	–	Чащечно-лоханочная система
ЭКГ	–	Электрокардиограмма
ЭФГДС	–	Эзофагофиброгастродуоденоскопия
ЭхоКГ	–	Эхокардиография
EAU	–	Европейская Ассоциация урологов
HIFU	–	Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук
IMDC	–	Группа прогноза
IMRT	–	Интенсивно-модулированная лучевая терапия
ИО	–	Иммунотерапия
IORT	–	Интраоперационная лучевая терапия
ISUP	–	International Society of Urological Pathology Четырехуровневая система оценок ВОЗ/ISUP (Международное общество урологической патологии)
LG	–	low grade (опухоли низкого риска)
HG	–	high grade (опухоли высокого риска)
PD-L1	–	лиганд к рецептору PD1 иммунных клеток
GP	–	гемцитабин + цисплатин
PPG	–	паклитаксел + цисплатин + гемцитабин
MVAC	–	метотрексат + винблатсин + доксорубицин + цисплатин
CMF	–	цисплатин + метотрексат + винбластин
GemCarbo	–	гемцитабин + карбоплатин
M-CAVI	–	метотрексат + винблатсин + карбоплатин
PF	–	фторурацил + цисплатин
ITP	–	ифосфамид + паклитаксел + цисплатин
FOLFOX	–	оксалиплатин + кальция фолинат + фторурацил
EP	–	этопозид + цисплатин
EC	–	этопозид + карбоплатин
DDMVAC	–	дозированный метотрексат + винбластин + доксорубицин и цисплатин

CMV	–	цисплатин + метотрексат и винбластин
IGRT	–	лучевая терапия, управляемая по изображениям
IGRA тест	–	тесты на высвобождение ИФН-γ
per os	–	Перорально
TNM	–	Tumor Nodulus Metastasis (международная классификация стадий злокачественных новообразований)

2. Основная часть

- Введение [2, 5]:

Рак мочевого пузыря - распространенный тип злокачественного процесса, который берет начало из клеток, выстилающих внутреннюю поверхность мочевого пузыря (уротелиальных клеток).

(<https://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-32.pdf>).

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=30)

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 614 298 случаев рака мочевого пузыря и 220 596 человек умерли от этого вида рака.

Рак мочевого пузыря (РМП) – тяжелое, в ряде случаев инвалидизирующее заболевание, для которого не разработаны системы активного выявления, требующее тщательной дифференциальной диагностики, имеющее большую склонность к рецидивированию и прогрессированию.

РМП – полиэтиологическое заболевание. Значительное число его случаев связано с влиянием канцерогенных веществ, выделяемых с мочой, на уротелий. Курение табака является наиболее значимым фактором риска для РМП. Табачный дым содержит ароматические амины и полициклические ароматические углеводороды, которые выводятся почками. Вероятность развития РМП у курящих мужчин выше на 50–60 %, а у женщин на 20–30 % по сравнению с некурящими [17] (https://www.who.int/news-room/spotlight/more-than-100-reasons-to-quit-tobacco?gad_source=1&gclid=CjwKCAiA6aW6BhBqEiwA6KzDc7jlkBLSYI3OuuPEa_kj7QrYbh7LSfyc6oDAkLbr0oJfn1joetzSp-hoCyO4QAvD_BwE).

Взаимосвязь профессиональных вредностей с РМП известна более 100 лет. Было продемонстрировано, что у рабочих красильных и резиновых предприятий смертность от РМП в 30 раз выше, чем в популяции. Большинство канцерогенов – ароматические амины и их производные. В настоящее время установлено около 40

потенциально опасных производств: красильные, резиновые, каучуковые, нефтяные, алюминиевые, текстильные, с использованием смол, пластмасс и т.д. [19] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24129706/>).

На возникновение РМП способны влиять следующие лекарственные вещества: анальгетики, содержащие фенацетин, циклофосфамид, пиоглитазон [18] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22877502/>). Радиация увеличивает риск развития РМП у пациентов, перенесших облучение области таза по поводу рака цервикального канала, яичников, предстательной железы, в 1,5–4 раза и пропорционально величине дозы облучения. Риск развития РМП повышается у пациентов с шистосоматозом, хроническим циститом, с камнями мочевого пузыря, явлениями уростаза [18] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21844550/>).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком мочевого пузыря на 100 тыс население составляет 1,7 (среди мужчин составляет 2,7 (7-место)). В 2023 году впервые выявлены всего 610 больных раком мочевого пузыря. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 15,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак мочевого пузыря, подтвержденным морфологически составляет 78,4%. 12,8% случаев выявлен в I стадии заболевания, 44,9% - во II стадии, 30,3% - в III стадии и 8,5% - на IV стадии. У 3,4% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2024 года с раком мочевого пузыря под диспансерным наблюдением состояли 2824 больные и болезненность составлял 7,7 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке мочевого пузыря в республике составляет 38,3% и 1-годовая летальность – 13,9%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака мочевого пузыря умерло 285 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 0,8.

Клиническая классификация (<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>)

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ-10), рак мочевого пузыря имеет код: С67– Злокачественное новообразование пузыря [21] (uicc.org/resources/tnm).

1.1. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Международная гистологическая классификация

Международная гистологическая классификация опухолей мочевого пузыря (классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 2016 г.) [22] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26935559/>).

Инфильтративная уротелиальная карцинома

8120/3

Гнездная (в том числе крупногнездная)	
Микрокистозная	
Микропапиллярная	8131/3
Лимфоэпителиома-подобная	8082/3
Плазмацитоидная/перстневидноклеточная/диффузная	8122/3
Гигантоклеточная	8031/3
Низкодифференцированная	8020/3
Богатая липидами	
Светлоклеточная	

Неинвазивные уротелиальные опухоли

Уротелиальная карцинома in situ	8120/2
Неинвазивная папиллярная уротелиальная карцинома низкой степени злокачественности	8130/2
Неинвазивная папиллярная уротелиальная карцинома высокой степени злокачественности	8130/2
Папиллярная уротелиальная опухоль с низким злокачественным потенциалом	8130/1
Уротелиальная папиллома	8120/0
Инвертированная уротелиальная папиллома	8121/0

Уротелиальная пролиферация с неизвестным злокачественным потенциалом
Дисплазия уротели

Плоскоклеточные опухоли

Чистая плоскоклеточная карцинома	8070/3
Веррукозная карцинома	8051/3
Плоскоклеточная папиллома	8052/0

Железистые опухоли

Аденокарцинома, БДУ	8140/3
- кишечная	8144/3
- муцинозная	8480/3
- смешанная	8140/3

Виллезная (ворсинчатая) аденома 8261/0

Карцинома ухахуса 8010/3

Опухоли из эпителия Мюллера тип

Светлоклеточная карцинома 8310/3

Эндометриоидная карцинома 8380/3

Нейроэндокринные опухоли

Мелкоклеточный нейроэндокринный рак 8041/3

Крупноклеточный нейроэндокринный рак 8013/3

Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль 8240/3

Параганглиома 8693/1

Классификация TNM (8-е издание)

Классификация TNM 2009 года, утвержденная Международным союзом по борьбе с раком (UICC), обновлена в 2017 г. (8-е издание), но без изменений в отношении опухолей мочевого пузыря [21] (<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>).

T – первичная опухоль:

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 – признаки первичной опухоли отсутствуют;

Ta – неинвазивная папиллярная карцинома;

Tis – преинвазивная карцинома: carcinoma in situ ("плоская опухоль");

T1 – опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань

T2 – опухоль распространяется на мышцы;

T2a – опухоль распространяется на поверхностную мышцу (внутренняя половина);

T2b – опухоль распространяется на глубокую мышцу (наружная половина);

T3 – опухоль распространяется на паравезикальную клетчатку;

T3a – микроскопически;

T3b – макроскопически (экстравезикальная опухолевая ткань);

T4 – опухоль распространяется на одну из следующих структур:

T4a – опухоль распространяется на простату, матку или влагалище;

T4b – опухоль распространяется на стенки таза или брюшную стенку;

Примечание. Если при гистологическом исследовании не подтверждается инвазия мышцы, то считается, что опухоль поражает субэпителиальную соединительную ткань.

N – регионарные лимфатические узлы:

Регионарными для мочевого пузыря являются лимфоузлы малого таза ниже бифуркации общих подвздошных сосудов.

NX – определить состояние лимфатических узлов не представляется возможным;

N0 – метастазы в регионарных узлах не определяются;

N1 – метастазы в единичном (подвздошном, запирательном, наружном подвздошном, пресакральном) лимфатическом узле в малом тазе;

N2 – метастазы в нескольких (подвздошных, запирательных, наружных подвздошных, пресакральных) лимфатических узлах в малом тазе;

N3 – метастазы в одном общем подвздошном лимфатическом узле или более.

M – отдаленные метастазы:*

M0 – Признаки отдаленных метастазов отсутствуют;

M1a - Отдаленные метастазы, ограниченные лимфатическими узлами выше уровня общих подвздошных артерий.

M1b - Отдаленные (висцеральные) метастазы.

G – гистопатологическая градация;

GX – степень дифференцировки не может быть установлена;

G1 – высокая степень дифференцировки;

G2 – средняя степень дифференцировки;

G3-4 – низкодифференцированные /недифференцированные опухоли.

Соответствие клинических стадий категориям TNM [1] (УД – А):

Стадия	T	N	M
Стадия 0a	Ta	N0	M0
Стадия 0is	Tis		

Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Стадия III	T3a-b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Стадия IV	T4b	N0	M0
	Любая T	N1,2,3	M0
	Любая T	Любая N	M1

3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.

3.1 Диагностические критерии.

Жалобы и анамнез:

- гематурия, макро или микрогематурия;
- дизурические явления;
- императивные позывы;
- боли в надлобковой области;
- слабость;
- потливость по ночам;
- субфебрильная температура;
- похудание.

Физикальные обследования:

- локальная болезненность над лоном;
- при бимануальном осмотре возможно прорастание в прямую кишку, предстательную железу у мужчин, инфильтрация данных структур;
- у женщин при вагинальном осмотре инфильтрация передней стенки влагалища, шейки матки.

Лабораторные исследования [1, 2]:

Основные:

- Общий анализ крови – наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; повышение СОЭ, лейкоцитоз;
- Общий анализ мочи – микро-, макрогематурия, возможно: лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия;
 - Биохимический анализ крови – гипопропротеинемия, повышение креатинина, мочевины;
- Коагулограмма – склонность к гиперкоагуляции

Дополнительные:

- Тест на ЛТИ (в случае планирования БЦЖ терапии): АТР или IGRA тесты: должны быть отрицательными.

Инструментальные исследования [6, 7]:

Основные:

- Цистоскопия – определяется опухолевое образование на любой стенке мочевого пузыря в виде «цветной капусты» на ножке или на широком основании, одиночное или множественное, либо изменения могут быть в виде инфильтративного процесса, гиперемия стенки, буллезного отека слизистой. При технической возможности необходимо взять биопсию с образования и/или с подозрительных мест (при подозрении на карциному *in situ* материал необходимо брать из различных отделов мочевого пузыря (мультифокальная биопсия) и простатического отдела уретры. Предпочтительно проведение гистологического исследования - ТУР мочевого пузыря);
- Цитологическое и/или гистологическое исследование биоптата из опухоли мочевого пузыря – определяют морфологические признаки рака, подтверждение диагноза злокачественного новообразования;
- УЗИ органов малого таза – определяется экзофитная тень тканевой плотности в полости мочевого пузыря, неравномерное утолщение стенки, наличие или отсутствие метастазов в регионарные лимфатические узлы;
- КТ или МРТ органов малого таза – определяется опухоль мочевого пузыря, а также увеличенные лимфатические узлы малого таза при распространенности процесса.

Дополнительные [1,2] (<https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-32.pdf>):

- Обзорно – экскреторная урография – выявляется дефект накопления по стенке мочевого пузыря, а так же уротерегидронефроз на стороне поражения;
- Цистография – отмечается дефект наполнения по стенке мочевого пузыря в области поражения;

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Определение скорости клубочковой фильтрации;
12. Тест на ЛТИ: АТР или IGRA тесты;
13. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства, брыжейки кишечника и надключичных л/узлов);
14. МРТ или МСКТ органов малого таза;
15. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства пространства;
16. Цистоскопия
17. УЗИ мочевого пузыря
18. Обзорная экскреторная внутривенная урография;
19. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
21. ЭКГ;

22.ЭхоКГ;

23.ПЭТ/КТ всего тела**;

Перечень дополнительных (по показаниям) диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
2. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
3. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
4. ПЦР на COVID-19;
5. Определение КЩС и газов крови;
6. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
7. Стандартное цитогенетическое исследование;
8. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
9. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
10. Прокальцитонин;
11. Антитромбин III, Д-димер;
12. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
13. ИФТ периферической крови;
14. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
15. Молекулярно-генетические исследования;
16. Рентгенография придаточных пазух носа;
17. Цистография
18. Компьютерная томография органов грудной клетки;
19. КТ головы, шеи;
20. Ангиография сосудов почек и НПВ;
21. Изотопная ренография почек;
22. УЗДГ сосудов почек, нижней полой вены, сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
23. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
24. Колоноскопия;

- 25. Спирография;
- 26. МРТ-головного мозга;
- 27. Остеосцинтиграфия;
- 28. УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов;
- 29. Холтеровское – мониторирование
- 30. ЭКГ;

* В случае если не было проведено ранее;

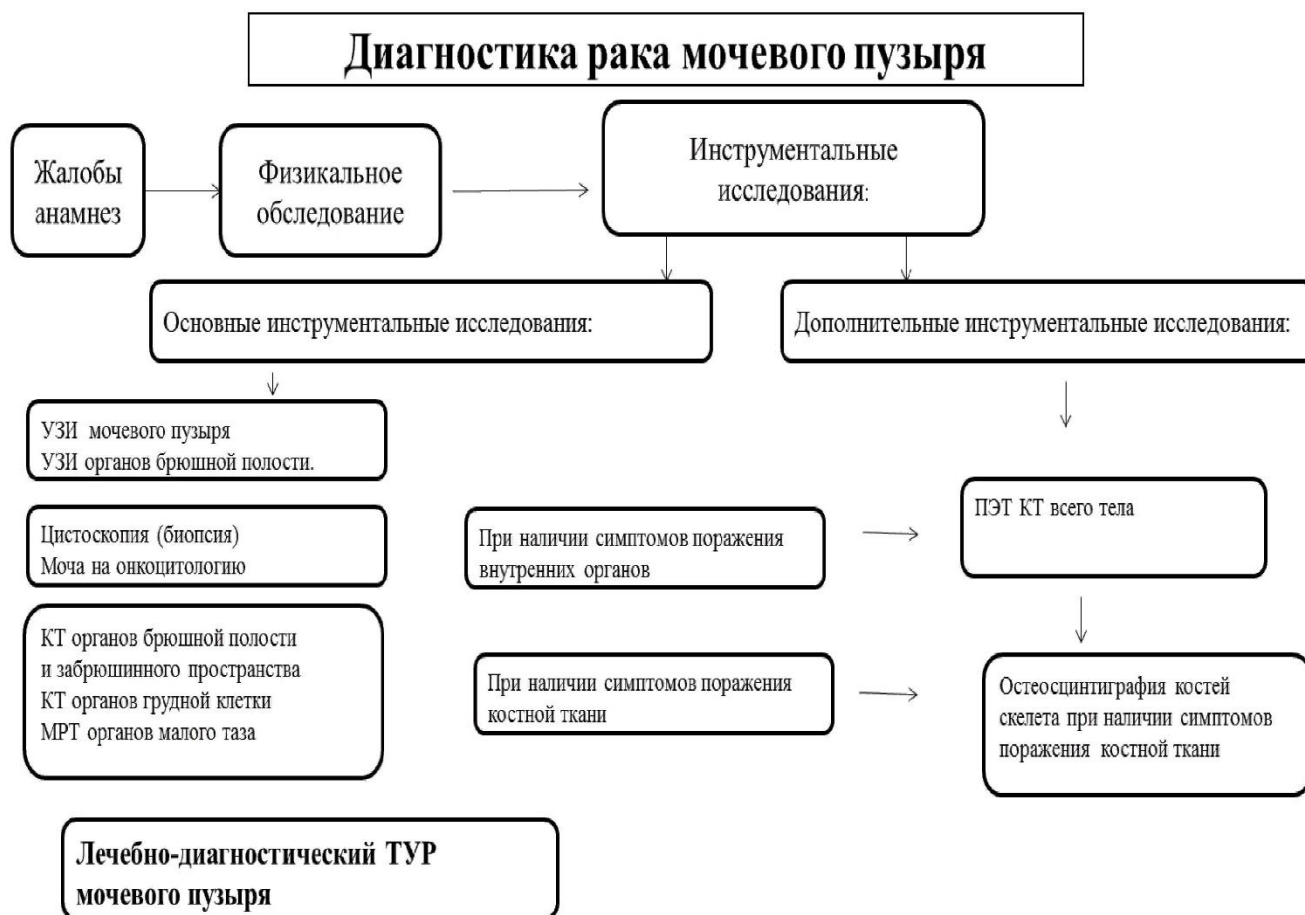
** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

Показания для консультации специалистов:

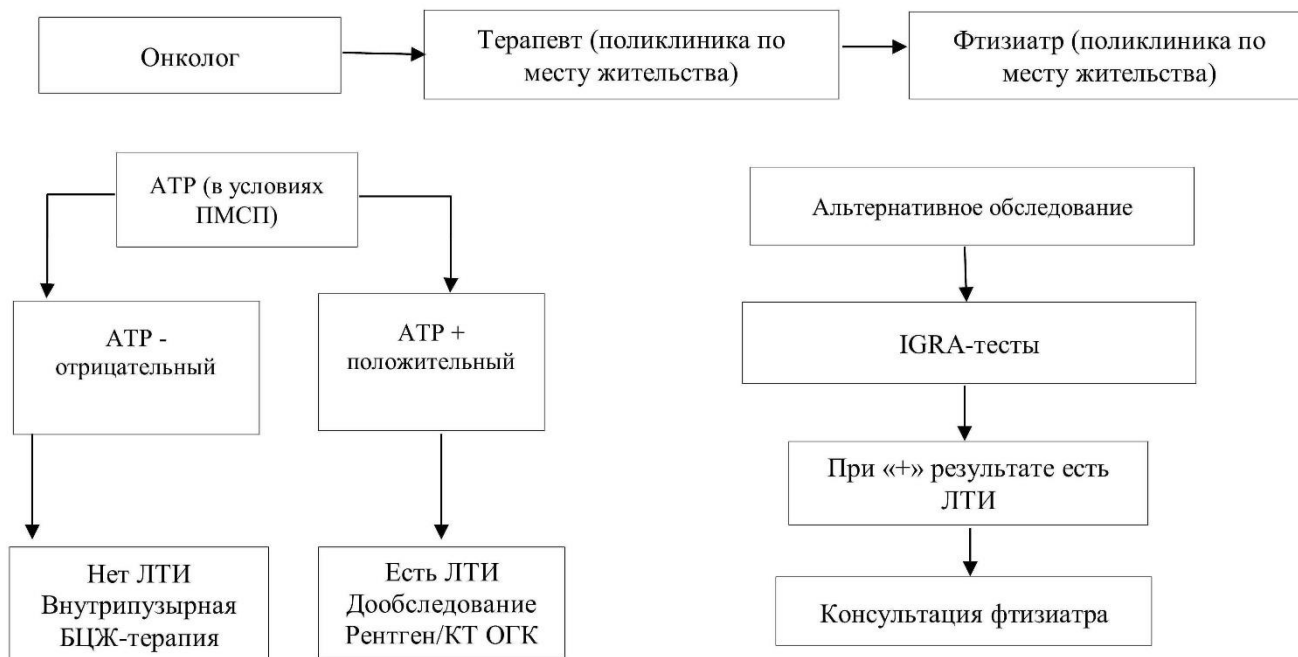
- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация гинеколога** (при наличии симптомов объемного образования органов малого таза, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу рака мочевого пузыря для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациента в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациентов детородного возраста о необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее [5];
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).
- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** гинеколога (острые и хронические заболевания женских половых органов), фтизиатра (туберкулез в анамнезе), инфекционист (хронический гепатиты) и др.

- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на туберкулез легкого и наличии периферических образований. при наличии ЛТИ (латентной туберкулезной инфекции) и при подозрении на специфический процесс, а также при осложнениях во время проведения внутрипузырной БЦЖ-терапии;

2.2 Диагностический алгоритм (схема):



Алгоритм диагностики латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) перед назначением внутрипузырной БЦЖ-терапии и маршрут пациента



2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [3,5] (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>).

Дифференциальная диагностика рака мочевого пузыря:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Воспалительные заболевания мочевыводящих путей	При наличии воспаления применяют так же хирургическое лечение	УЗИ мочевого пузыря Цистоскопия МРТ малого таза	Отсутствие образования
Нефрогенная метаплазия	При наличии образования ,так же гематурии проводится обследование	УЗИ мочевого пузыря Цистоскопия с биопсией МРТ малого таза	Исключения по данным морфологии
Аномалии развития мочевыделительного тракта	Экстрофия мочевого пузыря, аномалии урахуса, агенезия, удвоение мочевого пузыря, дивертикул мочевого пузыря, врожденная контрактура шейки мочевого пузыря (болезнь Мариона).	УЗИ мочевого пузыря Цистоскопия МРТ малого таза	Отсутствие образования по данным исследований
Плоскоклеточная метаплазия уротелия	Лейкоплакия мочевого пузыря	УЗИ мочевого пузыря Цистоскопия с биопсией	Исключения по данным морфологии
Доброкачественные эпителиальные образования мочевого пузыря	Это группа эпителиальных и неэпителиальных новообразований, исходящих из различных слоев стенки мочевого пузыря и растущих внутрь его полости. Неоплазии могут проявляться	УЗИ мочевого пузыря Цистоскопия с биопсией МРТ малого таза	Отсутствие образования по данным исследований Исключения по данным морфологии

	гематурией различной интенсивности, учащенным мочеиспусканием и ложными позывами, болезненностью.		
Туберкулез	это одно из внелегочных проявлений заболевания, вызванного <i>Mycobacterium tuberculosis</i> и <i>M. bovis</i> . Болезнь чаще всего развивается как осложнение нефротуберкулеза у пациентов с сопутствующими хроническими патологиями мочевыводящей системы	Следует проводить ПЦР-диагностику для определения ДНК <i>M. tuberculosis</i> в осадке мочи, секрете простаты, эякуляте, отделяемом свищей. При подозрении на туберкулез больной должен быть направлен для полного фтизиоурологического обследования в противотуберкулезный диспансер	Диагноз УГТ достоверно исключен, если ни в одном образце ни одного вида патологического материала ни одним методом не найдена МБТ, патоморфологическое исследование биоптата не выявило признаков туберкулезного воспаления, на рентгенограммах нет признаков деструкции, объем мочевого пузыря в пределах физиологической нормы, провокационные пробы отрицательные, терапия <i>ex juvantibus</i> 1 типа дала

			положительный результат; отсутствуют свищи
Хронический цистит	Состояние, характеризующееся длительным воспалением стенки мочевого пузыря.	Лабораторные диагностика (анализы крови, мочи, включая посев на бактериальную флору) Ультразвуковая визуализация Рентгенологическая визуализация Флоуметрия Уретроцистоскопия Внутривенная урография	Отсутствие образования по данным исследований Исключения по данным морфологии

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне: нет.

5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи.

1) Показания для плановой госпитализации:

- Наличие опухолевого процесса в мочевом пузыре верифицированного гистологически или/и цитологически;
- Операбельный рак мочевого пузыря (I-IV стадии);
- Наличие опухолевого процесса в мочевом пузыре, требующее дополнительных инвазивных методов диагностики (лечебно-диагностическая ТУР).

2) Показания для экстренной госпитализации:

- наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме (Выраженная, угрожающая макрогематурия, тампонада мочевого пузыря);

- Острая задержка мочи.
- наличие осложнений лечения (хирургического вмешательства, лекарственной терапии и т.д.) онкологического заболевания.

6. Тактика лечения на стационарном уровне

(<https://nrchd.kz/files/%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%8B%202024/%D0%A0%D0%B0%D0%BA%20%D0%BC%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BF%D1%83%D0%B7%D1%8B%D1%80%D1%8F.pdf>).

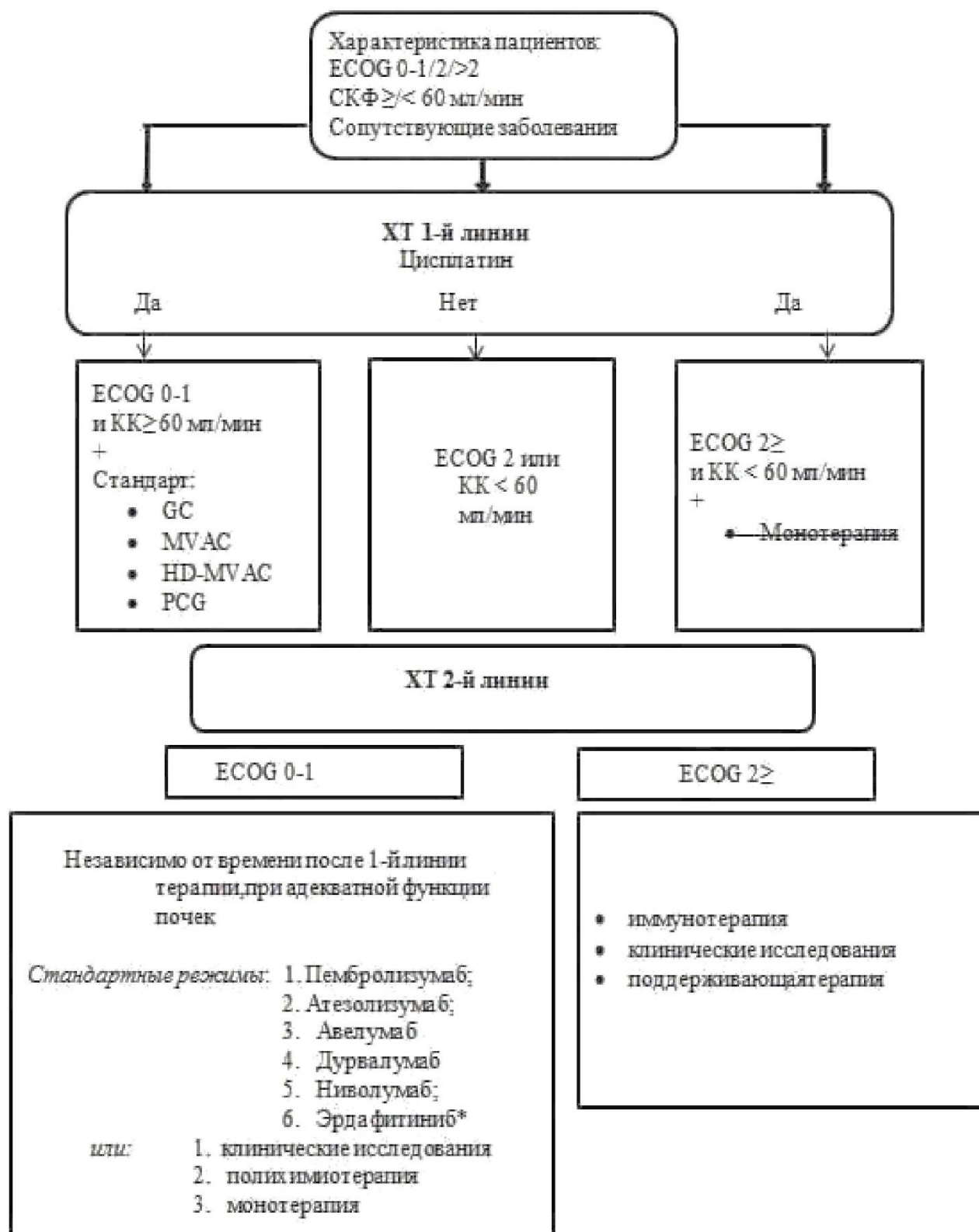
1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: (схемы, алгоритмы)

Основные виды лечения

Алгоритм лечения рака мочевого пузыря



Схема лечения метастатического уретелиального рака



2) Немедикаментозное лечение:

Режим:

- режим 1 (постельный) первые сутки после операции;
- режим 2 (полупостельный) 2-3 сутки после операции;
- режим 3 (общий) свободный режим;
- диета – стол №7.

3) Медикаментозное лечение [4; 12; 15]:

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Внутрипузырная терапия:

Внутрипузырная химиотерапия;

Внутрипузырная БЦЖ-иммуноterapia.

Системная терапия

Пре и после оперативная ХТ (неoadьювантная [предпочтительна для рака мочевого пузыря] или адьювантная.

Первая линия системной терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (Категория 2А, если не указано иное)

Вторая линия терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (После терапии препаратами платины)

Вторая линия терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (После терапии ингибиторами иммунных контрольных точек)

Симптоматическая терапия.

3.1 Внутрипузырная терапия (УД-А).

Внутрипузырная химиотерапия:

Внутрипузырная химиотерапия может применяться в сочетании с хирургическим лечением для профилактики рецидивов и прогрессирования после операции.

В настоящее время для внутрипузырного введения используются следующие химиопрепараты: доксорубицин, митомицин С и Гемцитабин.

В день проведения ТУР мочевого пузыря при предположительно немышечно- инвазивном раке мочевого пузыря, за исключением случаев, когда имеется подозрение на интра- либо экстраперитонеальную перфорацию мочевого пузыря, обычно при проведении обширных ТУР (опасность развития некроза паравезикальной клетчатки), показано:

Доксорубин 50 мг в 50мл 0,9% р-ра натрия хлорида внутрипузырно на 2ч (УД- В);

Митомицин С 40 мг в 40 мл 0,9% р-ра натрия хлорида в течение 24 часов (оптимально — в течение 6 часов) после ТУР.

Гемцитабин 1000 мг в 50-100 мл 0,9% р-ра натрия хлорида и эластичным катетером вводится в полость мочевого пузыря. Инстилляци проводится 1-2 раза в неделю в течение 3-6 нед. После недельного перерыва начинается второй курс.



* - однократная немедленная инстиляция митомицина 40 мг

3.1.1 Схемы внутрипузырной химиотерапии [4]

(показано для пациентов с промежуточным риском прогрессирования):

Доксорубин 50мг в 50мл 0,9% раствора Натрия хлорида внутрипузырно на 2ч еженедельно в течении 6-8 недель, затем ежемесячно до 1 года (УД-В);

Митомицин С 40 мг в 40 мл 0,9% р-ра натрия хлорида. Первая инстиляция – в течение 6 часов после выполнения ТУР, далее еженедельно, 6–8 инстилляций. Поддерживающий курс: ежемесячно, в течение 1 года. Экспозиция – 1–2 часа

Гемцитабин 1000 мг в 50-100 мл 0,9% р-ра натрия хлорида и эластичным катетером вводится в полость мочевого пузыря. Инстилляци проводится 1-2 раза в неделю в течении 3-6 нед. Экспозиция – 1–2 часа. После недельного перерыва начинается второй курс. Суммарная курсовая доза гемцитабина составляет 6 г, общая совокупная доза — 12 г. Поддерживающая терапия: возможна по схемам — 1 раз в месяц в течение 6–12 месяцев (по усмотрению врача и в зависимости от риска рецидива).

3.1.2 Побочные реакции при внутрипузырной химиотерапии

Симптомы химического цистита: дизурия, полиурия, никтурия, болезненное мочеиспускание, гематурия, дискомфорт в области мочевого пузыря.

Системные побочные эффекты: слабость и утомляемость, аллергические реакции, миелосупрессия, тошнота и рвота.

Доксорубин и митомицин обладают схожим профилем побочных эффектов, но клинические исследования доказали, что митомицин С переносится значительно лучше, чем доксорубин.[50] Его более благоприятный профиль безопасности делает митомицин С предпочтительным выбором для пациентов с риском развития осложнений со стороны мочевого пузыря или кожных реакций.

3.2 Внутрипузырная БЦЖ иммунотерапия [12]

(показана пациентам с промежуточным, высоким риском прогрессирования и при CIS) (УД-А):

Внутрипузырное введение БЦЖ проводят по следующей методике: Содержимое флакона (2×10^8 - 3×10^9 жизнеспособных единиц БЦЖ в одном флаконе) разводят в 50мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят в мочевой пузырь на 2 часа.

Для облегчения контакта препарата со всей поверхностью мочевого пузыря пациенту рекомендуется изменять положение тела через определенные промежутки времени.

Режим БЦЖ- иммунотерапии [12]:

Индукционный курс (через 3 недели после ТУР): 6 еженедельных введений (1 раз в неделю в течении 6 недель).

Поддерживающий курс: 3 еженедельных внутрипузырных вливаний на 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36 месяцы.



Противопоказания к внутрипузырному введению БЦЖ:

- Первые 2 недели после ТУР;
- ранее перенесенный туберкулез;
- резко положительная кожная реакция на пробу Манту;

- заболевания аллергической природы;
- положительная реакция на АТР или IGRA-тесты;
- первичный иммунодефицит, ВИЧ-инфицирование;
- емкость мочевого пузыря менее 150 мл;
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс;
- тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации;
- иммуносупрессивная терапия (назначение БЦЖ допускается не ранее чем через 6 мес. после завершения курса лечения);
- выраженный цистит или макрогематурия (до исчезновения симптомов);
- травматичная катетеризация или появление крови после катетеризации мочевого пузыря являются противопоказаниями для инстилляции БЦЖ в данный день.

Локальные осложнения, индуцированные внутривезикулярной иммунотерапией вакциной БЦЖ

- Цистит (непереносимое или болезненное опорожнение мочевого пузыря > 48 часов)
- Сморщенный мочевой пузырь
- Изъязвление мочевого пузыря
- Гранулематозный баланит
- Туберкулезный эпидидимоорхит
- Симптомный простатит
- Стриктура уретры
- Острый пиелонефрит

Системные осложнения, индуцированные внутривезикулярной иммунотерапией вакциной БЦЖ

- Артралгия и /или артриты
- Персистирующая лихорадка (> 38,5 °С в течение > 48 часов)
- БЦЖ сепсис
- Аллергические реакции

3.3 Системная терапия [15]

Системная химиотерапия (УД-А):

Стандартом является полихимиотерапия по схеме «гемцитабин+цисплатин».

GP (стандартная схема).

Цисплатин 70мг/м² в/в капельно 2-й день.

Гемцитабин 1000мг/м² в/в капельно в 1,8,15-й день. Повторение цикла через 28 дней.

GP (высокодозная схема)*

Цисплатин 70мг/м² в/в капельно в 1-й день.

Гемцитабин 2500мг/м² в/в капельно в 1-й день . Повторение цикла через 14 дней.

*Поддержка Г-КСФ с 5-го по 9-й дни.

PPG

Паклитаксел 80мг/м² в/в капельно в 1, 8-й дни Цисплатин 70мг/м² в/в капельно в 1-й день.

Гемцитабин 1000мг/м² в/в капельно в 1, 8-й дни Повторение цикла через 21 дней.

MVAC интенсивный

Метотрексат 30мг/м² в/в в 1, 15, 22-й дни Винбластин 3мг/м² в/в в 1, 15, 22-й дни.

Доксорубин 30мг/м² в/в во 2-й день.

Цисплатин 70мг/м² в/в капельно во 2-й день Повторение цикла через 28 дней.

HD-MVAC/MVAC интенсивный

Метотрексат 30мг/м² в/в в 1-й день .

Винбластин 3мг/м² в/в во 2-й день.

Доксорубин 30мг/м² в/в во 2-й день.

Цисплатин 70мг/м² в/в капельно во 2-й день Повторение цикла через 14 дней.

*Поддержка Г-КСФ 5мкг/кг с 1-го по 10-й дни.

CMV

Цисплатин 100мг/м² в/в капельно во 2-й день.

Метотрексат 30мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни.

Винбластин 4мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни.

При невозможности назначения цисплатина следующие схемы (УД-В):

GemCarbo

Гемцитабин 1000мг/м² в/в капельно в 1, 8-й дни.

Карбоплатин АУС-5 в/в капельно в 1-й день.

M-CAVI

Метотрексат 30мг/м² в/в в 1, 15, 22-й дни .

Винбластин 3мг/м² в/в в 1, 15, 22-й дни.

Карбоплатин АУС-4,5 в/в капельно во 1-й день .

Повторение цикла через 28 дней.

Химиотерапия при редких гистологических формах РМП (плоскоклеточная карцинома, аденокарцинома, мелкоклеточная карцинома) (УД-В): [14]

Предпочтительно для плоскоклеточного РМП назначаются:

РФ: 5-фторурацил 1000мг/м² в/в 96-часовая инфузия, 1-4 дни

Цисплатин 100мг/м² в/в, 1 день.

Интервал 21-28 дней.

Паклитаксел 175мг/м² в/в 1-й день.

Цисплатин 75мг/м², в/в, 1-й день Интервал 21 день

Доцетаксел 75мг/м², в/в, кап 1 день

Цисплатин 75 мг/м², в/в, кап1 день. Интервал 21 день

ИТР: Паклитаксел 200мг/м² 3-часовая в/в инфузия 1-й день.

Цисплатин 75мг/м², в/в 1-й день

Ифосфамид 1500мг/м² в/в 1-3 дни

Интервал 21 день

Предпочтительно для аденокарциномы РМП назначаются:

FOLFOX-4

Оксалиплатин 85мг/м² в/в в 250-500мл 5% раствор глюкозы – инфузия 2ч день 1,

Кальция фолинат 200 мг/м² в/в инфузия 2ч 1-2 дни
5-фторурацил 400 мг/м² в/в струйно 1-2 дни
5-фторурацил 600 мг/м² в/в 22 часовая инфузия 1-2 дни
Курсы повторяют каждые 14 дней

FOLFOX-6

Оксалиплатин 100мг/м² в/в в 250-500мл 5% раствор глюкозы – инфузия 2ч день 1,
Кальция фолинат 400 мг/м² в/в инфузия 2ч 1 день
5-фторурацил 400 мг/м² в/в струйно 1 день
5-фторурацил 2400 мг/м² в/в 1 день – 46 часовая
Курсы повторяют каждые 14 дней

Предпочтительно для мелкоклеточного РМП назначаются:

EP: Этопозид 100мг/м² 1-3 дни
Цисплатин 80-100мг/м², в/в 1-й день
Интервал 21 день

ES: Этопозид 100мг/м² 1-3 дни
Карбоплатин AUC 5-6 в/в 1-й день
Интервал 21 день

Принципы системной терапии метастатического РМП [15]

Пре и после оперативная ХТ (неoadьювантная [предпочтительна для рака мочевого пузыря] или адьювантная

Предпочтительные режимы DDMVAC (дозированный метотрексат, винбластин, доксорубицин, и цисплатин) с поддержкой факторов роста для 3-4 циклов Гемцитабин и цисплатин 4 цикла
Альтернативные режимы CMV (Цисплатин, метотрексат, и Винбластин) 3 цикла

Первая линия системной терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (Категория 2А, если не указано иное)

Характеристики пациентов	Рекомендации по лечению
<p>Подходящие для лечения Цисплатином</p>	<p>Предпочтительные режимы Гемцитабин и цисплатин [I, A] [Категория 1] с последующей поддерживающей терапией авелумабом для опухолей, которые не прогрессировали на платиносодержащей ХТ [I, A]</p> <p>DDMVAC с поддержкой факторов роста [Категория 1] с последующей поддерживающей терапией авелумабом для опухолей, которые не прогрессировали на платиносодержащей ХТ [Категория 1]</p>
<p>Неподходящие для лечения Цисплатином</p>	<p>Предпочтительные режимы Гемцитабин и карбоплатин с последующей поддерживающей терапией авелумабом Атезолизумаб (только для пациентов с PD-L1 позитивными опухолями, которые не подходят для лечения любым платиносодержащим препаратом независимо от экспрессии PD-L1)</p> <p>Пембролизумаб (только для пациентов с PD-L1 позитивными опухолями, которые не подходят для лечения любым платиносодержащим препаратом независимо от экспрессии PD-L1)</p> <p>Альтернативные режимы Гемцитабин Гемцитабин и паклитаксел</p> <p>У отдельных пациентов Ифосфамид, доксорубицин и гемцитабин (для пациентов с хорошей функцией почек и хорошим физическим статусом)</p>

Вторая линия терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (После терапии препаратами платины) а,b (Категория 2А, если не указано иное)

Предпочтительные режимы Пембролизумаб (Категория 1)	Другие рекомендуемые режимы Паклитаксел или доцетаксел Гемцитабин
Альтернативные режимы Иммуноонкологические препараты: Авелумаб Ниволумаб* Энфортумаб ведотин Эрдафитиниб* с-(Только для пациентов, с мутациями генов FGFR3 или FGFR2)	У отдельных пациентов Ифосфамид, доксорубицин, и гемцитабин Гемцитабин и цисплатин Гемцитабин и паклитаксел

**В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС*

^a Если ВВП>12 мес после лечения препаратами платины (например, Цисплатин или Карбоплатин, рассмотрите продолжение лечения препаратами платины, если пациент подходит для лечения)

^b Также для лечения пациентов, кто в первой линии получал лечение препаратами не на основе платины или ингибиторы иммунных контрольных точек

^c Эрдафитиниб* рекомендован во 2 линии в качестве альтернативной предпочтительной схемы для пациентов с местно-распространенным или метастатическим раком мочевого пузыря (категория 2 А) после платин-содержащей химиотерапии или иммунотерапии, имеющих FGFR3/FGFR2 генетические изменения [16].

Вторая линия терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (После терапии ингибиторами иммунных контрольных точек)

Предпочтительные режимы для Энфортумаб ведотин Гемцитабин/ Карбоплатин	Другие рекомендуемые режимы Паклитаксел или доксатаксел Гемцитабин
Предпочтительные режимы для подходящих для лечения препаратами платины и ранее не получавших ХТ Гемцитабин и Цисплатин DDMVAC с поддержкой факторов роста	У отдельных пациентов Ифосфамид, доксорубицин, и гемцитабин Гемцитабин и паклитаксел

Последующие линии терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV)

Предпочтительные режимы	Другие рекомендуемые режимы
--------------------------------	------------------------------------

Энфортумаб ведотин (Категория 1)	Паклитаксел или доксатаксел Гемцитабин
Эрдафитиниб* ^а (Только для пациентов, с мутациями генов FGFR3 или FGFR2)	Ифосфамид, доксорубицин, и гемцитабин Гемцитабин и паклитаксел Гемцитабин и цисплатин

**В соответствии с правилами применения ЛС незарегистрированных на территории РК.*

^а Эрдафитиниб* рекомендуется применять у пациентов с генетическими изменениями FGFR резистентных к платине опухолях или прогрессии на иммунотерапии или химиотерапии у пациентов с рецидивом распространенного/метастатического уротелиального рака [1].

Химиотерапия второй линии. [12; 15]

При клиренсе креатина менее 50-60 мл/мин или при прогрессировании заболевания менее чем через 6-12 месяцев после ХТ 1-й линии рекомендовано:

Винфлунин* - 320 мг/м² в/в капельно раз в 21 день. В случае повышенного риска развития побочных явлений (клиренс креатинина менее 40-60 мл/мин, возраст старше 75 лет, состояние после ЛТ) следует начать с дозы 280 мг/м².

**В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС.*

Химиотерапия при метастатическом РМП:

Рекомендовано применение цисплатин-содержащей комбинации препаратов в качестве терапии первой линии (при отсутствии противопоказаний).

Рекомендовано применение карбоплатин-содержащей комбинации препаратов в качестве терапии первой линии только у пациентов, не подходящих для лечения цисплатином.

Рекомендовано поддерживающая монотерапия первой линии – Авелумаб у пациентов с местно-распространенной или метастатической уротелиальной карциномой (УК), без прогрессирования после химиотерапии на основе препаратов платины.

Рекомендовано назначение иммуноонкологических препаратов – пембролизумаб при невозможности проведения первой линии ХТ с включением цисплатина.

Рекомендовано назначение препарата пембролизумаб при прогрессировании заболевания после первой линии ХТ.

Иммунотерапия:

Пембролизумаб – 200 мг в виде в/в инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели (УД-А).

Авелумаб 10 мг/кг в/в в 1-й день каждые 2 нед.

Лечение пациентов с местнораспространённым или метастатическим уротелиальным раком, получавших ранее лечение PD-1/L1 ингибитором и химиотерапию на основе препаратов платины в неоадьювантном/адьювантном режиме, при местно-распространённом или метастатическом процессе проводится препаратом энфортумаб ведотин*. Рекомендуемая доза составляет 1,25 мг/кг (максимум до 125 мг для пациентов ≥ 100 кг), вводимая в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут в дни 1, 8 и 15 28-дневного цикла до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности.

Рекомендации:

Вторая линия ХТ

Энфортумаб ведотин показан пациентам с метастатическим раком мочевого пузыря с противопоказаниями к назначению платиносодержащей химиотерапии, имеющих прогрессирование заболевания во время или после лечения ингибитором PD-1 или PD-L1 в 1-й линии

Уровень доказательности 2А, степень рекомендаций А (сильная)

Эрдафитиниб* рекомендован во 2 линии в качестве альтернативной предпочтительной схемы для пациентов с местно-распространенным или метастатическим раком мочевого пузыря (категория 2 А) после платиносодержащей химиотерапии или иммунотерапии, имеющих FGFR3/FGFR2 генетические изменения

Третья линия ХТ

Энфортумаб ведотин показан пациентам с метастатическим раком мочевого пузыря, ранее получавших платиносодержащую химиотерапию и имеющих прогрессирование заболевания во время или после лечения ингибитором PD-1 или PD-L1

Уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А (сильная)

Эрдафитиниб *рекомендуется применять у пациентов с генетическими изменениями FGFR резистентных к платине опухолях или прогрессии на иммунотерапии или химиотерапии у пациентов с рецидивом распространенного/метастатического уротелиального рака.

При костных метастазах обосновано применение: [4]

Памидроновая кислота 90мг в/в 4-часовой инфузия 1 раз в 3-4 недели для снижения риска развития костных осложнений. Золедроновая кислота в/в

капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3-4 недели для снижения риска развития костных осложнений. У пациентов с остеопорозом может быть назначена 1 инъекция 1 раз в три месяца.

Абляция фокусированным ультразвуком:

Абляция фокусированным ультразвуком (далее – ФУЗ) – при фокусированном ультразвуковом лечении не используется ионизирующее излучение. Лечение может быть дополнением к медикаментозной терапии, позволяя улучшить доставку лекарственных агентов к клеткам опухоли. Метод может быть использован при метастазах рака мочевого пузыря в кости.

Таблица 4. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Алкилирующие агенты – комплексные соединения платины	Цисплатин	75 мг/м ² 1-й день, в/в	А
	Карбоплатин	AUC 5-6 1-й день, в/в	С
Препараты растительного и природного происхождения.	Паклитаксел	175 мг/м ² 1-й день, в/в;	С
	Доцетаксел	75мг/м ² , в/в, кап 1 день	С
Противоопухолевые антибиотики – антрациклины	Доксорубин	30мг/м ² в/в во 2-й день	С
Прочие противоопухолевые антибиотики	Митомицин С	внутрипузырно, по 20-60 мг 1 раз в неделю в течение 6-8 недель.	А
Антиметоболиты – аналоги цитидина	Гемцитабин	1000 мг/м ² 1-й, 8-й и 15-й день, в/в	А
Антиметоболиты – антифолаты	Метотрексат	30мг/м ² в/в в 1, 15, 22-й дни; 30мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни; 30мг/м ² в/в в 1-й	В
Винкоалакалоиды	Винбластин	3мг/м ² в/в в 1, 15, 22-й дни; 3мг/м ² в/в во 2-й дни;	В
Скачать (ссылки)	https://nrchd.kz/files/%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%8B%202024/%D0%A0%D0		

Таблица 5. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Ингибиторы топоизомеразы 11	Этопозид	100мг/м ² 1-3 дни	С
Комплексные соединения платины	Оксалиплатин	85-100 мг/м ² в/в	С
Фторпиримидины	5-фторурацил	РФ: 1000мг/м ² в/в 96- часовая инфузия, 1-4 дни; OLFOX-4: 5-фторурацил 400 мг/м ² в/в струйно 1-2 дни; 5-фторурацил 600 мг/м ² в/в 22 часовая инфузия 1-2 дни FOLFOX-6: 5-фторурацил 400 мг/м ² в/в струйно 1 день; 5-фторурацил 2400 мг/м ² в/в 1 день – 46 часовая	С
Антидот антагонистов фолиевой кислоты, модификатор биологического действия фторурацила	Кальция фолинат	200 мг/м ² в/в инфузия 2ч 1-2 дни; 400 мг/м ² в/в инфузия 2ч 1 день	С
Алкилирующие агенты – хлорэтиламины	Ифосфамид	1500мг/м ² в/в 1-3 дни	С
	Авелумаб	10 мг/кг в/в в 1-й день каждые 2 нед	А

Моноклональное антитело, PD-L1 ингибитор	Атезолизумаб	Внутривенно, медленно, по 1200 мг в течение 60 минут каждые 3 недели	В
Моноклональное антитело, PD1 ингибитор	Пембролизумаб	200 мг в виде в/в инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели	А
Конъюгат моноклонального антитела и химиопрепарата	Энфортумаб ведотин	1,25 мг/кг (максимум до 125 мг для пациентов ≥ 100 кг), в/в в течение 30 минут в дни 1, 8 и 15 каждого 28-дневного цикла	А
Ингибитор тирозинкиназы пан-FGFR	Эрдафитиниб*	Таб 4мг x 2 в сутки (8мг внутрь ежедневно с возможностью эскалации дозы до 9 мг)	В
Алкалоиды растительного происхождения	Винфлунин	320 мг/м ² в/в капельно раз в 21 день	С
Ингибиторы костной резорбции	Памидроновая кислота	90мг в/в 3-часовая инфузия 1 раз в 3-4 недели	С
	Золедроновая кислота	4 мг в/в капельно в течение 15 минут, 1 раз в 3-4 недели	С
Скачать (ссылки)	https://nrchd.kz/files/%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%8B%202024/%D0%A0%D0%B0%D0%BA%20%D0%BC%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BF%D1%83%D0%B7%D1%8B%D1%80%D1%8F.pdf		

* В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС на территории РУз.

4. Хирургическое вмешательство [1,2,4]:

Показания для экстренных операций или манипуляций:

- Угрожающее жизни кровотечение из опухоли мочевого пузыря;

- Тампонада мочевого пузыря;
- Вторичный уретерогидронефроз с развитием постренальной олиго-анурии, пионефроз;
- Острая задержка мочи;

Показания для плановых операций:

- Морфологически верифицированная злокачественная опухоль мочевого пузыря.
- Опухоль мочевого пузыря, требующая морфологической верификации и стадирования.

Противопоказания к оперативному лечению:

- Тяжелые сопутствующие заболевания;
- Терминальная стадия ХПН;
- Глубокая анемия;
- Общие противопоказания к оперативному лечению;

Лечение поверхностного рака мочевого пузыря (стадии Tis, Ta и T1)

- Для **Ta низкого риска** после ТУРМП, рекомендуется наблюдение и возможность рассмотрения введения единственной дозы немедленной внутрипузырной химиотерапии в течение 24 часов после резекции. Немедленная внутрипузырная химиотерапия может сопровождаться 6-недельным индукционным курсом внутрипузырной химиотерапии. Иммунотерапия не рекомендуется этим пациентам из-за низкого риска прогрессирования заболевания.
- После ТУРМП пациенты с Ta высокого риска, полноценные опухоли могут лечиться внутрипузырной химиотерапией, внутрипузырным БЦЖ, или наблюдением.
- Для **cT1** ТУРМП. У пациентов с высоким риском заболевания, особенно если полная резекция неясна из-за размера опухоли и ее расположения, отсутствие мышц в образце, наличие лимфоваскулярной инвазии или неадекватная постановка, настоятельно рекомендуется повторить ТУРМП. Если после повторного ТУРМП обнаружено остаточное заболевание cT1, лечение должно состоять из внутрипузырной терапии или цистэктомии.
- Если после второй резекции не обнаружено остаточного заболевания, рекомендуется внутрипузырная терапия.
- Для **Tis**: Стандартная терапия для этого поражения - это резекция с последующей внутрипузырной терапией с БЦЖ. Если пациент неспособен переносить БЦЖ, можно рассмотреть возможность внутрипузырной химиотерапии, но данные, поддерживающие этот подход, ограничены.

Лечебно-диагностическая - трансуретральная резекция/биопсия.

Показания:

- наличие образования (по данным диагностических исследований) в мочевом пузыре.
- кровь в моче (с диагностической целью);
- учащенное либо затрудненное мочеиспускание (с диагностической целью).
- повторяющиеся симптомы цистита – рези в животе, частые позывы к мочеиспусканию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.

Противопоказания:

- Относительное – (устраняемое) - противопоказание – инфекции мочевыделительного тракта (операцию делают после устранения возбудителя).

Лечение больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, (стадии T2– T4):

- Стадирование (лечебно-диагностический ТУР, МРТ малого таза).
- Операция – радикальная цистэктомия (стандарт) (открытая, лапароскопическая, роботассистированная).
- Полихимиотерапия – проводится в неоадьювантном и/или адьювантном режимах (при рN+). Самостоятельная химиотерапия носит паллиативный характер.
- Дистанционная лучевая терапия – не относится к стандартному виду лечения, проводится при отказе больного от органосохраняющей операции в самостоятельном варианте или в сочетании с химиотерапией. Не проводится в виде неоадьювантного лечения. Может использоваться в качестве компонента мультимодальной терапии при органосохранном лечении.
- Трехкомпонентная (мультимодальная) терапия, включающая операцию (ТУР либо резекция мочевого пузыря), 2-4 курса ПХТ по схеме GC илиMVAC, и лучевую терапию. Используется у отобранной группы пациентов (T2N0M0) – может использоваться в качестве альтернативного лечения у информированных больных.

Хирургическое лечение:

При инвазивном раке мочевого пузыря применяются органосохраняющие (ТУР при T2a и резекция мочевого пузыря) и органосохраняющие (радикальная цистэктомия) операции. ТУР может также использоваться в качестве паллиативного метода остановки кровотечения при поздних стадиях РМП.

Резекция мочевого пузыря. Резекция мочевого пузыря не является радикальной операцией и должна выполняться только при наличии противопоказаний к

радикальной цистэктомии или при отказе больного от нее.

Показания к резекции мочевого пузыря:

одиночная инвазивная опухоль в пределах мышечной стенки мочевого пузыря, рак низкой степени злокачественности (LG или G2), первичная (не рецидивная) опухоль, расстояние от опухоли до шейки мочевого пузыря не менее 2см, отсутствие дисплазии и рака *insitu* при биопсии свободной от опухоли слизистой мочевого пузыря. Операция сочетается с обязательной тазовой лимфодиссекцией. Если при гистологическом исследовании в краях резекционной раны выявляются опухолевые клетки (R1), выполняется радикальная цистэктомия. При вовлечении в процесс устья мочеточника после резекции мочевого пузыря и удаления опухоли производится уретеронеоцистоанастомоз.

Стандартной операцией при инвазивном раке мочевого пузыря является радикальная цистэктомия.

Показаниями к цистэктомии с созданием ортотопического мочевого пузыря являются [2-5], (УД – А):

- возможность выполнения радикальной цистэктомии;
- нормальная функция почек (креатинин < 150 ммоль/л);
- отсутствие метастазов (N0M0);
- отрицательный результат биопсии простатического отдела уретры.

Паллиативные операции у больных раком мочевого пузыря:

Показаниями являются:

- 1) угрожающие жизни кровотечения из опухоли мочевого пузыря;
- 2) острая задержка мочи;
- 3) нарушение оттока мочи из верхних мочевых путей и развитие почечной недостаточности, острый обструктивный пиелонефрит;
- 4) сопутствующие заболевания (заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринные нарушения и др.)

С целью остановки кровотечения применяют:

- 1) ТУР опухоли с остановкой кровотечения;
- 2) перевязка или эмболизация внутренних подвздошных артерий;
- 3) остановка кровотечения на открытом мочевом пузыре;
- 4) паллиативная цистэктомия.

При нарушении оттока мочи из верхних мочевых путей применяется:

- 1) чрескожная пункционная нефростомия;
- 2) открытая нефростомия;
- 3) уретерокутанеостомия;
- 4) эпицистостомия.
- 5) надпузырное отведение мочи в изолированный сегмент тонкой кишки (операция Брикера и т.д.),

Лучевая терапия.

Применение лучевой терапии как самостоятельного метода лечения у больных РМП не рекомендуется

Показания к лучевой терапии:

- 1) морфологически установленный диагноз злокачественного новообразования с инвазией в мышечный слой мочевого пузыря;
- 2) При отказе пациента от радикального удаления мочевого пузыря в плане мультимодального лечения после выполнения ТУР и 2-4 курсов ПХТ;
- 3) при рецидивах, продолженном росте опухоли или прогрессирование заболевания после ранее проведенного комбинированного или комплексного лечения.

Противопоказания к лучевой терапии:

- 1) декомпенсированное общее состояние по сопутствующей соматической патологии (сердечно сосудистая, дыхательная, мочеполовая, пищеварительная и т.п.);
- 2) общесоматическое инкурабельное состояние больного вызванное онкологическим процессом;
- 3) микроцистис, сморщенный мочевой пузырь (объем менее 100 мл);
- 4) предшествующее облучение таза, наличие остаточной мочи более 70 мл;
- 5) камни мочевого пузыря;
- 6) обострение цистита и пиелонефрита.

Способы лучевой терапии:

- 1) 1-мерная лучевая терапия (1DRT);
- 2) 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);

- 3) 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- 4) интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- 5) лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- 6) лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4DRT);
- 7) стереотаксическая радиохирургия (SRS);
- 8) стереотаксическая радиотерапия (SRT);
- 9) интраоперационная лучевая терапия (IORT);
- 10) брахитерапия (внутриполостная, внутритканевая), высокодозная, пульс-дозная брахитерапия.

Лучевая терапия (частный раздел).

При топометрии, планировании и при лечении пациентов проводится при пустом пузыре, что предпочтительно для ежедневной воспроизводимости.

Использование многопольного облучения на высокоэнергетическом линейном ускорителе. По возможности использовать ежедневное IGRT.

Одновременная химиолучевая терапия или лучевая терапия наиболее успешны для пациентов без гидронефроза и без обширной карциномы *in situ*, связанной с их опухолью, поражающей мышцы.

Пациенты со стадией Ta, T1 или Tis.

ДЛТ применяется только в случае неоднократно рецидивирующего заболевания Ta- T1, обычно после внутрипузырной терапии, но без обширных Tis, которые не являются кандидатами на цистэктомию, одновременная химиолучевая терапия может рассматриваться как потенциально лечебная альтернатива радикальной цистэктомии, которая является стандартным лечением.

Облучение всего мочевого пузыря с облучением лимфоузлов малого таза дозой 39,6-50,4 Гр с использованием обычного или ускоренного гиперфракционирования. Факультативное лечение на лимфатические узлы необязательно и должно учитывать сопутствующие заболевания пациента и риски токсичности для критических структур. Затем дополнительное воздействие на мочевой пузырь до общей СОД 60- 66 Гр. Для альтернативы традиционному фракционированию включают взятие всего мочевого пузыря до 55 Гр в 20 фракциях или использование интегрированного повышения дозы на участках расположения опухоли.

Одновременная химиолучевая терапия рекомендуется для дополнительного цитотоксического воздействия на опухоль и может быть дана без существенной

повышенной токсичности по сравнению с самостоятельной лучевой терапией.

Одновременное применение митомицин С могут использоваться у пациентов с низкой или умеренной почечной функцией.

Неоперабельные метастатические заболевания

Одновременная химиолучевая терапия или лучевая терапия следует рассматривать как потенциально лечебную терапию для пациентов с неоперабельным метастатическим заболеванием. При назначении паллиативного излучения для метастатического рака мочевого пузыря или рецидивирующей опухоли таза следует учитывать сочетание излучения с радиочувствительной химиотерапией. Химиотерапия не должна использоваться одновременно с паллиативным излучением высокой дозы (> 3 Гр на фракцию).

Клинический объем лечения (CTV) должен включать весь мочевой пузырь с и все участки возможного распространения болезни в том числе региональные лимфатические узлы. Региональные лимфатические узлы включают obturatorные, внутренние и внешние подвздошные, перивизические, сакральные, пресакральные, подбифуркационные узлы. Для участвующих узловых заболеваний общие подвздошные узлы являются участком вторичного поражения. Для пациентов с pT3 / pT4 pN0- (чистый уротелиальный или первичный уротелий, смешанный с другими подтипами) рак мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с выведением кишечного кондуита, возможность послеоперационной адьювантной тазовой лучевой терапии. Клинический объем лечения (CTV) должен включить остаточную микроскопическую болезнь, основанные на патологических результатах при операции, и может включать в себя ложе мочевого пузыря до СОД 54-60 Гр и тазовые лимфатические узлы до СОД 40 - 50,4 Гр.

Оценка состояния опухоли после завершения полной дозы первичной химиолучевой терапии: через 2 - 3 месяца визуализация с помощью КТ грудной клетки / живота / таза с контраст - сканирование кости. Цистоскопическое наблюдение и биопсия также рекомендуются в качестве последующих после завершения полной дозы химиолучевой терапии.

В отобранных случаях с опухолью категории T4b может рассматриваться как метод выбора интраоперационная лучевая терапия.

Лучевая терапия в плане мультимодального лечения (сохранение органа) cT2 cN0.

ДЛТ СОД 66 до 70 Гр. Клинический объем лечения (CTV) должен включать области потенциального микроскопического распространения.

Возможна профилактическая лучевая терапия регионально-узловых бассейнов

(паховые и нижние тазовые узлы для женских и дистальных мужских опухолей, тазовые лимфатические узлы для проксимальных мужских опухолей).

cT3-T4 или положительный лимфатический узел

Клинический объем лечения (CTV) должен включать области микроскопического распространения и регионарно-узловые бассейны (паховые и нижние тазовые узлы для женских и дистальных мужских опухолей, тазовые лимфатические узлы для ближних мужских опухолей). Повысить дозу на мочевого пузырь до 62-70 Гр и объемного узлового заболевания до 50-66 Гр, если это возможно. Доза, доставляемая к увеличенному объемному образованию, может быть ограничена в зависимости от ограничения толерантности тканей. Одновременную химиотерапию следует вводить для дополнительной цитотоксичности опухоли.

Постоперационная адьювантная лучевая терапия.

Поле лечения должно охватывать районы, подверженные риску сохранения остаточного микроскопического заболевания на основе патологических результатов при резекции, и может включать в себя резецирующей ложе, паховые лимфатические узлы и узлы тазовых лимфатических узлов. Районы, подверженные риску заражения остаточной микроскопической болезнью, должны получать от 45 до 50,4 Гр. EBRT. Принятые границы резекции и области экстранодального расширения должны быть увеличены до 54-60 Гр, если это возможно, исходя из нормальных ограничений ткани. Области валового остаточного заболевания должны быть увеличены до 66-70 Гр, если это возможно, исходя из нормальных ограничений ткани. Для дополнительной цитотоксичности опухоли следует учитывать одновременную химиотерапию с режимами, используемыми для лечения рака мочевого пузыря.

Рецидивирующее заболевание.

Клинический объем мишени (CTV) должен включать распространение опухоли в подозрительных областях при 66-74 Гр (более высокая доза до 74 Гр для более крупной опухоли и неврологическая гистология), и рассмотрение может быть дано выборным регионально-узловым бассейнам (45-50,4 Гр), как обсуждалось выше, если это возможно на основе нормальных тканевых ограничений.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

Тотальное облучение головного мозга до C1 шейного позвонка:

- 1) РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- 2) РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- 3) РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;

4) РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

Локальное облучение головного мозга

1) стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;

2) стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;

3) локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

1) РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;

2) РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-50 Гр;

3) РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-45 Гр;

4) РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;

5) РОД 8,0 Гр 1-3 фракции.

Схема лечения больных раком мочевого пузыря с отдаленными метастазами:

1) Стадирование;

2) Операция (индивидуализированно):

3) могут выполняться различные виды паллиативных операций с целью отведения мочи;

4) эндоскопические операции с целью остановки кровотечения;

5) при угрожающем жизни кровотечении может выполняться паллиативная цистэктомия, а при тяжелом состоянии эмболизация/перевязка внутренних подвздошных артерий.

5. Дальнейшее ведение [\[2\]](#) (см. приложение 2):

Объем наблюдений:

- Цистоскопия с биопсией (после органосохраняющих операций), пальцевое исследование прямой кишки.
- Рентгенография органов грудной клетки.

По показаниям выполняются:

- Рентгеновская компьютерная или магнитная резонансная томография;
- Остеосцинтиграфия и рентгенография конкретных областей скелета при подозрении на метастатическое поражение.

- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;

Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Цитологическое исследование осадка мочи
- Определение кислотно-щелочного равновесия после цистэктомии;

Сроки наблюдения:

- Первый год – 1 раз в 3мес.;
- Второй год – 1 раз в 6мес.;
- В последующем, пожизненно – 1 раз в год.

6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения[7] (УД – А).

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
ПО НОЗОЛОГИИ «РАК МОЧЕВОГО
ПУЗЫРЯ»**

ТАШКЕНТ – 2024

2. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- радикальное удаление опухоли;
- удаление первичного очага;
- стабилизация частичная или полная регрессии опухоли;
- улучшение общего состояния;
- увеличение общей выживаемости.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие рака мочевого пузыря любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага рака мочевого пузыря.

Медикаментозная (таргетная/иммунотерапия) и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;

- предотвращения рецидива рака мочевого пузыря;
- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака мочевого пузыря, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

4) Принципы хирургического лечения [1,2,4]:

Показания для экстренных операций или манипуляций:

- Угрожающее жизни кровотечение из опухоли мочевого пузыря;
- Тампонада мочевого пузыря;
- Вторичный уретерогидронефроз с развитием постренальной олиго-анурии, пионефроз;
- Острая задержка мочи;

Показания для плановых операций:

- Морфологически верифицированная злокачественная опухоль мочевого пузыря.
- Опухоль мочевого пузыря, требующая морфологической верификации и стадирования.

Противопоказания к оперативному лечению:

- Тяжелые сопутствующие заболевания;
- Терминальная стадия ХПН;
- Глубокая анемия;
- Общие противопоказания к оперативному лечению;

Лечение поверхностного рака мочевого пузыря (стадии Tis, Ta и T1)

- Для **Ta низкого риска** после ТУРМП, рекомендуется наблюдение и возможность рассмотрения введения единственной дозы немедленной внутрипузырной химиотерапии в течение 24 часов после резекции. Немедленная внутрипузырная химиотерапия может сопровождаться 6-недельным индукционным курсом внутрипузырной химиотерапии. Иммунотерапия не рекомендуется этим пациентам из-за низкого риска прогрессирования заболевания.
- После ТУРМП пациенты с Ta высокого риска, полноценные опухоли могут лечиться внутрипузырной химиотерапией, внутрипузырным БЦЖ или наблюдением.
- Для **cT1** ТУРМП. У пациентов с высоким риском заболевания, особенно если

полная резекция неясна из-за размера опухоли и ее расположения, отсутствие мышц в образце, наличие лимфоваскулярной инвазии или неадекватная постановка, настоятельно рекомендуется повторить ТУРМП. Если после повторного ТУРМП обнаружено остаточное заболевание cT1, лечение должно состоять из внутривезикулярной терапии или цистэктомии.

- Если после второй резекции не обнаружено остаточного заболевания, рекомендуется внутривезикулярная терапия.

- **Для Tis:** Стандартная терапия для этого поражения - это резекция с последующей внутривезикулярной терапией с БЦЖ. Если пациент неспособен переносить БЦЖ, можно рассмотреть возможность внутривезикулярной химиотерапии, но данные, поддерживающие этот подход, ограничены.

Лечебно-диагностическая - трансуретральная резекция/биопсия.

Показания:

- наличие образования (по данным диагностических исследований) в мочевом пузыре.
- кровь в моче (с диагностической целью);
- учащенное либо затрудненное мочеиспускание (с диагностической целью).
- повторяющиеся симптомы цистита – рези в животе, частые позывы к мочеиспусканию, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.

Противопоказания:

- Относительное – (устраняемое) - противопоказание – инфекции мочевыводящего тракта (операцию делают после устранения возбудителя).

Лечение больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, (стадии T2– T4):

- Стадирование (лечебно-диагностический ТУР, МРТ малого таза).
- Операция – радикальная цистэктомия (стандарт) (открытая, лапароскопическая, роботассистированная).
- Полихимиотерапия – проводится в неоадьювантном и/или адьювантном режимах (при pN+). Самостоятельная химиотерапия носит паллиативный характер.
- Дистанционная лучевая терапия – не относится к стандартному виду лечения, проводится при отказе больного от органосохраняющей операции в самостоятельном варианте или в сочетании с химиотерапией. Не проводится в виде неоадьювантного лечения. Может использоваться в качестве компонента мультимодальной терапии при органосохранном лечении.
- Трехкомпонентная (мультимодальная) терапия, включающая операцию (ТУР

либо резекция мочевого пузыря), 2-4 курса ПХТ по схеме GC илиMVAC, и лучевую терапию. Используется у отобранной группы пациентов (T2N0M0) – может использоваться в качестве альтернативного лечения у информированных больных.

Хирургическое лечение:

При инвазивном раке мочевого пузыря применяются органосохраняющие (ТУР при T2a и резекция мочевого пузыря) и оргаоуносящие (радикальная цистэктомия) операции. ТУР может также использоваться в качестве паллиативного метода остановки кровотечения при поздних стадиях РМП.

Резекция мочевого пузыря. Резекция мочевого пузыря не является радикальной операцией и должна выполняться только при наличии противопоказаний к радикальной цистэктомии или при отказе больного от нее.

Показания к резекции мочевого пузыря:

одиночная инвазивная опухоль в пределах мышечной стенки мочевого пузыря, рак низкой степени злокачественности (LG или G2), первичная (не рецидивная) опухоль, расстояние от опухоли до шейки мочевого пузыря не менее 2см, отсутствие дисплазии и рака *in situ* при биопсии свободной от опухоли слизистой мочевого пузыря. Операция сочетается с обязательной тазовой лимфодиссекцией. Если при гистологическом исследовании в краях резекционной раны выявляются опухолевые клетки (R1), выполняется радикальная цистэктомия. При вовлечении в процесс устья мочеточника после резекции мочевого пузыря и удаления опухоли производится уретеронеоцистоанастомоз.

Стандартной операцией при инвазивном раке мочевого пузыря является радикальная цистэктомия.

Показаниями к цистэктомии с созданием ортотопического мочевого пузыря являются [2-5], (УД – А):

- возможность выполнения радикальной цистэктомии;
- нормальная функция почек (креатинин < 150 ммоль/л);
- отсутствие метастазов (N0M0);
- отрицательный результат биопсии простатического отдела уретры.

Паллиативные операции у больных раком мочевого пузыря:

Показаниями являются:

- 1) угрожающие жизни кровотечения из опухоли мочевого пузыря;
- 2) острая задержка мочи;

- 3) нарушение оттока мочи из верхних мочевых путей и развитие почечной недостаточности, острый обструктивный пиелонефрит;
- 4) сопутствующие заболевания (заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринные нарушения и др.)

С целью остановки кровотечения применяют:

- 1) ТУР опухоли с остановкой кровотечения;
- 2) перевязка или эмболизация внутренних подвздошных артерий;
- 3) остановка кровотечения на открытом мочевом пузыре;
- 4) паллиативная цистэктомия.

При нарушении оттока мочи из верхних мочевых путей применяется:

- 1) чрескожная пункционная нефростомия;
- 2) открытая нефростомия;
- 3) уретерокутанеостомия;
- 4) эпицистостомия.
- 5) надпузырное отведение мочи в изолированный сегмент тонкой кишки (операция Брикера и т.д.)

Лучевая терапия.

Применение лучевой терапии как самостоятельного метода лечения у больных РМП не рекомендуется

Показания к лучевой терапии:

- 1) морфологически установленный диагноз злокачественного новообразования с инвазией в мышечный слой мочевого пузыря;
- 2) При отказе пациента от радикального удаления мочевого пузыря в плане мультимодального лечения после выполнения ТУР и 2-4 курсов ПХТ;
- 3) при рецидивах, продолженном росте опухоли или прогрессирование заболевания после ранее проведенного комбинированного или комплексного лечения.

Противопоказания к лучевой терапии:

- 1) декомпенсированное общее состояние по сопутствующей соматической патологии (сердечно-сосудистая, дыхательная, мочеполовая, пищеварительная и т.п.);

- 2) общесоматическое инкурабельное состояние больного вызванное онкологическим процессом;
- 3) микроцистис, сморщенный мочевого пузырь (объем менее 100 мл);
- 4) предшествующее облучение таза, наличие остаточной мочи более 70 мл;
- 5) камни мочевого пузыря;
- 6) обострение цистита и пиелонефрита.

Способы лучевой терапии:

- 1) 1-мерная лучевая терапия (1DRT);
- 2) 2-х мерная конвенциальная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
- 3) 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- 4) интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- 5) лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- 6) лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4DRT);
- 7) стереотаксическая радиохирургия (SRS);
- 8) стереотаксическая радиотерапия (SRT);
- 9) интраоперационная лучевая терапия (IORT);
- 10) брахитерапия (внутриполостная, внутритканевая), высокодозная, пульс-дозная брахитерапия.

Лучевая терапия (частный раздел).

При топометрии, планирование и при лечение пациентов проводится при пустом пузыре, что предпочтительно для ежедневной воспроизводимости.

Использование многопольного облучения на высокоэнергетические линейные ускорители. По возможности использовать ежедневное IGRT.

Одновременная химиолучевая терапия или лучевая терапия наиболее успешны для пациентов без гидронефроза и без обширной карциномы *in situ*, связанной с их опухолью, поражающей мышцы.

Пациенты со стадией Ta, T1 или Tis.

ДЛТ применяется только в случае неоднократно рецидивирующего заболевания Ta- T1, обычно после БЦЖ-терапии, но без обширных Tis, которые не являются кандидатами на цистэктомия, одновременная химиолучевая терапия может рассматриваться как потенциально лечебная альтернатива радикальной цистэктомии, которая является стандартным лечением.

Облучение всего мочевого пузыря с облучением лимфоузлов малого таза дозой 39,6-50,4 Гр с использованием обычного или ускоренного гиперфракционирования. Факультативное лечение на лимфатические узлы необязательно и должно учитывать сопутствующие заболевания пациента и риски токсичности для критических структур. Затем дополнительное воздействие на мочевой пузырь до общей СОД 60- 66 Гр. Для альтернативы традиционному фракционированию включают взятие всего мочевого пузыря до 55 Гр в 20 фракциях или использование интегрированного повышения дозы на участках расположения опухоли.

Одновременная химиолучевая терапия рекомендуется для дополнительного цитотоксичного воздействия на опухоль и может быть дана без существенной повышенной токсичности по сравнению с самостоятельной лучевой терапией.

Одновременное применение митомицин С могут использоваться у пациентов с низкой или умеренной почечной функцией.

Неоперабельные метастатические заболевания

Одновременная химиолучевая терапия или лучевая терапия следует рассматривать как потенциально лечебную терапию для пациентов с неоперабельным метастатическим заболеванием. При назначении паллиативного излучения для метастатического рака мочевого пузыря или рецидивирующей опухоли таза следует учитывать сочетание излучения с радиочувствительной химиотерапией. Химиотерапия не должна использоваться одновременно с паллиативным излучением высокой дозы (> 3 Гр на фракцию).

Клинический объем лечения (CTV) должен включать весь мочевой пузырь с и все участки возможного распространения болезни в том числе региональные лимфатические узлы. Региональные лимфатические узлы включают obturatorные, внутренние и внешние подвздошные, перивизические, сакральные, пресакральные, подбифуркационные узлы. Для участвующих узловых заболеваний общие подвздошные узлы являются участком вторичного поражения. Для пациентов с pT3 / pT4 pN0- (чистый уротелиальный или первичный уротелий, смешанный с другими подтипами) рак мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с выведением кишечного кондуита, возможность послеоперационной адьювантной тазовой лучевой терапии. Клинический объем лечения (CTV) должен включить остаточную микроскопическую болезнь, основанные на патологических результатах при операции, и может включать в себя ложе мочевого пузыря до СОД 54-60 Гр и тазовые лимфатические узлы до СОД 40 - 50,4 Гр.

Оценка состояния опухоли после завершения полной дозы первичной химиолучевой терапии: через 2 - 3 месяца визуализация с помощью КТ грудной клетки / живота / таза с контраст - сканирование кости. Цистоскопическое

наблюдение и биопсия также рекомендуются в качестве последующих после завершения полной дозы химиолучевой терапии.

В отобранных случаях с опухолью категории T4b может рассматриваться как метод выбора интраоперационная лучевая терапия.

Лучевая терапия в плане мультимодального лечения (сохранение органа) cT2 cN0.

ДЛТ СОД 66 до 70 Гр. Клинический объем лечения (CTV) должен включать области потенциального микроскопического распространения.

Возможна профилактическая лучевая терапия регионально-узловых бассейнов (паховые и нижние тазовые узлы для женских и дистальных мужских опухолей, тазовые лимфатические узлы для проксимальных мужских опухолей). cT3-T4 или положительный лимфатический узел

Клинический объем лечения (CTV) должен включать области микроскопического распространения и регионарно-узловые бассейны (паховые и нижние тазовые узлы для женских и дистальных мужских опухолей, тазовые лимфатические узлы для ближних мужских опухолей). Повысить дозу на мочевой пузырь до 62-70 Гр и объемного узлового заболевания до 50-66 Гр, если это возможно. Доза, доставляемая к увеличенному объемному образованию, может быть ограничена в зависимости от ограничения толерантности тканей. Одновременную химиотерапию следует вводить для дополнительной цитотоксичности опухоли.

Постоперационная адьювантная лучевая терапия.

Поле лечения должно охватывать районы, подверженные риску сохранения остаточного микроскопического заболевания на основе патологических результатов при резекции, и может включать в себя резецирующей ложе, паховые лимфатические узлы и узлы тазовых лимфатических узлов. Районы, подверженные риску заражения остаточной микроскопической болезнью, должны получать от 45 до 50,4 Гр. EBRT. Принятые границы резекции и области экстранодального расширения должны быть увеличены до 54-60 Гр, если это возможно, исходя из нормальных ограничений ткани. Области валового остаточного заболевания должны быть увеличены до 66-70 Гр, если это возможно, исходя из нормальных ограничений ткани. Для дополнительной цитотоксичности опухоли следует учитывать одновременную химиотерапию с режимами, используемыми для лечения рака мочевого пузыря.

Рецидивирующее заболевание.

Клинический объем мишени (CTV) должен включать распространение опухоли в подозрительных областях при 66-74 Гр (более высокая доза до 74 Гр для более

крупной опухоли и неврологическая гистология), и рассмотрение может быть дано выборным регионально-узловым бассейнам (45-50,4 Гр), как обсуждалось выше, если это возможно на основе нормальных тканевых ограничений.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:

- 1) РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- 2) РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;
- 3) РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;
- 4) РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

Локальное облучение головного мозга

- 1) стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;
- 2) стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;
- 3) локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

- 1) РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;
- 2) РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-50 Гр;
- 3) РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-45 Гр;
- 4) РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;
- 5) РОД 8,0 Гр 1-3 фракции.

Схема лечения больных раком мочевого пузыря с отдаленными метастазами:

- 1) Стадирование;
- 2) Операция (индивидуализированно):
- 3) могут выполняться различные виды паллиативных операций с целью отведения мочи;
- 4) эндоскопические операции с целью остановки кровотечения;
- 5) при угрожающем жизни кровотечении может выполняться паллиативная цистэктомия, а при тяжелом состоянии эмболизация/перевязка внутренних подвздошных артерий.

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Определение скорости клубочковой фильтрации;
12. Тест на ЛТИ: АТР или IGRA тесты;
13. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства, брыжейки кишечника и надключичных л/узлов);
14. МРТ или МСКТ органов малого таза;
15. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства пространства;
16. Цистоскопия
17. УЗИ мочевого пузыря
18. Обзорная экскреторная внутривенная урография;
19. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
20. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
21. ЭКГ;
22. ЭхоКГ;
23. ПЭТ/КТ всего тела**;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
2. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
3. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
4. ПЦР на COVID-19;
5. Определение КЩС и газов крови;
6. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
7. Стандартное цитогенетическое исследование;
8. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
9. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
10. Прокальцитонин;
11. Антитромбин III, Д-димер;
12. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
13. ИФТ периферической крови;
14. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
15. Молекулярно-генетические исследования;
16. Рентгенография придаточных пазух носа;
17. Цистография
18. Компьютерная томография органов грудной клетки;
19. КТ головы, шеи;
20. Ангиография сосудов почек и НПВ;
21. Изотопная ренография почек;
22. УЗДГ сосудов почек, нижней полой вены, сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
23. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
24. Колоноскопия;
25. Спирография;
26. МРТ-головного мозга;
27. Остеосцинтиграфия;

28.УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов;

29.Холтеровское – мониторирование

30.ЭКГ;

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Правила организации деятельности хирургического (онкоурологического) отдела онкологического учреждения

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение) онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "онкоурология", "химиотерапия", "радиология".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований;

- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология";
- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология";

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;
- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- сестринскую.

Правила организации деятельности операционного блока

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;

- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;
- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

Требования к соблюдению мер безопасности: Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

Для проведения лучевой терапии:

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;
- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;
- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;
- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.
- подголовник;
- вакуумный матрац;
- капы, загубники;
- индексная рамка;
- подставки под колено;
- пластины термопластические (маски)

7) требования к подготовке пациента:

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита урологическим онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается урологическим онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения, терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактике лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии больному (ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения[7] (УД – А).

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ»**

ТАШКЕНТ – 2025

Профилактическая медицина (ссылка на источник:

https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [23] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [24][25].

Собственно профилактика подразделяется на [26]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [26].

Профилактика — основное направление медицины [24][27] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [28], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [29]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [30][31].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [32][33].

Медицинская реабилитация (ссылка на источник:

https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (от лат. rehabilitatio, восстановление [34]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или

полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [35][36][37].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [38].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

2.1. Виды профилактики или реабилитации

(https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0).

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

1. **Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни[41]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья[41]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [40].
2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению,

обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.

3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [39].

2.2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

На сегодняшний день профилактики рака мочевого пузыря отсутствует.

Все мероприятия по профилактики канцерпревенции можно условно разделить на три раздела.

— **Первичная профилактика:** устранение или уменьшение влияния факторов риска, повышение резистентности организма к воздействию факторов риска.

— **Вторичная профилактика:** диагностика (преимущественно посредством скрининга) и лечение заболевания на ранних доклинических стадиях.

— **Третичная профилактика:** лечение и реабилитация после проведения радикального лечения, а также своевременная диагностика метастатического рака.

В профилактике рака мочевого пузыря можно потенциально выделить четыре основных направлений:

— модификация образа жизни;

— скрининг с целью выявления рака мочевого пузыря на ранних стадиях заболевания;

— наблюдение за пациентами с ранее выявленными предраковыми состояниями мочевого пузыря;

— профилактика и ранняя диагностика метастатического рака мочевого пузыря после проведения радикального оперативного лечения.

Наблюдение за пациентами с предраковыми состояниями рака мочевого пузыря.

Вторичная профилактика рака мочевого пузыря представляет собой комплекс мер по наблюдению пациентов с предраковыми состояниями мочевого пузыря. Основной целью данных мероприятий является выявление опухоли на ранних стадиях опухолевого процесса.

В отличие от первичной, вторичная профилактика требует затраты значительно больших финансовых средств и медицинских ресурсов. Ее качество во многом зависит от доступности современных медицинских технологий, хорошей подготовки врачей, стандартизированных протоколов радиологической и морфологической диагностики.

Третичная профилактика:

- предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов;
- применение полноценного режима питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ печени, почек, мочевого пузыря и лимфоузлов шеи).

Профилактика и ранняя диагностика метакронного рака мочевого пузыря

Для раннего выявления метакронных опухолей почек показаны регулярные рентгенологическое (в том числе и МРТ) и ультразвуковое исследования органов малого таза с частотой 1—2 раза в год.

2.3. Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики:

предупреждение возникновения рака мочевого пузыря, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

2) Первичная профилактика:

Специфической профилактики рака мочевого пузыря не разработано.

Эффективной профилактики РМП не существует.

С целью профилактики рака мочевого пузыря рекомендуется:

(<https://omr.by/profilaktika-raka/rak-mochevogo-puzyrya>):

1. Самым важным фактором, уменьшающим вероятность развития рака мочевого пузыря, является отказ от курения!

В табачном дыме содержится большое количество канцерогенов, которые выводятся с мочой и воздействуют на слизистую мочевого пузыря. Установлено, что у курильщиков не только чаще развиваются рак мочевого пузыря, но и наблюдается более неблагоприятное течение болезни по сравнению с некурящими. Доказано, что после отказа от курения, риск возникновения рака мочевого пузыря снижается на 30-40%.

2. Употребление большого количества жидкости

Употребление большого количества жидкости также может снизить риск развития рака мочевого пузыря.

Исследования показали, что при употреблении более 6 стаканов воды в день риск развития рака снижался вдвое по сравнению с употреблением только одного стакана воды.

3. Низкокалорийная диета, богатая витаминами

Кроме того, имеются данные о снижении риска заболевания при соблюдении богатой витаминами низкокалорийной диеты с увеличенным потреблением овощей и фруктов и ограничением животных жиров. *Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)*

Они предназначены для всех, проводится индивидуально, везде и всегда (особенно при ремиссии заболевания после получения радикального лечения и при наличии факторов риска).

3) Скрининг рака мочевого пузыря (<https://omr.by/profilaktika-raka/rak-mochevogo-puzyrya>)

Скрининг – обследование людей, не имеющих никаких симптомов болезни и не имевших ранее рака этой локализации с целью его выявления. Массовый скрининг при раке мочевого пузыря в настоящий момент не рекомендуется. Исключение составляют случаи высокого риска развития рака мочевого пузыря – если человек ранее лечился по поводу рака мочевого пузыря или контактирует с химическими веществами, которые могут вызвать рак мочевого пузыря. В Узбекистане нет национальных программ скрининга рака мочевого пузыря.

4) Вторичная профилактика - вторичные профилактические мероприятия при раке мочевого пузыря включают профилактические осмотры, скрининг, обследование с целью раннего выявления заболевания. Для вторичной профилактики используются ультразвуковые, радиологические (МСКТ/МРТ) и лабораторные исследования (общий, биохимический анализ крови, анализ мочи).

5) Третичная профилактика или реабилитация рака мочевого пузыря:

Меры реабилитации пациентов после лечения зависят от длительности курса и выбранных способов терапии рака. В обязательном порядке необходимо:

- Посещать онколога для регулярных обследований.
- Принимать рекомендованные препараты для снижения риска рецидива и повышения иммунитета.
- Полноценно питаться.
- Исключить вредные привычки и воздействие неблагоприятных внешних факторов.
- Выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

6). Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Рекомендуется после завершения лечения по поводу рака мочевого пузыря для раннего выявления прогрессирования заболевания с целью раннего начала лекарственной терапии, повторной операции при рецидиве опухоли, а также выявления метастатических опухолей соблюдать следующую периодичность контрольных обследований:

после выполнения радикальных операций – в первые 1-2 года физикальное обследование пациентов и сбор жалоб проводятся каждые 3–6 месяца, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 6–12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен;

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: объем обследования при визитах:

1. Сбор анамнеза и физикальное обследование.
2. Общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический (по клиническим показаниям).
3. УЗИ органов малого таза;
4. МРТ органов малого таза;

2.4. Методы и процедуры реабилитации:

цель реабилитации рака мочевого пузыря:

- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;
- улучшение качества жизни;
- сохранение работоспособности пациента;
- социальная интеграция пациента в общество.

1. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

1.1. Предреабилитация

Предреабилитация проводится всем пациентам с МИ РМП, включает физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов.

● **Рекомендуется** тренировка дыхательных мышц в ходе предреабилитации перед хирургическим лечением у пациентов, имеющих высокий риск развития легочных осложнений. Предреабилитация значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения [42].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

● **Рекомендуется** проведение психологической поддержки (нейропсихологическая реабилитация) в плане предреабилитации у всех пациентов с МИ РМП, которым планируется органосохраняющее хирургическое лечение для стабилизации психоэмоционального состояния пациента [42].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: психологическая поддержка в плане предреабилитации улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациенты, прошедшие курс

психологической предреабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения.

1.2. Реабилитация при хирургическом лечении

1.2.1. Первый этап реабилитации

● **Рекомендуется** проведение тактики fast-track rehabilitation («быстрый путь») и программы ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции) в периоперационном периоде после хирургического лечения РМП для уменьшения длительности пребывания в стационаре и частоты послеоперационных осложнений [43].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: тактика fast-track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции), включающая в себя комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, ранняя мобилизация (активизация и вертикализация) пациентов уже с 1–2 суток после операции не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций, а улучшает функциональные возможности в раннем послеоперационном периоде. Данная методика эффективна и безопасна у пациентов урологического профиля. Методика fast-track rehabilitation безопасна и эффективна у пациентов и после радикальной ЦЭ.

● **Рекомендуется** ранняя вертикализация для профилактики снижения мышечной массы, легочных и тромботических осложнений у пациентов после радикальной ЦЭ (через 2 часа после операции) [43].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

● **Рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК с включением в программу силовой нагрузки и упражнений на растяжку и выносливость, данная методика не увеличивает частоту послеоперационных осложнений, улучшая качество жизни [43].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

1.2.2. Обезболивание послеоперационное

Лечение болевого синдрома в послеоперационном периоде носит междисциплинарный характер и помимо медикаментозной коррекции включает в себя физическую реабилитацию (ЛФК), лечение положением, психологические

методы коррекции боли (релаксация), чрескожную электростимуляцию, акупунктуру.

- **Рекомендуется** раннее применение комбинации медицинского массажа и рефлексотерапии у пациентов с РМП (со 2–3-х суток после радикальной ЦЭ), так как уменьшает болевой синдром [44].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- **Рекомендуется** проведение 60-минутных сеансов медицинского массажа всем пациентам начиная с 1-ых суток после операции для уменьшения интенсивности болевого синдрома, беспокойства, напряжения, улучшая качество жизни [44].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

1.2.3. Второй этап реабилитации

- **Рекомендуется** всем пациентам проведение комплекса аэробных упражнений после хирургического лечения. Аэробные упражнения помогают улучшать качество жизни, психологическое состояние, контролировать массу тела [42].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *проводятся занятия ЛФК средней интенсивности по 15-30 минут в день 3–5 раз в неделю, постепенно увеличивая длительность. Сочетаются аэробные нагрузки длительностью 150 минут в неделю и силовые – 2 раза в неделю.*

- **Рекомендуется** проведение акупунктуры для снижения болевого синдрома у всех пациентов с РМП [45].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

1.2.4. Третий этап реабилитации

- **Рекомендуется** всем пациентам сочетание медицинского массажа и акупунктуры для коррекции болевого синдрома, тошноты, рвоты и депрессии у онкологических пациентов [45].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).

- **Рекомендуется** всем пациентам после радикальной цистэктомии выполнение и постепенное расширение комплекса ЛФК с включением аэробной нагрузки, что улучшает результаты комбинированного лечения злокачественных новообразований и качество жизни пациентов [42].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: *Упражнения на тренировку баланса более эффективны для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений.*

1.3. Физиотерапевтические методы лечения при химиотерапии

● **Рекомендуется** применение физиотерапевтических методов лечения (при отсутствии противопоказаний) на фоне ХТ: низкочастотная магнитотерапия (в лечении периферической полинейропатии), низкоинтенсивная лазеротерапия (в профилактике мукозитов полости рта и выпадения волос ускоряя их рост) (https://www.researchgate.net/publication/339854915_Low-level_laser_therapy_for_chemotherapy-induced_peripheral_neuropathy).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

1.4. Реабилитация при лучевой терапии

● **Рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой) на фоне ЛТ, что позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни пациентов с РМП после ЦЭ на фоне лучевой терапии [42].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

● **Рекомендуется** через 3 дня после начала ЛТ пациентам подключать низкоинтенсивную лазеротерапию на 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита (https://www.researchgate.net/publication/339854915_Low-level_laser_therapy_for_chemotherapy-induced_peripheral_neuropathy).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

3. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации (конкретизируются соответственно профилю).

Первичная профилактика рака мочевого пузыря приводит к уменьшению вероятности заболеть с раком путем предотвращения факторов риска, излечения от хронических инфекционных и предопухолевых, доброкачественных заболеваний и осложнений.

Вторичная профилактика приводит к раннему выявлению рака мочевого пузыря в бессимптомных и предклинических стадиях, при которых вероятность полного излечения от рака мочевого пузыря высока.

Третичная – реабилитационная профилактическая терапия проводится всем больным раком мочевого пузыря, которые получают и/или завершили хирургическую и медикаментозную терапию независимо от возраста, стадии гистологического вида.

Для оценки эффективности и решения о необходимости коррекции режима профилактики рекомендовано контролировать клинически и лабораторно проводимую профилактическую терапию. При клиническом контроле, решение о недостаточной эффективности профилактической заместительной терапии принимается в случаях отклонения от нормы клинических результатов анализов и ухудшения (не улучшения) соматического состояния больного вовремя и после операции, специфической цитостатической терапии.

3.1. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины).

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям населения, с целью предотвращения развития рака мочевого пузыря. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- С целью вторичной профилактики, рекомендуется проходит профилактические обследования, особенно у людей с наличием факторов риска. *Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической и медикаментозной терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 4).*

3.2. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

Реабилитационные процедуры проводятся:

1 год от окончания терапии (каждые 3 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- общий анализ крови + СОЭ
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства

- цистоскопия и микроскопическое исследование осадка мочи пациентам с опухолями с высоким риском развития рецидива;
- МРТ малого таза для каждые 6 мес.

2 год от окончания терапии (каждые 6 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- цистоскопия и микроскопическое исследование осадка мочи пациентам с опухолями с высоким риском развития рецидива;
- МРТ малого таза для каждый год

3 год от окончания терапии (каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- цистоскопия и микроскопическое исследование осадка мочи пациентам с опухолями с высоким риском развития рецидива;
- МРТ малого таза

4 год от окончания терапии (каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- цистоскопия и микроскопическое исследование осадка мочи пациентам с опухолями с высоким риском развития рецидива;
- МРТ малого таза

5 год от окончания терапии:

- Переход под наблюдение в катamnестическую службу

4. Этапы и объемы реабилитации:

Пациенты с раком мочевого пузыря должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей врача-онкоуролога, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными рака мочевого пузыря. Осмотр пациентов врачом- онкоурологом, врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клинико-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с рака мочевого пузыря включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершенных циклов операции и/или медикаментозной терапии, соблюдать за индивидуальной непереносимостью препарата, вирусная контаминация, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений медикаментозной и лучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком мочевого пузыря рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

● **Рекомендуется** придерживаться следующих алгоритмов динамического наблюдения:

При органосохраняющем лечении у пациентов с НМИ РМП (группа низкого и промежуточного риска) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22609313/>):

– Цистоскопия и микроскопическое исследование осадка мочи раз в 3 мес. в течение 2 лет, далее каждые 6 мес., далее ежегодно.

При органосохраняющем лечении у пациентов с НМИ РМП (группа высокого и высочайшего риска) и пациентов с МИ РМП:

– Цистоскопия и микроскопическое исследование осадка мочи раз в 3 мес. в течение 2 лет, далее каждые 6 мес., далее ежегодно.

– КТ брюшной полости и малого таза с контрастированием (методика КТ-урографии) 1 раз в 6 мес. в течении года, далее - через 1 год – каждые 12 мес. При выявлении признаков рецидивирования требуется расширение объема исследования - КТ грудной полости [46]. При противопоказаниях к контрастированию йодсодержащими контрастными препаратами (V08A: Рентгеноконтрастные средства, содержащие йод) КТ брюшной полости и малого таза с контрастированием целесообразно заменить на МРТ брюшной полости и малого таза. При этом следует индивидуально оценивать необходимость и

безопасность контрастирования при МРТ. Кроме того, при выявлении признаков рецидивирования РМП целесообразно добавить в объем исследования КТ грудной полости без контрастирования;

После радикальной ЦЭ:

- МРТ брюшной полости и малого таза (по рекомендациям VI-RADS) с контрастированием, КТ грудной полости без контрастирования или как альтернатива - КТ грудной, брюшной полостей и малого таза с контрастированием (методика КТ-урографии) 1 раз в 6 мес., через 1 год – каждые 12 мес. [46]; при противопоказаниях к контрастированию йодсодержащими контрастными препаратами целесообразно выполнить МРТ брюшной полости и малого таза (по рекомендациям VI-RADS) и КТ грудной полости без контрастирования [47]. При этом следует индивидуально оценивать необходимость и безопасность контрастирования при МРТ.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

● **Рекомендуется** наблюдение пациентов с TaT1 опухолями на основании регулярного проведения цитологического исследования мочи и цистоскопии (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28847481/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: проводится цистоскопия через 3 мес. пациентам с опухолями TaT1. Если результат отрицательный, последующую цистоскопию рекомендуется проводить через 9 мес., а затем – ежегодно в течение 5 лет

● **Рекомендуется** проведение цистоскопии и микроскопическое исследование осадка мочи через 3 мес. пациентам с опухолями с высоким риском развития рецидива (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28847481/>).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Если результат отрицательный, последующие цистоскопию и цитологию необходимо повторять каждые 3 мес. на протяжении 2 лет и далее каждые 6 мес. до 5 лет, а затем – 1 раз в год [48].

● **Рекомендуется** всем пациентам ежегодное (регулярное) обследование верхних мочевыводящих путей с помощью КТ с контрастированием при опухолях с высоким риском развития рецидива [49].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Полный ответ должен быть подтвержден по МСКТ и/или МРТ и/или ПЭТ/КТ через 3 мес от завершения инициальной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Пациентам, завершившим лечение по поводу рака мочевого пузыря с достижением полной ремиссии, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога или врача- онколога в течение 1-го года после завершения терапии каждые 3 мес, 2-го года – каждые 6 мес, в дальнейшем – ежегодно.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

ОАК, Биохимический анализ крови и анализ мочи необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

МСКТ/МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства каждые 6-мес в первые 2 года от завершения терапии, либо по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если последний ПЭТ/КТ был подтвержден полный ответ/ в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Дополнительным профилактическим мерам входит приём рекомендованных препаратов для снижения риска рецидива и повышения иммунитета, полноценное питание, исключение вредных привычек и воздействия неблагоприятных внешних факторов, выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при раке мочевого пузыря, следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, медикаментозных и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниям или фактором риска рака мочевого пузыря.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО
НОЗОЛОГИИ «РАК МОЧЕВОГО
ПУЗЫРЯ»**

ТАШКЕНТ – 2025

Клиническая классификация (относящийся к паллиативной помощи) (<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>)

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ-10), рак мочевого пузыря имеет код: С67– Злокачественное новообразование пузыря [21] (uicc.org/resources/tnm).

Классификация TNM (8-е издание)

Классификация TNM 2009 года, утвержденная Международным союзом по борьбе с раком (UICC), обновлена в 2017 г. (8-е издание), но без изменений в отношении опухолей мочевого пузыря [21] (<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>).

T – первичная опухоль:

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 – признаки первичной опухоли отсутствуют;

Ta – неинвазивная папиллярная карцинома;

Tis – преинвазивная карцинома: carcinoma in situ ("плоская опухоль");

T1 – опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань

T2 – опухоль распространяется на мышцы;

T2a – опухоль распространяется на поверхностную мышцу (внутренняя половина);

T2b – опухоль распространяется на глубокую мышцу (наружная половина);

T3 – опухоль распространяется на паравезикальную клетчатку;

T3a – микроскопически;

T3b – макроскопически (экстравезикальная опухолевая ткань);

T4 – опухоль распространяется на одну из следующих структур:

T4a – опухоль распространяется на простату, матку или влагалище;

T4b – опухоль распространяется на стенки таза или брюшную стенку;

Примечание. Если при гистологическом исследовании не подтверждается инвазия мышцы, то считается, что опухоль поражает субэпителиальную соединительную ткань.

N – регионарные лимфатические узлы:

Регионарными для мочевого пузыря являются лимфоузлы малого таза ниже

<p>бифуркации общих подвздошных сосудов.</p> <p>NX – определить состояние лимфатических узлов не представляется возможным;</p> <p>N0 – метастазы в регионарных узлах не определяются;</p> <p>N1 – метастазы в единичном (подвздошном, запирательном, наружном подвздошном, пресакральном) лимфатическом узле в малом тазе;</p> <p>N2 – метастазы в нескольких (подвздошных, запирательных, наружных подвздошных, пресакральных) лимфатических узлах в малом тазе;</p> <p>N3 – метастазы в одном общем подвздошном лимфатическом узле или более.</p>
<p>M – отдаленные метастазы:*</p>
<p>M0 – Признаки отдаленных метастазов отсутствуют;</p> <p>M1a - Отдаленные метастазы, ограниченные лимфатическими узлами выше уровня общих подвздошных артерий.</p> <p>M1b - Отдаленные (висцеральные) метастазы.</p>
<p>G – гистопатологическая градация;</p>
<p>GX – степень дифференцировки не может быть установлена;</p> <p>G1 – высокая степень дифференцировки;</p> <p>G2 – средняя степень дифференцировки;</p> <p>G3-4 – низкодифференцированные /недифференцированные опухоли.</p>

Соответствие клинических стадий категориям TNM [1] (УД – А):

Стадия	T	N	M
Стадия 0a	Ta	N0	M0
Стадия 0is	Tis		
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Стадия III	T3a-b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Стадия IV	T4b	N0	M0
	Любая T	N1,2,3	M0

	Любая Т	Любая N	M1
--	---------	---------	----

2. Методы, подходы и процедуры диагностики и паллиативного лечения (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/nacjonalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной операции, паллиативных курсов медикаментозной, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии опухоли, лимфатического узла/экстранодального образования или трепанобиопсии;
- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативного оперативного лечения, паллиативных курсов медикаментозной, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

Жалобы и анамнез:

- гематурия, макро или микрогематурия;
- дизурические явления;
- императивные позывы;
- боли в надлобковой области;
- слабость;
- потливость по ночам;
- субфебрильная температура;
- похудание.

Физикальные обследования:

- локальная болезненность над лоном;
- при бимануальном осмотре возможно прорастание в прямую кишку, предстательную железу у мужчин, инфильтрация данных структур;
- у женщин при вагинальном осмотре инфильтрация передней стенки влагалища, шейки матки.

Лабораторные исследования [1, 2]:

Основные:

- Общий анализ крови – наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; повышение СОЭ, лейкоцитоз;
- Общий анализ мочи – микро-, макрогематурия, возможно: лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия;
- Биохимический анализ крови – гипопропротеинемия, повышение креатинина, мочевины;
- Коагулограмма – склонность к гиперкоагуляции

Дополнительные:

- Тест на ЛТИ (в случае планирования БЦЖ терапии): АТР или IGRA тесты: должны быть отрицательными.

Инструментальные исследования [6, 7]:

Основные:

- Цистоскопия – определяется опухолевое образование на любой стенке мочевого пузыря в виде «цветной капусты» на ножке или на широком основании, одиночное или множественное, либо изменения могут быть в виде инфильтративного процесса, гиперемия стенки, буллезного отека слизистой. При технической возможности необходимо взять биопсию с образования и/или с подозрительных мест (при подозрении на карциному *in situ* материал необходимо брать из различных отделов мочевого пузыря (мультифокальная биопсия) и простатического отдела уретры. Предпочтительно проведение гистологического исследования - ТУР мочевого пузыря);

- Цитологическое и/или гистологическое исследование биоптата из опухоли мочевого пузыря – определяются морфологические признаки рака, подтверждение диагноза злокачественного новообразования;
- УЗИ органов малого таза – определяется экзофитная тень тканевой плотности в полости мочевого пузыря, неравномерное утолщение стенки, наличие или отсутствие метастазов в регионарные лимфатические узлы;
- КТ или МРТ органов малого таза – определяется опухоль мочевого пузыря, а также увеличенные лимфатические узлы малого таза при распространенности процесса.

Дополнительные [1,2] (<https://www.rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-32.pdf>):

- Обзорно – экскреторная урография – выявляется дефект накопления по стенке мочевого пузыря, а также уротерегидронефроз на стороне поражения;
- Цистография – отмечается дефект наполнения по стенке мочевого пузыря в области поражения;

4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: (схемы, алгоритмы)

Основные виды лечения

Алгоритм лечения рака мочевого пузыря

Лечение уротелиального рака мочевого пузыря T0-T1

Лечебно-диагностический ТУР мочевого пузыря

Индукционные курсы внутрипузырной БЦЖ терапии
или
внутрипузырная химиотерапия

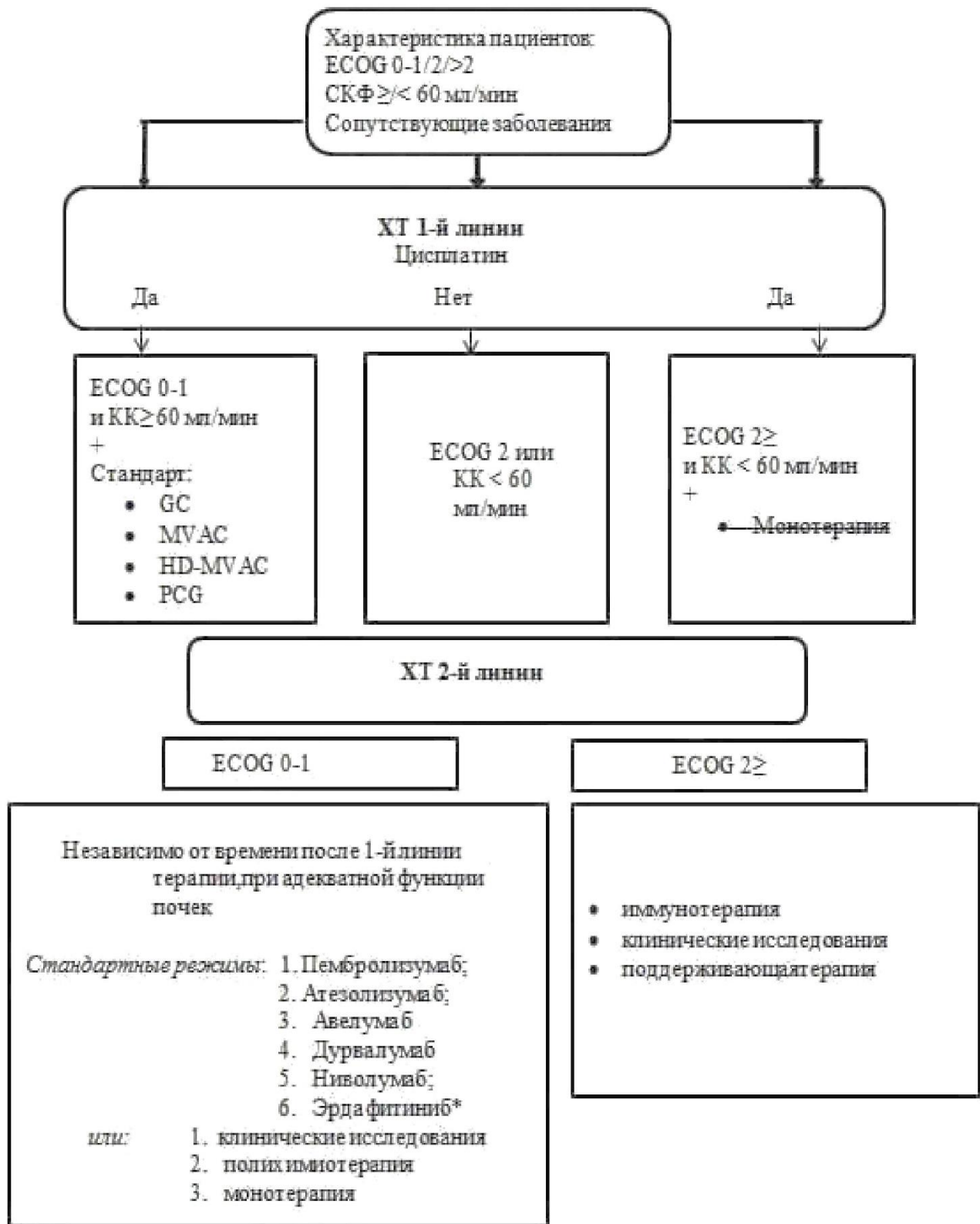
Лечение уротелиального рака мочевого пузыря T2-T3

Радикальная цистэктомия
(знать общие аспекты операции):
Техника выполнения, в комбинации с расширенной тазовой лимфодиссекцией
Деривация мочи

Неoadьювантная химиотерапия
Следует рассматривать у отдельных пациентов
Увеличение общей 5-летней выживаемости

Адьювантная химиотерапия
Показана после цистэктомии у пациентов с положительными лимфоузлами N+ и отдаленные МТС поражение M+

Отдельные случаи РМП pT2N0M0
При опухолях стадии T2, можно рассматривать мультимодальную терапию (ТУР + ПХТ + ДЛТ) с сохранением мочевого пузыря (это альтернатива, а не стандартный подход)



2) Паллиативное немедикаментозное лечение (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/nacziionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

Режим:

- режим 1 (постельный) первые сутки после операции;

- режим 2 (полупостельный) 2-3 сутки после операции;
- режим 3 (общий) свободный режим;
- диета – стол №7.

Трансфузионная поддержка.

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;
- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Концентрат тромбоцитов (УДД):

- При снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне – $20 \times 10^9/\text{л}$;
- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

Свежезамороженная плазма (УДД):

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с $\text{MHO} \geq 2.0$ (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

3) Паллиативное медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Внутрипузырная терапия:

Внутрипузырная химиотерапия;

Внутрипузырная БЦЖ-иммунотерапия.

Системная терапия

Пре и после оперативная ХТ (неoadьювантная [предпочтительна для рака мочевого пузыря] или адьювантная).

Первая линия системной терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (Категория 2А, если не указано иное)

Вторая линия терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (После терапии препаратами платины)

Вторая линия терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (После терапии ингибиторами иммунных контрольных точек)

Симптоматическая терапия.

Принципы системной терапии метастатического РМП [15]

Пре и после оперативная ХТ (неoadьювантная [предпочтительна для рака мочевого пузыря] или адьювантная

Предпочтительные режимы DDMVAC (дозированный метотрексат, винбластин, доксорубицин, и цисплатин) с поддержкой факторов роста для 3-4 циклов Гемцитабин и цисплатин 4 цикла
Альтернативные режимы CMV (Цисплатин, метотрексат, и Винбластин) 3 цикла

Первая линия системной терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (Категория 2А, если не указано иное)

Характеристики пациентов	Рекомендации по лечению
Подходящие для лечения Цисплатином	Предпочтительные режимы Гемцитабин и цисплатин [I, A] [Категория 1] с последующей поддерживающей терапией авелумабом для опухолей, которые не прогрессировали на платиносодержащей ХТ [I, A] DDMVAC с поддержкой факторов роста [Категория 1] с последующей поддерживающей терапией авелумабом для опухолей, которые не прогрессировали на платиносодержащей ХТ [Категория 1]
Неподходящие для лечения Цисплатином	Предпочтительные режимы Гемцитабин и карбоплатин с последующей поддерживающей терапией авелумабом

	<p>Атезолизумаб (только для пациентов с PD-L1 позитивными опухолями, которые не подходят для лечения любым платиносодержащим препаратом независимо от экспрессии PD-L1)</p> <p>Пембролизумаб (только для пациентов с PD-L1 позитивными опухолями, которые не подходят для лечения любым платиносодержащим препаратом независимо от экспрессии PD-L1)</p> <p>Альтернативные режимы Гемцитабин Гемцитабин и паклитаксел</p> <p>У отдельных пациентов Ифосфамид, доксорубицин и гемцитабин (для пациентов с хорошей функцией почек и хорошим физическим статусом)</p>
--	--

Вторая линия терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (После терапии препаратами платины)^{a,b} (Категория 2А, если не указано иное)

Предпочтительные режимы Пембролизумаб (Категория 1)	Другие рекомендуемые режимы Паклитаксел или доцетаксел Гемцитабин
Альтернативные режимы Иммуноонкологические препараты: Авелумаб Ниволумаб* Энфортумаб ведотин Эрдафитиниб* с-(Только для пациентов, с мутациями генов FGFR3 или FGFR2)	У отдельных пациентов Ифосфамид, доксорубицин, и гемцитабин Гемцитабин и цисплатин Гемцитабин и паклитаксел

**В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС*

^a Если ВВП > 12 мес после лечения препаратами платины (например, Цисплатин или Карбоплатин, рассмотрите продолжение лечения препаратами платины, если пациент подходит для лечения)

^b Также для лечения пациентов, кто в первой линии получал лечение препаратами не на основе платины или ингибиторы иммунных контрольных точек

^c Эрдафитиниб* рекомендован во 2 линии в качестве альтернативной предпочтительной схемы для пациентов с местно-распространенным или

метастатическим раком мочевого пузыря (категория 2 А) после платин-содержащей химиотерапии или иммунотерапии, имеющих FGFR3/FGFR2 генетические изменения [16].

Вторая линия терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV) (После терапии ингибиторами иммунных контрольных точек)

Предпочтительные режимы для Энфортумаб ведотин Гемцитабин/ Карбоплатин	Другие рекомендуемые режимы Паклитаксел или доксатаксел Гемцитабин
Предпочтительные режимы для подходящих для лечения препаратами платины и ранее не получавших ХТ Гемцитабин и Цисплатин DDMVAC с поддержкой факторов роста	У отдельных пациентов Ифосфамид, доксорубицин, и гемцитабин Гемцитабин и паклитаксел

Последующие линии терапии местнораспространенного или метастатического рака мочевого пузыря (Стадия IV)

Предпочтительные режимы Энфортумаб ведотин (Категория 1)	Другие рекомендуемые режимы Паклитаксел или доксатаксел Гемцитабин
Эрдафитиниб* ^a (Только для пациентов, с мутациями генов FGFR3 или FGFR2)	Ифосфамид, доксорубицин, и гемцитабин Гемцитабин и паклитаксел Гемцитабин и цисплатин

**В соответствии с правилами применения ЛС незарегистрированных на территории РК.*

^a Эрдафитиниб* рекомендуется применять у пациентов с генетическими изменениями FGFR резистентных к платине опухолях или прогрессии на иммунотерапии или химиотерапии у пациентов с рецидивом распространенного/метастатического уротелиального рака [1].

Химиотерапия второй линии. [12; 15]

При клиренсе креатина менее 50-60 мл/мин или при прогрессировании заболевания менее чем через 6-12 месяцев после ХТ 1-й линии рекомендовано:

Винфлунин* - 320 мг/м² в/в капельно раз в 21 день. В случае повышенного риска развития побочных явлений (клиренс креатинина менее 40-60 мл/мин, возраст старше 75 лет, состояние после ЛТ) следует начать с дозы 280 мг/м².

**В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС.*

Химиотерапия при метастатическом РМП:

Рекомендовано применение цисплатин-содержащей комбинации препаратов в качестве терапии первой линии (при отсутствии противопоказаний).

Рекомендовано применение карбоплатин-содержащей комбинации препаратов в качестве терапии первой линии только у пациентов, не подходящих для лечения цисплатином.

Рекомендовано поддерживающая монотерапия первой линии – Авелумаб у пациентов с местно-распространенной или метастатической уротелиальной карциномой (УК), без прогрессирования после химиотерапии на основе препаратов платины.

Рекомендовано назначение иммуноонкологических препаратов – пембролизумаб при невозможности проведения первой линии ХТ с включением цисплатина.

Рекомендовано назначение препарата пембролизумаб при прогрессировании заболевания после первой линии ХТ.

Иммунотерапия:

Пембролизумаб – 200 мг в виде в/в инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели (УД-А).

Авелумаб 10 мг/кг в/в в 1-й день каждые 2 нед.

Лечение пациентов с местнораспространённым или метастатическим уротелиальным раком, получавших ранее лечение PD-1/L1 ингибитором и химиотерапию на основе препаратов платины в неоадьювантном/адьювантном режиме, при местно-распространённом или метастатическом процессе проводится препаратом энфортумаб ведотин*. Рекомендуемая доза составляет 1,25 мг/кг (максимум до 125 мг для пациентов ≥ 100 кг), вводимая в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут в дни 1, 8 и 15 28-дневного цикла до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности.

Рекомендации:

Вторая линия ХТ

Энфортумаб ведотин показан пациентам с метастатическим раком мочевого пузыря с противопоказаниями к назначению платиносодержащей химиотерапии, имеющих прогрессирование заболевания во время или после лечения ингибитором PD-1 или PD-L1 в 1-й линии

Уровень доказательности 2А, степень рекомендаций А (сильная)

Эрдафитиниб* рекомендован во 2 линии в качестве альтернативной предпочтительной схемы для пациентов с местно-распространенным или метастатическим раком мочевого пузыря (категория 2 А) после платино-содержащей химиотерапии или иммунотерапии, имеющих FGFR3/FGFR2 генетические изменения

Третья линия ХТ

Энфортумаб ведотин показан пациентам с метастатическим раком мочевого пузыря, ранее получавших платиносодержащую химиотерапию и имеющих прогрессирование заболевания во время или после лечения ингибитором PD-1 или PD-L1

Уровень доказательности 1b, степень рекомендаций А (сильная)

Эрдафитиниб *рекомендуется применять у пациентов с генетическими изменениями FGFR резистентных к платине опухолях или прогрессии на иммунотерапии или химиотерапии у пациентов с рецидивом распространенного/метастатического уротелиального рака.

При костных метастазах обосновано применение: [4]

Золедроновая кислота в/в капельно в течение 15 минут 4 мг 1 раз в 3-4 недели для снижения риска развития костных осложнений. У пациентов с остеопорозом может быть назначена 1 инъекция 1 раз в три месяца.

Таблица 6. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Алкилирующие агенты – комплексные соединения платины	Цисплатин	75 мг/м ² 1-й день, в/в	А
	Карбоплатин	AUC 5-6 1-й день, в/в	С
Препараты растительного и природного происхождения.	Паклитаксел	175 мг/м ² 1-й день, в/в;	С
	Доцетаксел	75мг/м ² , в/в, кап 1 день	С
Противоопухолевые антибиотики – антрациклины	Доксорубицин	30мг/м ² в/в во 2-й день	С

Прочие противоопухолевые антибиотики	Митомицин С	внутрипузырно, по 20-60 мг 1 раз в неделю в течение 6-8 недель.	А
Антиметоболиты – аналоги цитидина	Гемцитабин	1000 мг/м ² 1-й, 8-й и 15-й день, в/в	А
Антиметоболиты – антифолаты	Метотрексат	30мг/м ² в/в в 1, 15, 22-й дни; 30мг/м ² в/в в 1-й и 8-й дни; 30мг/м ² в/в в 1-й	В
Винкоалакалоиды	Винбластин	3мг/м ² в/в в 1, 15, 22-й дни; 3мг/м ² в/в во 2-й дни;	В
Скачать (ссылки)	https://nrchd.kz/files/%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%8B%202024/%D0%A0%D0%B0%D0%BA%20%D0%BC%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BF%D1%83%D0%B7%D1%8B%D1%80%D1%8F.pdf		

Таблица 7. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Ингибиторы топоизомеразы 11	Этопозид	100мг/м ² 1-3 дни	С
Комплексные соединения платины	Оксалиплатин	85-100 мг/м ² в/в	С
Фторпиримидины	5-фторурацил	РФ: 1000мг/м ² в/в 96-часовая инфузия, 1-4 дни; OLFOX-4; 5-фторурацил 400 мг/м ² в/в струйно 1-2 дни; 5-фторурацил 600 мг/м ² в/в 22 часовая инфузия 1-2 дни FOLFOX-6:	С

		5-фторурацил 400 мг/м ² в/в струйно 1 день; 5-фторурацил 2400 мг/м ² в/в 1 день – 46 часовая	
Антидот антагонистов фолиевой кислоты, модификатор биологического действия фторурацила	Кальция фолинат	200 мг/м ² в/в инфузия 2ч 1-2 дни; 400 мг/м ² в/в инфузия 2ч 1 день	С
Алкилирующие агенты – хлорэтиламины	Ифосфамид	1500мг/м ² в/в 1-3 дни	С
Моноклональное антитело, PD-L1 ингибитор	Авелумаб	10 мг/кг в/в в 1-й день каждые 2 нед	А
	Атезолизумаб	Внутривенно, медленно, по 1200 мг в течение 60 минут каждые 3 недели	В
Моноклональное антитело, PD1 ингибитор	Пембролизумаб	200 мг в виде в/в инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели	А
Конъюгат моноклонального антитела и химиопрепарата	Энфортумаб ведотин	1,25 мг/кг (максимум до 125 мг для пациентов ≥ 100 кг), в/в в течение 30 минут в дни 1, 8 и 15 каждого 28-дневного цикла	А
Ингибитор тирозинкиназы пан-FGFR	Эрдафитиниб*	Таб 4мг x 2 в сутки (8мг внутрь ежедневно с возможностью эскалации дозы до 9 мг)	В
Алкалоиды растительного происхождения	Винфлунин	320 мг/м ² в/в капельно раз в 21 день	С

Ингибиторы костной резорбции	Памидроновая кислота	90мг в/в 3-часовая инфузия 1 раз в 3-4 недели	С
	Золедроновая кислота	4 мг в/в капельно в течение 15 минут, 1 раз в 3-4 недели	С
Скачать (ссылки)	https://nrchd.kz/files/%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%8B%202024/%D0%A0%D0%B0%D0%BA%20%D0%BC%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%B3%D0%BE%20%D0%BF%D1%83%D0%B7%D1%8B%D1%80%D1%8F.pdf		

* В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС на территории РУз.

6. Хирургическое вмешательство.

Паллиативные операции у больных раком мочевого пузыря:

Показаниями являются:

- 1) угрожающие жизни кровотечения из опухоли мочевого пузыря;
- 2) острая задержка мочи;
- 3) нарушение оттока мочи из верхних мочевых путей и развитие почечной недостаточности, острый обструктивный пиелонефрит;
- 4) сопутствующие заболевания (заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринные нарушения и др.)

С целью остановки кровотечения применяют:

- 1) ТУР опухоли с остановкой кровотечения;
- 2) перевязка или эмболизация внутренних подвздошных артерий;
- 3) остановка кровотечения на открытом мочевом пузыре;
- 4) паллиативная цистэктомия.

При нарушении оттока мочи из верхних мочевых путей применяется:

- 1) чрескожная пункционная нефростомия;
- 2) открытая нефростомия;
- 3) уретерокутанеостомия;
- 4) надпузырное отведение мочи в изолированный сегмент тонкой кишки (операция Брикера и т.д.),
- 5) эпицистостомия.

Лучевая терапия.

Применение лучевой терапии как самостоятельного метода лечения у больных РМП не рекомендуется

Лучевая терапия при неоперабельных метастатических заболеваниях

Одновременная химиолучевая терапия или лучевая терапия следует рассматривать как потенциально лечебную терапию для пациентов с неоперабельным метастатическим заболеванием. При назначении паллиативного излучения для метастатического рака мочевого пузыря или рецидивирующей опухоли таза следует учитывать сочетание излучения с радиочувствительной химиотерапией. Химиотерапия не должна использоваться одновременно с паллиативным излучением высокой дозы (> 3 Гр на фракцию).

Клинический объем лечения (СТВ) должен включать весь мочевой пузырь с и все участки возможного распространения болезни в том числе региональные лимфатические узлы. Региональные лимфатические узлы включают obturatorные, внутренние и внешние подвздошные, перивизические, сакральные, пресакральные, подбифуркационные узлы. Для участвующих узловых заболеваний общие подвздошные узлы являются участком вторичного поражения. Для пациентов с pT3 / pT4 pN0- (чистый уротелиальный или первичный уротелий, смешанный с другими подтипами) рак мочевого пузыря после радикальной цистэктомии с выведением кишечного кондуита, возможность послеоперационной адьювантной тазовой лучевой терапии. Клинический объем лечения (СТВ) должен включить остаточную микроскопическую болезнь, основанные на патологических результатах при операции, и может включать в себя ложе мочевого пузыря до СОД 54-60 Гр и тазовые лимфатические узлы до СОД 40 - 50,4 Гр.

Оценка состояния опухоли после завершения полной дозы первичной химиолучевой терапии: через 2 - 3 месяца визуализация с помощью КТ грудной клетки / живота / таза с контраст - сканирование кости. Цистоскопическое наблюдение и биопсия также рекомендуются в качестве последующих после завершения полной дозы химиолучевой терапии.

В отобранных случаях с опухолью категории T4b может рассматриваться как метод выбора интраоперационная лучевая терапия.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка:

- 1) РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;
- 2) РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр;

3) РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр;

4) РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

Локальное облучение головного мозга

1) стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;

2) стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;

3) локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

1) РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;

2) РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-50 Гр;

3) РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-45 Гр;

4) РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр;

5) РОД 8,0 Гр 1-3 фракции.

Схема лечения больных раком мочевого пузыря с отдаленными метастазами:

1) Стадирование;

2) Операция (индивидуализированно):

3) могут выполняться различные виды паллиативных операций с целью отведения мочи;

4) эндоскопические операции с целью остановки кровотечения;

5) при угрожающем жизни кровотечении может выполняться паллиативная цистэктомия, а при тяжелом состоянии эмболизация/перевязка внутренних подвздошных артерий.

7. Дальнейшее ведение:

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов медикаментозной терапии рака мочевого пузыря, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии.

Объем наблюдений:

- Цистоскопия с биопсией (после органосохраняющих операций), пальцевое исследование прямой кишки.

- Рентгенография органов грудной клетки.

По показаниям выполняются:

- Рентгеновская компьютерная или магнитная резонансная томография;
- Остеосцинтиграфия и рентгенография конкретных областей скелета при подозрении на метастатическое поражение.
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;

Лабораторные исследования:

- Общий анализ крови
- Общий анализ мочи
- Цитологическое исследование осадка мочи
- Определение кислотно-щелочного равновесия после цистэктомии;

Сроки наблюдения:

- Первый год – 1 раз в 3мес.;
- Второй год – 1 раз в 6мес.;
- В последующем, пожизненно – 1 раз в год.

8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения[7] (УД – А).

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

9. Приложения:

Приложение 1.

Информация для пациента

Пациента информируют о клинической картине РМП, знакомят с различными методами лечения, их потенциальными результатами и осложнениями.

Следует информировать пациента о симптоматике, различных осложнениях РМП. Особенно важно предупреждать пациентов с РМП с метастатическим поражением позвонков о возможной компрессии спинного мозга с целью незамедлительного обращения к врачу при возникновении данного осложнения.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения после лечения РМП, о важности регулярного обследования.

Пациентов с метастатическим РМП следует информировать о проводимых в Республике Узбекистан клинических исследованиях у пациентов с указанной стадией заболевания.

Самостоятельный контроль за течением заболевания со стороны пациента невозможен; частота посещения врача определяется в индивидуальном порядке в каждом конкретном случае.

Рекомендации при осложнениях химиотерапии – связаться с врачом!

1) При повышении температуры тела 38°C и выше рекомендовано применение противомикробной терапии по рекомендации врача.

2) При стоматите:

- Диета – механическое, термическое щажение;
- Частое полоскание полости рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей; смазывать слизистую полости рта облепиховым (персиковым) маслом;
- Обрабатывать полость рта по рекомендации врача.

3) При диарее:

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
- Принимать препараты по рекомендации врача.

4) При тошноте:

- Принимать препараты по рекомендации врача.

Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://ecogacrin.org/resources/ecog-performance-status>

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

Балл	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90–100 % по шкале Карновского)
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70–80 % по шкале Карновского)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении (50–60 % по шкале Карновского)
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования (30–40 % по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10–20 % по шкале Карновского)

Шкала Карновского

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205.

Тип: шкала оценки.

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание (шаблон):

Шкала Карновского

100— Состояние нормальное, жалоб нет

90— Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.

80— Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания.

70— Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе.

60— Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.

50— Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.

40— Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской.

30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает.

20 — Тяжелый пациент. Необходимы госпитализация и активное лечение.

10— Умиравший.

0— Смерть.

Критерии оценки иммуноопосредованного ответа солидных опухолей

Критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение RECIST 1.1

Название на русском языке: Критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение 1.1.

Оригинальное название (если есть): Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1 (RECIST).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S., Mooney M., Rubinstein L., Shankar L., Dodd L., Kaplan R., Lacombe D., Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45(2):228–47. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026 [248].

Тип: шкала оценки.

Назначение: унификация оценки ответа солидных опухолей на лечение.

Содержание (шаблон):

Ответ на лечение	RECIST 1.1
Полный ответ	Отсутствие всех целевых образований или лимфоузлов ≥ 10 мм по короткой оси
Частичный ответ	Уменьшение сумм наибольших диаметров целевых очагов на ≥ 30 %
Прогрессирование	Увеличение сумм наибольших диаметров целевых очагов на ≥ 20 % с абсолютным приростом ≥ 5 мм Появление новых очагов
Стабилизация	Ничего из перечисленного

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

10. Список использованной литературы

1. Клинические рекомендации ESMO (утверждено группой по подготовке рекомендаций ESMO, август 2014 года).
2. «Клиническая онкоурология» под редакцией Б.П. Матвеева (Москва, 2018 год). Руководство по раку мочевого пузыря ЕАУ (Европейской Ассоциации Урологов), 2018 год.
3. Журнал Онкоурология 2015г - 2018г, Ежеквартальный научно-практический журнал.
4. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2021 гг.
5. IARC, Cancer Today. Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. 2021 [access date March 2021]. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>
6. Burger, M., et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. Eur Urol, 2013. 63: 234. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22877502>
7. Comperat, E., et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. Virchows Arch, 2015. 466: 589. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25697540>
8. Veskimae, E., et al. What Is the Prognostic and Clinical Importance of Urothelial and Nonurothelial Histological Variants of Bladder Cancer in Predicting Oncological Outcomes in Patients with Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer? A European Association of Urology Muscle Invasive and Metastatic Bladder Cancer Guidelines Panel Systematic Review. Eur Urol Oncol, 2019. 2: 625. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601522>
9. Choi, W., et al. Identification of distinct basal and luminal subtypes of muscle-invasive bladder cancer with different sensitivities to frontline chemotherapy. Cancer Cell, 2014. 25: 152. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24525232>
10. Richard, P.O., et al. Active Surveillance for Renal Neoplasms with Oncocytic Features is Safe. J Urol, 2016. 195: 581. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26388501>
11. Comperat, E.M., et al. Grading of Urothelial Carcinoma and The New “World Health Organisation Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs 2016”. Eur Urol Focus, 2019. 5: 457. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29366854>
12. Рупре, М., и другие., Руководство по уротелиальной клеточной карциноме верхних мочевых путей. В:Руководящие принципы ЕАУ, опубликованные на 38й Ежегодный Конгресс Милан 2023. Офис рекомендаций Европейской ассоциации урологов, Арнем, Нидерланды. <https://uroweb.org/guidelines/upper-urinary-tract-urothelial-cell-carcinoma> 17

13. Гонтеро, П., и другие. Рекомендации по немышечно-инвазивному раку мочевого пузыря (Ta, T1 и CIS). В: Руководящие принципы ЕАУ, опубликованные на 38й Ежегодный Конгресс Милан 2023. Офис рекомендаций Европейской ассоциации урологов, Арнем, Нидерланды. <https://uroweb.org/guidelines/non-muscle-invasive-bladder-cancer> 18

14. Гакис, Г., и другие. Руководство ЕАУ по первичной карциноме уретры. В: Руководящие принципы ЕАУ, опубликованные на 38й Ежегодный Конгресс Милан 2023. Офис рекомендаций Европейской ассоциации урологов, Арнем, Нидерланды. <https://uroweb.org/guidelines/muscle-invasive-and-metastatic-bladder-cancer>.

15. Витжес, Дж. А., и другие. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по мышечно-инвазивному и метастатическому раку мочевого пузыря: Краткое изложение рекомендаций 2020 г. Евро Урол, 2021. 79: 82.

16. NCCN Guidelines Version 3.2023 по раку мочевого пузыря

17. Freedman N.D. et al. Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women. JAMA 2011. 306: 737.

18. Burger M. et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. Eur Urol 2013. 63: 234

19. Pesch B. et al. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. Int Arch Occup Environ Health 2013.

20. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Bladder Cancer in Adults: Recommendation Statement. June 2004. Agency for Healthcare Research and Quality. Rockville MD, 2004.

21. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Версия 2019. Доступно по: <https://mkb-10.com/>.

22. Moch H., Cubilla A.L., Humphrey P.A. et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: renal, penile, and testicular tumours. Eur Urol 2016;70(1):93–105.

23. [Советский энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А. М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

24. ↑ [Перейти обратно: 1 2 Профилактика](#) / [Лисицын Ю. П.](#), [Трофимов В. В.](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

25. ↑ Профилактика (в медицине) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).

26. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилактика](#) : [арх. 19 октября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#). — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.

27. ↑ [Полунина Н. В., Пивоваров Ю. П., Милушкина О. Ю. Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения](#) [Архивная копия](#) от 18 мая 2021 на [Wayback Machine](#) / ГБОУ ВПО «[Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова](#)» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал «Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320

28. ↑ [Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды](#) [Архивная копия](#) от 13 ноября 2018 на [Wayback Machine](#) // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года

29. ↑ [Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

30. ↑ [Статистика санитарная](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

31. ↑ [Социальная гигиена](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

32. ↑ [А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему»](#) // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. [Архивировано](#) 28 октября 2021 года.

33. ↑ [Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной](#) // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко

34. [Советский энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А.М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

35. ↑ Реабилитация в медицине / Турович Е. А., Скобля Е. С. // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.

36. ↑ [Реабилитация](#) [Архивная копия](#) от 12 мая 2022 на [Wayback Machine](#) // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте [ВОЗ](#).
37. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) [Электронный ресурс]. — 2017. ([Реабилитация больных и инвалидов](#) // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — ([Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#) ; 2004—2017, т. 28). — [ISBN 978-5-85270-365-1](#)).
38. ↑ Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016)
39. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005
40. ↑ [Перейти обратно:¹ ²](#) [Алексеев С. Н., Дробот Е. В.](#) Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. [ISBN 978-5-91327-352-9](#). ([Текст в электронном виде](#) [Архивная копия](#) от 26 января 2021 на [Wayback Machine](#) на сайте *monographies.ru*)
41. ↑ [Перейти обратно:¹ ²](#) [Katz. D., Ater. A.](#) "[«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»](#)" (PDF). [Архивировано](#) (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.
42. Rammant E. et al. A Systematic Review of Exercise and Psychosocial Rehabilitation Interventions to Improve Health-Related Outcomes in Patients With Bladder Cancer Undergoing Radical Cystectomy. Clin Rehabil, 32 (5), 594-606 May 2018
43. Smith J, Pruthi RS, McGrath J. Enhanced recovery programmes for patients undergoing radical cystectomy. Nat Rev Urol. 2014;11(8):437–44.
44. Silverdale N. et al. Massage and reflexology for post-operative cancer cystectomy patients: Evaluation of a pilot service. Complement Ther Clin Pract. 2019 Feb;34:109-112. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.11.010. Epub 2018 Nov 14.
45. Mehling WE, Jacobs B, Acree M, et al.: Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage 33 (3): 258-66, 2007.
46. Salmanoglu E. et al. A glance at imaging bladder cancer. Clin Transl Imaging. 2018 Aug; 6(4): 257–269. doi: 10.1007/s40336-018-0284-9
47. Zuiverloon TCM. et al. Recommendations for follow-up of muscle-invasive bladder cancer patients: A consensus by the international bladder cancer network. Urol Oncol. 2018 Sep;36(9):423-431. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.01.014. Epub 2018 Mar 2.

48. Bellmunt J. et al. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014 Sep;25 Suppl 3:iii40-8. doi: 10.1093/annonc/mdu223. Epub 2014 Aug 5

49. Bus MT. et al. Urothelial carcinoma in the upper urinary tract: developments in diagnostics, treatment and follow-up. *NedTijdschrGeneesk.* 2014;158:A7347. Review. Dutch.

50. Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). *Eur Urol.* 2021.