

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 УРЕТРЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Республиканского
специализированного научно-
практического медицинского центра
онкологии и радиологии



М.Н. Тиллянайзид

2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК УРЕТРЫ»

ТАШКЕНТ – 2025

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

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С68, С68.0-9 – рак уретры, разработана с целью формирования единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака уретры в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

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

- Коды МКБ-10 /11:

МКБ-10	
Код	Название
С68	– Злокачественное новообразование уретры или парауретральной железы
С68.0	– Злокачественное новообразование уретры (<i>рак уретры</i>)
С68.1	– Злокачественное новообразование парауретральных тканей
С68.8	– Злокачественное новообразование поражает несколько перекрывающихся локализаций мочевых органов
С68.9	– Злокачественное новообразование мочевых органов неуточнённой локализации

Скачать (ссылка с МКБ): [МКБ 10 - Злокачественное новообразование других и неуточнённых мочевых органов \(С68\)](#)

МКБ- 11:	
Код	Название
2С93	– Злокачественное новообразование уретры или парауретральной железы
2С93.0	– Аденокарцинома уретры или парауретральной железы
2С93.1	– Плоскоклеточный рак уретры или парауретральной железы
2С93.2	– Уротелиальный рак уретры или парауретральной железы

2C93.Y	– Другие уточненные злокачественные новообразования уретры и парауретральной железы
2C93.Z	Злокачественные новообразования уретры или парауретральной железы неуточненные
Скачать (ссылка с МКБ): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1705187418	

- 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 Абдорбек 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 Мирзагалёб 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 май 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 май 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 разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела 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	<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
В	<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
С	<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)

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК УРЕТРЫ»	4
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК УРЕТРЫ».....	44
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК УРЕТРЫ»	61
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК УРЕТРЫ».....	67

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

ДИ	– доверительный интервал
в/в	– Внутривенно
в/к	– Внутрикжно
в/м	– Внутримышечно
БВП	– Выживаемость без прогрессирования
ВГН	– Верхняя граница нормы
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГР	– Грей
ЕД	– Единицы
КТ	– Компьютерная томография
ЛФК	– лечебная физкультура
ЛУ	– лимфатические(ий) узлы(узел)
МРТ	– Магнитно-резонансная томография
МСКТ	– Мультиспиральная компьютерная томография
мтс	– Метастазы
НЯ	– нежелательные явления
ОВ	– Подкожно
ОР	– отношение рисков
ПЭТ/КТ	– позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
РКИ	- Рандомизированные клинические исследования
РОД	– Разовая очаговая доза
РУ	– Рак уретры
СОД	– Суммарно-очаговая доза
ТРУЗИ	– трансректальное ультразвуковое исследование
ТУР	– трансуретральная резекция
УД	– Уровень доказанности
УЗДГ	– Ультразвуковая доплерография
УЗИ	– Ультразвуковое исследование
ХТ	– Химиотерапия
ЭКГ	– Электрокардиограмма
ЭФГДС	– Эзофагофиброгастродуоденоскопия
ЭхоКГ	– Эхокардиография
EAU	– Европейская Ассоциация урологов
ECOG PS	– (англ. Eastern Cooperative Oncology Group performance status) – оценка общего состояния онкологического пациента по шкале, разработанной Восточной объединенной группой онкологов

IMRT	– Интенсивно-модулированная лучевая терапия
IORT	– Интраоперационная лучевая терапия
ISUP	– International Society of Urological Pathology Четырехуровневая система оценок ВОЗ/ISUP (Международное общество урологической патологии)
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
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 Nodus Metastasis (международная классификация стадий злокачественных новообразований)

2. Основная часть

2.1. Введение [1]:

Рак уретры – редкое онкологическое заболевание, связанное с развитием злокачественного новообразования в тканях стенки мочеиспускательного канала. https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/rak_uretry_23.pdf.

Общая характеристика нозологии

Первичный рак уретры встречается редко, составляя менее 1% всех злокачественных новообразований. Он чаще диагностируется у мужчин (в 3 раза чаще, чем у женщин) и преимущественно после 75 лет [2].

При первом обращении примерно у половины пациентов выявляют местнораспространённые формы заболевания. В 54–65% случаев опухоль представлена уротелиальной карциномой [2]. [https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(19\)30172-5/fulltext](https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569(19)30172-5/fulltext)

2.2. Факторы риска

- **Рак мочевого пузыря в анамнезе.** У пациентов, ранее перенесших рак мочевого пузыря, отмечается повышенный риск возникновения злокачественного новообразования уретры, что обусловлено возможным распространением опухолевого процесса или воздействием схожих канцерогенных факторов.
- **Хроническое воспаление.** Длительные воспалительные процессы в уретре, возникающие вследствие инфекционных или неинфекционных заболеваний, могут способствовать малигнизации тканей и увеличивать риск развития рака.
- **Вирус папилломы человека (ВПЧ).** В некоторых случаях развитие рака уретры связывают с инфицированием определёнными штаммами ВПЧ, которые могут способствовать злокачественной трансформации эпителиальных клеток.
- **Заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП).** Наличие ЗППП увеличивает вероятность хронического воспаления и повреждения уретрального эпителия, что может способствовать онкогенезу.
- **Стриктура уретры.** У мужчин сужение просвета уретры, сопровождающееся хроническим воспалением и отёком, может создавать благоприятные условия для развития неопластических изменений [3].
<https://emedicine.medscape.com/article/451496-overview#a8>
- **Образования и дивертикулы уретры.** У женщин наличие уретральных карункулов или дивертикулов уретры может способствовать застойным явлениям, воспалению и, как следствие, повышенному риску злокачественного перерождения тканей.

[https://www.urologyhealth.org/urology-a-z/u/urethral-cancer#:~:text=Urethral%20cancer%20is%20a%20rare,\)%20or%20adenocarcinoma%20\(A%20C\).](https://www.urologyhealth.org/urology-a-z/u/urethral-cancer#:~:text=Urethral%20cancer%20is%20a%20rare,)%20or%20adenocarcinoma%20(A%20C).)

В редких случаях прием мышьяка внутрь был связан с повышенным риском развития первичного рака уретры. [4]

<https://read.qxmd.com/read/22119351/incidence-and-survival-of-rare-urogenital-cancers-in-europe?redirected=slug>

- Дистанционная и внутритканевая лучевая терапия [5-12].
- Установка уретрального слинга [13-15].

https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/rak_uretry_23.pdf.

Рассмотренные факторы риска подчеркивают необходимость тщательного мониторинга пациентов с предрасполагающими состояниями, своевременной диагностики и проведения профилактических мероприятий для снижения вероятности развития рака уретры.

Пятилетняя выживаемость пациентов, страдающих раком уретры, составляет 35–40%. Мужчины живут несколько дольше, чем женщины: 5-летняя выживаемость в группах составляет 42 и 32% соответственно.

Наиболее существенным фактором, влияющим на продолжительность жизни, является стадия заболевания. Безрецидивная выживаемость в течение 42,1 мес. при

стадиях T1–2N0M0 составляет 89 %, при стадиях T3–4N0–2M0 – 42 % ($p = 0,03$). Пятилетняя выживаемость женщин, страдающих раком уретры T1–2N0 стадий, существенно выше, чем в группе пациенток с опухолями T3–4N0–2 стадий: 78 и 22 % соответственно. Для мужчин аналогичные показатели составляют 83 и 36 % соответственно.

Достоверным неблагоприятным фактором прогноза при раке уретры является поражение лимфатических узлов.

Опухоль дистального отдела уретры характеризуется, как правило, более высокой степенью дифференцировки, менее агрессивным ростом, низкой стадией. При расположении новообразования в проксимальной части мочеиспускательного канала отмечается более низкая степень дифференцировки, чаще наблюдается инвазивный рост с распространением процесса на соседние ткани и органы. Поэтому существенное влияние на прогноз оказывает локализация опухоли. Так, у мужчин специфическая 5-летняя выживаемость при поражении дистального отдела уретры составляет 40 %, тогда как при раке бульбо-мембранозного отдела – лишь 5 %. У женщин аналогичные показатели составляют 50 и 10–20 % соответственно.

На выживаемость пациентов с раком уретры существенно влияет вид лечения. По данным большинства исследователей, применение только хирургического вмешательства в большинстве случаев ассоциировано с плохим прогнозом. Так, 5-летняя выживаемость женщин после передней экзентерации таза, используемой как самостоятельный метод лечения, составляет 10–17 %, а частота местных рецидивов достигает 67 %. Пятилетняя выживаемость мужчин с опухолями висячего отдела уретры составляет 40 %, а при локализации процесса в бульбо-мембранозной части мочеиспускательного канала – 0 %.

Результаты лучевой терапии, применяемой в монорежиме при раке уретры, согласно данным литературы, остаются неудовлетворительными. Пяти- и 10-летняя выживаемость женщин, получавших только лучевую терапию, составляет 41 и 31 % соответственно, а частота местных рецидивов, развившихся в течение 5 лет, – 64 %.

Таким образом, рак уретры является редкой опухолью, чаще встречающейся у женщин постменопаузального возраста и крайне редко развивающейся у мужчин. Наиболее характерной гистологической формой является плоскоклеточный рак. Клинические проявления данного новообразования неспецифичны, и значительная часть пациентов поступают в специализированные стационары с запущенными стадиями заболевания. Низкая частота рака уретры обуславливает отсутствие стандартного подхода к лечению этой категории пациентов. Органосохраняющее лучевое лечение в монорежиме в большинстве случаев ассоциировано с высокой частотой рецидивов и низкой выживаемостью. Применение только хирургического метода также недостаточно эффективно. В последнее время наилучшие результаты получены после применения комбинированного лечения, включающего неoadьювантную химиолучевую терапию с последующим хирургическим вмешательством. Профилактическая лимфаденэктомия не приводит к увеличению продолжительности жизни. Пятилетняя выживаемость пациентов с раком уретры составляет 35–40 %. Значимыми факторами прогноза являются стадия заболевания, локализация, размеры и гистологическое строение опухоли, состояние регионарных лимфатических узлов. Целью дальнейших исследований будет являться определение

критериев дифференцированного отбора пациентов для определенных видов лечения с учетом прогностических признаков.

https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/rak_uretry_23.pdf.

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 уретры имеет код: С68– Злокачественное новообразование уретры (uicc.org/resources/tnm).

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

2.3.1. Гистологическая классификация рака уретры:

Уротелиальные опухоли

Инфильтративный уротелиальный рак 8120/3

Гнездный, включая крупногнездный

Микрокистозный

Микропапиллярный 8131/3

Лимфоэпителиомоподобный 8082/3

Плазмоцитомоидный/перстневидноклеточный/диффузный

Саркоматоидный 8122/3

Гигантоклеточный 8031/3

Низкодифференцированный 8020/3

Богатый липидами

Светлоклеточный

Неинвазивные уротелиальные поражения

Уротелиальная карцинома in situ 8120/2

Неинвазивный папиллярный уротелиальный рак низкой степени злокачественности 8130/3

Неинвазивный папиллярный уротелиальный рак высокой степени злокачественности 8130/2

Папиллярная уротелиальная опухоль

низкого злокачественного потенциала 8130/1

Уротелиальная папиллома 8120/0

Инвертированная уротелиальная папиллома 8121/0

Уротелиальная пролиферация неизвестного злокачественного потенциала
Уротелиальная дисплазия

Плоскоклеточные опухоли

Чистый плоскоклеточный рак	8070/3
Веррукозная карцинома	8051/3
Плоскоклеточная папиллома	8052/0
Железистые опухоли	
Аденокарцинома, неспецифическая	8140/3
Энтерическая	8144/3
Муцинозная	8480/3
Смешанная	8140/3
Виллезная аденома	8261/0
Урахальная карцинома	8010/3
Опухоли мюллера типа	
Светлоклеточная карцинома	8310/3
Эндомиоидная карцинома	8380/3

2.3.2. Гистопатологическая градация рака уретры [16]:

PUNLMP – папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала;

low grade – хорошо дифференцированный;

high grade – плохо дифференцированный.

Гистопатологическая градация неуротелиальной карциномы уретры:

Gx – невозможно оценить;

G1 – хорошо дифференцированная;

G2 – умеренно дифференцированная;

G3 – плохо дифференцированная.

2.3.4. Стадирование

Стадирование рака уретры осуществляется в соответствии с классификацией TNM AJCC/UICC 8-го пересмотра [17].

Критерий T – первичная опухоль (мужчины и женщины):

Tx – первичная опухоль не может быть оценена;

T0 – признаков первичной опухоли нет;

Ta – неинвазивная папиллярная, полипоидная, или веррукозная (бородавчатая) карцинома;

Tis – карцинома in situ (преинвазивная);

T1 – опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань;

T2 – опухоль распространяется на строму простаты, губчатое тело полового члена или периуретральную мышцу;

T3 – опухоль распространяется на пещеристое тело или за пределы капсулы предстательной железы, или на переднюю стенку влагалища, или шейку мочевого пузыря;

T4 – опухоль распространяется на другие соседние органы.

Критерий N – региональные лимфатические узлы:

Nx – региональные лимфатические узлы не могут быть оценены;

N0 – метастазов в регионарные лимфатические узлы нет;

N1 – метастаз в одном лимфатическом узле;

N2 – метастазы в более чем одном лимфатическом узле.

Критерий M – отдаленные метастазы:

Mx – отдаленные метастазы не могут быть оценены;

M0 – нет отдаленных метастазов;

M1 – отдаленные метастазы.

pTNM патологоанатомическая классификация: категории pT, pN, pM соответствуют категориям T, N, M.

G – гистопатологическая градация [9]:

Gx – степень дифференцировки не может быть оценена;

G1 – высокодифференцированная опухоль;

G2 – умеренно дифференцированная опухоль;

G3–4 – низкодифференцированная/недифференцированная опухоль.

2.3.5. Группировка по стадиям

Стадия 0a	Ta	N0	M0
Стадия 0is	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Стадия IV	T4	N0, N1	M0
	любая T	N2	M0
	любая T	любая N	M1

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

2.4. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

К ранним клиническим симптомам рака уретры у женщин относят:

- гнойные и кровянистые выделения из мочеиспускательного канала;
- наличие объемного образования в области наружного отверстия уретры, нередко обнаруживаемого самими пациентами;
- незначительные затруднения мочеиспускания.

На поздних стадиях появляются:

- интенсивные боли в уретре и промежности,
- обильные кровянисто-гнойные выделения.

Задержка мочи у женщин, страдающих раком уретры, развивается редко, что обусловлено анатомическими особенностями женского мочеиспускательного канала.

При распространении опухолевого процесса на влагалище с формированием уретровагинального свища у пациентов отмечается истечение мочи из половых путей.

Возможно развитие интенсивных влагалищных кровотечений.

Инфильтрация стенки уретры может привести к недержанию мочи.

Клиническая картина рака мочеиспускательного канала у мужчин в начальных стадиях стерта и во многом зависит от заболевания, на фоне которого развивается злокачественный процесс. Неспецифичность симптомов приводит к поздней диагностике рака, так как его первые проявления нередко приписывают заболеваниям уретры, ведущим к развитию стриктуры. Под маской обструкции мочеиспускательного канала опухоль иногда не выявляют в течение 12–18 мес. с момента первых проявлений.

Первыми симптомами рака мужской уретры являются:

- скудные серозные выделения;
- ноющие боли в мочеиспускательном канале во время акта мочеиспускания и эрекции;
- затруднение мочеиспускания.

На более поздних стадиях возможно появление:

- гнойно-кровянистых выделений из уретры;
- пальпируемого уплотнения в области мочеиспускательного канала;
- интенсивных болей, иррадиирующих в область промежности и бедра.

Дальнейший рост опухоли, инфильтрирующей стенку уретры, может привести к задержке мочи. Возможно появление периуретральных абсцессов и свищей. При распространении опухолевого процесса на кавернозные тела полового члена в ряде случаев развивается злокачественный приапизм. Опухолевый тромбоз лимфатических сосудов таза и паховой области может привести к появлению отека мошонки, полового члена и нижних конечностей.

У $\frac{1}{3}$ пациентов при пальпации паховых областей выявляются увеличенные лимфатические узлы. По мере роста узлы сливаются в конгломераты, становятся неподвижными и могут изъязвляться.

Появление метастазов в паренхиматозные органы вызывает развитие соответствующей симптоматики.

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

3. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению

методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния:

- 1) данные анамнеза;
- 2) данные физикального обследования;
- 3) данные лабораторных исследований;
- 4) данные инструментального обследования;

5) данные морфологического исследования.

Клинический диагноз основан на результатах:

1) физикального осмотра, который позволяет выявить подозрительное образование уретры;

2) заключения морфологического исследования опухолевого материала;

3) данных лучевых методов диагностики, которые позволяют корректно стадировать заболевание.

3.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у всех пациентов с подозрением на рак уретры с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [18, 19].

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

3.2. Физикальное обследование

- Всем пациентам с подозрением на рак уретры рекомендуется физикальное обследование, включающее осмотр и пальпацию полового члена у мужчин, наружного отверстия уретры и стенок влагалища у женщин, а также осмотр и пальпацию промежности и зон регионарного метастазирования (паховые области) для оценки локализации, количества и распространенности первичной опухоли и определения состояния регионарных лимфоузлов [18, 19].

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

***Комментарий:** опухоли наружного отверстия мочеиспускательного канала, как правило, хорошо видны невооруженным глазом и представляют собой солидные объемные образования синюшно-багрового цвета, без четких границ, склонные к изъязвлению и кровоточивости.*

Новообразования, расположенные проксимальнее, могут быть диагностированы пальпаторно. Необходимо тщательное обследование спонгиозного и кавернозного тел полового члена с целью выявления их вовлечения в опухолевый процесс. Влагалищное и ректальное исследования дают возможность оценить состояние парауретральных тканей, выявить инфильтрацию стенок влагалища, предстательной железы. При осмотре пациента с раком уретры следует обратить особое внимание на состояние паховых лимфатических узлов, увеличение которых, как правило, свидетельствует об их метастатическом поражении.

3.3. Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять общий клинический анализ крови для выбора методов дополнительной диагностики и определения тактики

лечения [18, 19].

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

• Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять анализ крови биохимический общетерапевтический (включая определение уровня глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, калия сыворотки крови) для выбора методов дополнительной диагностики и определения тактики лечения [18, 19].

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

• Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза), включающую определение протромбина, протромбинового времени, международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени и фибриногена, для выбора методов дополнительной диагностики и определения тактики лечения [18].

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

• Всем пациентам с раком уретры рекомендуется общий клинический анализ мочи для выбора методов дополнительной диагностики и определения тактики лечения [18, 19].

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

• Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно- анаэробные условно-патогенные микроорганизмы с целью определения тактики лечения и вторичной профилактики [18, 19].

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

• Всем пациентам с подозрением на рак уретры рекомендуется проведение цитологического исследования мочи (исследования мочи для выявления клеток опухоли) [20,21].

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

Комментарий: диагностическая чувствительность метода у мужчин составляет от 50 до 80% (при переходно-клеточном и плоскоклеточном раке соответственно), у женщин – от 50% до 77% (при переходно-клеточном и плоскоклеточном раке) соответственно.

- Всем пациентам с подозрением на рак уретры рекомендуется цитологическое и/или патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала опухоли, в том числе при необходимости проведение патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала опухоли с применением иммуногистохимических методов, для верификации диагноза и определения тактики лечения [18, 19].

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

***Комментарий:** морфологическое подтверждение диагноза получают при гистологическом исследовании биоптата опухоли. Возможно также цитологическое исследование мазков-отпечатков и соскобов с новообразования уретры. В тех случаях, когда опухоль располагается в проксимальном отделе мочеиспускательного канала, исследуют отделяемое из уретры. Следует учитывать, что отрицательные результаты цитологического исследования не означают отсутствия опухоли.*

По данным литературы, ошибки в диагностике опухолей мочеиспускательного канала встречаются в 10 % случаев. У мужчин дифференциальный диагноз рака уретры следует проводить с доброкачественными опухолями, стриктурой уретры, гипертрофией семенного бугорка, хроническим уретритом, туберкулезом, раком предстательной железы, камнем, сифилисом уретры. Описан случай плоскоклеточного рака уретры, клинически протекавшего под маской абсцесса мошонки [2]. У женщин рак мочеиспускательного канала следует отличать от опухоли вульвы и влагалища, доброкачественных новообразований и воспалительных заболеваний уретры, парауретральных кист, а также выпадения слизистой оболочки уретры, сочетающегося с опущением стенок влагалища. Единственным достоверным критерием, позволяющим исключить рак мочеиспускательного канала, является морфологическая верификация диагноза.

3.4. Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на рак уретры рекомендуется выполнение уретроцистоскопии для выявления опухоли [18, 19].

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

***Комментарий:** уретроцистоскопия позволяет оценить локализацию, размеры опухоли, цвет и характер ее поверхности, состояние окружающей слизистой оболочки. Для рака мочеиспускательного канала характерно наличие солидной опухоли на широком основании, с легко кровоточащей и нередко изъязвленной поверхностью.*

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнение ультразвукового исследования паховых областей с целью оценки состояния паховых лимфоузлов [18, 19].

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять магнитно-резонансную томографию (далее – МРТ) органов малого таза с внутривенным болюсным контрастированием с целью оценки распространенности опухолевого процесса и стадирования (оценки состояния регионарных лимфатических узлов).

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять трехфазную КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием с целью оценки распространенности и стадирования опухолевого процесса. Пациентам с противопоказаниями к КТ с контрастированием показана МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства [18, 19].

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять рентгенографию или компьютерную томографию (далее - КТ) органов грудной полости с целью оценки распространенности и стадирования опухолевого процесса [18, 19].

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

- Пациентам с раком уретры с костными симптомами (боль, патологический перелом), повышением уровня щелочной фосфатазы сывороточной крови, а также при наличии метастатического рака уретры рекомендуется с целью выявления метастатического поражения костей скелета выполнять сцинтиграфию костей всего скелета (остеосцинтиграфию) [18, 19].

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

- Пациентам с раком уретры, имеющим неврологические симптомы, рекомендуется проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием для выявления метастатического поражения головного мозга, за исключением случаев, когда проведение МРТ противопоказано, – в таких случаях МРТ может быть заменена на КТ головного мозга с внутривенным контрастированием [18].

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

- Рекомендуется после установления диагноза выполнить стадирование заболевания по классификации cTNM до начала лечения [18, 23].

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

3.5. Иные диагностические исследования

1. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ

2. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
3. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
4. Комплекс серологических реакций на сифилис;
5. ЭКГ;
6. ЭхоКГ;
7. 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. Обзорно – экскреторная урография – выявляется дефект накопления по стенке мочевого пузыря, а так же наличие уротерегидронефроза;
6. Определение КЩС и газов крови;
7. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
8. Стандартное цитогенетическое исследование;
9. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
10. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
11. Прокальцитонин;
12. Антитромбин III, Д-димер;
13. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
14. ИФТ периферической крови;
15. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
16. Молекулярно-генетические исследования;
17. Рентгенография придаточных пазух носа;
18. УЗДГ сосудов почек, нижней полой вены, сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
19. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
20. Колоноскопия;
21. Спирография;
22. Остеосцинтиграфия;
23. УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов;
24. Холтеровское – мониторирование

* В случае если не было проведено ранее;

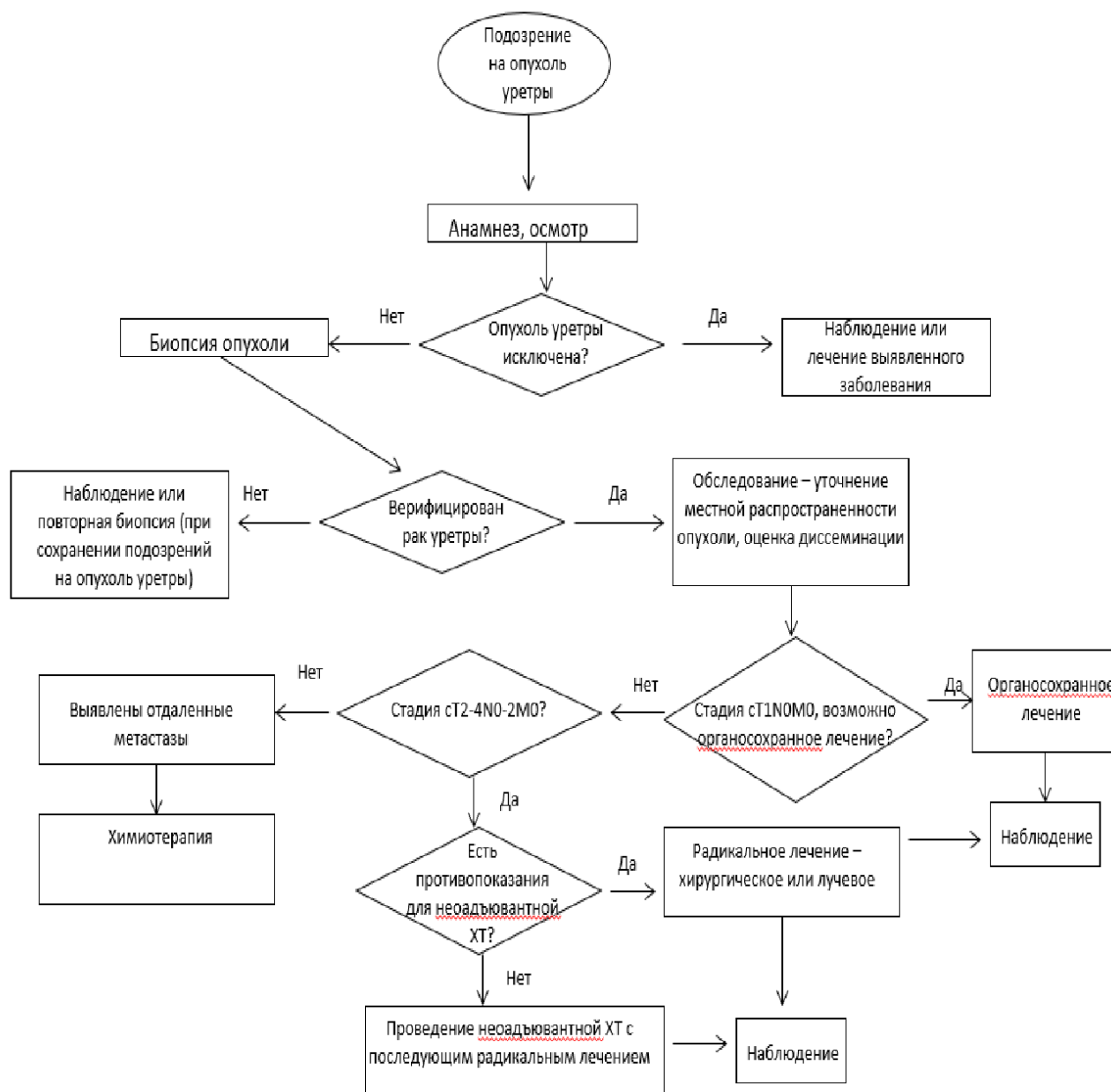
** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

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 уретры 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.
- **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

3.6 Диагностический алгоритм (схема):

Алгоритмы действий врача



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

2) Показания для экстренной госпитализации:

- **Острая задержка мочи** – опухоль инфильтрирует стенку уретры и блокирует мочеиспускательный канал.
- **Острое воспаление или инфицирование** – развитие периуретральных абсцессов, свищей, выраженного уретрита на фоне опухолевого процесса.
- **Кровотечение из опухоли** – гнойно-кровянистые выделения из уретры, интенсивные боли.
- **Злокачественный приапизм** – опухолевое поражение кавернозных тел полового члена.
- **Опухолевый тромбоз лимфатических сосудов** – приводит к значительному отеку полового члена, мошонки, нижних конечностей.
- **Метастазы в паренхиматозные органы** – с развитием соответствующей симптоматики (например, острая дыхательная недостаточность при поражении легких, острая боль в костях при метастазах).
- **Тяжелая интоксикация, вызванная прогрессированием опухоли** – выраженная слабость, потеря массы тела, резкое ухудшение общего состояния.
- **Обострение осложнений химиотерапии или лучевой терапии** – тяжелый стоматит, неконтролируемая диарея, высокая температура (выше 38 °С), требующая срочной коррекции лечения

6. Лечение (в условиях стационара), включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/rak_uretry_23.pdf).

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинической рекомендации, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в

инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

6.1. Лечение рака уретры у женщин

- Рекомендуется при наличии поверхностных (сT1) опухолей дистальной уретры <1 см у женщин применение 2 лечебных подходов: хирургического удаления новообразования или лучевой терапии в монорежиме [23-25].

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

Комментарий: объем хирургического лечения определяется размерами опухоли и может заключаться в иссечении, электроэксцизии, лазерной вапоризации или коагуляции опухоли, циркулярной резекции мочеиспускательного канала.

Лучевая терапия при поверхностном раке дистальной уретры применяется в виде внутриволостной или внутритканевой брахитерапии с подведением к опухоли суммарной очаговой дозы (СОД) 50–65 Гр. Применение данных методик позволяет добиться хорошего местного эффекта и сохранить самостоятельное мочеиспускание.

- Рекомендуется женщинам с раком дистальной уретры категории T1 и размерами новообразования от 1 до 4 см проведение внутриволостной/внутритканевой лучевой терапии с последующим хирургическим удалением резидуальной опухоли при неполном эффекте проведенного облучения [23-25].

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

Комментарий: применяется внутриволостная/внутритканевая лучевая терапия с использованием 1 или 2 имплантов ^{192}Ir в сочетании с наружным облучением зоны опухоли и регионарных лимфатических узлов. К опухолевому очагу подводится СОД от 70 до 85 Гр в зависимости от размеров новообразования. СОД на паховые и подвздошные области при отсутствии увеличенных лимфатических узлов составляет 50 Гр. Наличие метастазов в паховых и тазовых лимфатических узлах требует увеличения СОД до 60–65 Гр. Тяжелые осложнения облучения (кишечная непроходимость, свищи, стриктуры уретры, недержание мочи) наблюдаются у 15–40 % пациентов. Пациенткам с неполным эффектом лучевой терапии рекомендовано удаление резидуальной опухоли через 4–6 нед после завершения облучения. Объем операции может включать резекцию уретры или уретрэктомию с цистостомией.

- Рекомендуется проведение комбинированного лечения (неoadьювантной химиотерапии с последующим удалением резидуальной опухоли или химиолучевой терапией) женщинам с раком уретры категории сT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий сT2–T4 [23-25].

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

- Рекомендуется выбирать режим неоадьювантной химиотерапии в зависимости от гистологического строения первичной опухоли у женщин с раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2–T4 [23-25].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы неоадьювантной химиотерапии у женщин с переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2–T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- **M-VAC** (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26,27].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **MSV** (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [28].

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

- **GS** (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 29].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **GTC** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29 - 31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- У пациенток с противопоказаниями к #цисплатину** рекомендуются режимы на основе #карбоплатина**:

CarboGem (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** АУС 4-5 в/в капельно, 1-ый или 2-й день (назначение на 2-ой день более безопасно для пациента), каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [[32-35](#)].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется использовать следующие режимы неоадьювантной химиотерапии у женщин с плоскоклеточным раком или аденокарциномой уретры категории сТ1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий сТ2–Т4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- **ГТС** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [[29-31](#)].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- При противопоказаниях к #цисплатину** рекомендуется его замена на #карбоплатин** (внутривенно капельно, АУС 4–5, каждый 21 день) [[32-35](#)].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется применение дистанционной лучевой терапии в составе комбинированного лечения женщинам с раком уретры категории сТ1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий сТ2–Т4 [[18, 23, 41-44](#)].

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

***Комментарий:** возможность применения химиолучевой терапии как альтернативы хирургическому вмешательству при плоскоклеточном раке уретры доказана в нескольких сериях наблюдений [[30–32](#)]. Частота полных эффектов при использовании дистанционной лучевой терапии в сочетании с радиомодифицирующими препаратами (#митомин** в/в болюсно, 10 мг/м², 1, 29 дни #фторурацил** 1000 мг/м² в/в инфузия в течение 24 часов, 1-4 и 29-32 дни) составляет 80 %, 5-летняя общая и специфическая выживаемость – 52 и 68 % соответственно. При неполном эффекте химиолучевой терапии хирургическое удаление резидуальной опухоли увеличивает выживаемость [[43, 44](#)].*

- Рекомендуется выполнение хирургического удаления резидуальной опухоли в составе комбинированного лечения женщинам с раком уретры, не достигшим полного эффекта после лучевой терапии или не имеющим прогрессирования заболевания в процессе неоадьювантной химиотерапии, с потенциально удалимой опухолью [[18, 19, 23](#)].

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

Комментарий: хирургическое вмешательство выполняется через 4–6 нед после окончания неoadъювантного лечения. При новообразовании, располагающемся в пределах мочеиспускательного канала (T1), возможно выполнение уретрэктомии. Распространение опухоли на периуретеральные ткани, вагину (T2–3) требует выполнения уретрэктомии, вульвэктомии и удаления передней стенки влагалища. При вовлечении в процесс шейки мочевого пузыря (T3) рекомендуется уретрэктомия с резекцией шейки мочевого пузыря. При большей распространенности опухолевого процесса (T3–4) проводят цистуретрэктомию с резекцией передней стенки влагалища.

С целью радикального удаления опухоли в ряде случаев требуется расширение объема хирургического вмешательства:

- при вовлечении в процесс соседних тканей и органов возможно выполнение экстирпации матки с придатками;
- удаление нижних ветвей лонных костей;
- частичная или тотальная симфизэктомия;
- резекция мочеполовой диафрагмы.

После выполнения уретрэктомии с сохранением мочевого пузыря рекомендуется наложение цистостомы. После цистуретрэктомии наиболее распространенным методом отведения мочи является операция Брикера. У ослабленных пациентов с целью уменьшения продолжительности и травматичности хирургического вмешательства возможно наложение уретерокутанеостом.

- Рекомендуется выполнение паховой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только при наличии увеличенных паховых лимфатических узлов женщинам с раком уретры [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только при наличии увеличенных тазовых лимфатических узлов женщинам с раком уретры [[18](#), [19](#), [23](#)].

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

Комментарий: в настоящее время остается открытым вопрос о необходимости выполнения лимфаденэктомии. Большинство исследователей считает, что частота наличия микрометастазов в неувеличенных тазовых и паховых лимфатических узлах крайне низка. В связи с этим профилактическая лимфодиссекция, как правило, не применяется.

- Рекомендовано назначение адъювантной иммунотерапии #ниволумабом** 240 мг 1 раз в 2 недели в/в капельно больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры T2-4 и/или N+ после радикального хирургического лечения независимо от проведения неoadъювантной ХТ [40].

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

6.2. Лечение рака уретры у мужчин

6.2.1. Лечение рака дистального отдела уретры

- Рекомендуется выполнять трансуретральную резекцию мочеиспускательного канала мужчинам с карциномой in situ или раком висячей части уретры категории T1 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнять дистальную уретрэктомия мужчинам с раком висячей части уретры категории T2 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнять ампутацию полового члена мужчинам с раком висячей части уретры категории T3 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнение паховой лимфаденэктомии только пациентам с увеличенными паховыми лимфатическими узлами во время удаления первичной опухоли при раке дистального отдела уретры у мужчин [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только пациентам с увеличенными тазовыми лимфатическими узлами при раке дистального отдела уретры у мужчин [17, 18, 20].

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

6.2.2. Лечение рака бульбо-мембранозного и простатического отделов уретры

- Рекомендуется выполнение трансуретральной резекции или сегментарной резекции мочеиспускательного канала мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категории cT1 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4 проведение комбинированного лечения, включающего неoadъювантную химиотерапию с последующим хирургическим удалением резидуальной опухоли или химиолучевую терапию [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется применение неoadъювантной химиотерапии в составе комбинированного лечения мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4 [18, 23, 36].

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

- Рекомендуется выбирать режим неoadъювантной химиотерапии в зависимости от гистологического строения первичной опухоли у мужчин с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы неoadъювантной химиотерапии мужчин с переходноклеточным (уротелиальным) раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- **M-VAC** (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 27].

Уровень убедительности рекомендаций –В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **MSV** (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [39].

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

- **GC** (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 29].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **ГТС** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- У пациентов с противопоказаниями к #цисплатину** рекомендуются режимы на основе #карбоплатина**:

- **CarboGem** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** АUC 4-5 в/в капельно, 1-ый или 2-й день (более безопасно для пациента назначение на 2-ой день), каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [32-35].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется использовать следующие режимы неoadъювантной химиотерапии у мужчин с плоскоклеточным раком или аденокарциномой бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- **ГТС** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- При противопоказаниях к #цисплатину** рекомендуются его замена на #карбоплатин** (внутривенно капельно, АUC 4–5, каждый 21 день) [32-35].

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

- Рекомендуется применение лучевой терапии в составе комбинированного лечения мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4 [18, 23].

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

- Рекомендуется хирургическое удаление резидуальной опухоли мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4, с неполным эффектом лучевой терапии или не имеющим прогрессирования заболевания после неoadъювантной химиотерапии, с потенциально удалимой опухолью [18, 19, 23].

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

Комментарий: хирургическое вмешательство выполняется через 4–6 недель после завершения неoadъювантной химиотерапии. Объем операции определяется индивидуально и может заключаться в выполнении экстирпации полового члена, цистостомии; эмаскуляции, цистостомии; экстирпации полового члена, простатэктомии, цистостомии; цистпростатэктомии с уретрэктомией и деривацией мочи по Брикеру.

- Рекомендуется выполнение паховой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4 только при наличии увеличенных паховых лимфатических узлов [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4 только при увеличении тазовых лимфатических узлов [18, 19, 23].

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

Комментарий: в настоящее время остается открытым вопрос о необходимости выполнения лимфаденэктомии. Большинство исследователей считают, что частота наличия микрометастазов в неувеличенных тазовых и паховых лимфатических узлах крайне низка. В связи с этим профилактическая лимфодиссекция, как правило, не применяется.

- Рекомендовано назначение адъювантной иммунотерапии #ниволумабом** 240 мг 1 раз в 2 недели в/в капельно больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры T2-4 и/или N+ после радикального хирургического лечения независимо от проведения неoadъювантной ХТ [40].

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

6.3. Лечение неоперабельного местно-распространенного и метастатического рака уретры

- Рекомендуется назначение химиотерапии пациентам с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным раком уретры при отсутствии противопоказаний к системному цитотоксическому лечению [18, 23, 36].

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

● Рекомендуется выбирать режим химиотерапии в зависимости от гистологического строения опухоли у пациентов с неоперабельным местно-распространенным диссеминированным раком уретры [18, 23, 36].

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

● Рекомендуется использовать следующие режимы химиотерапии для пациентов с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным переходноклеточным (уротелиальным) раком уретры:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

● **M-VAC** (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 27].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

● **MSV** (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [39].

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

● **GS** (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 29].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

● **GTC** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

● У пациентов с противопоказаниями к цисплатину** рекомендуются режимы на основе #карбоплатина**:

● **CarboGem** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** AUC 4–5 в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [32-35].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком, достигшим контроля над опухолью (полный, частичный ответ или стабилизация) после 4–6 циклов ХТ, основанной на препаратах платины, рекомендовано проведение поддерживающей иммунотерапии #авелумабом** 10 мг/кг или 800 мг в/в капельно каждые 2 недели. Лечение проводят до прогрессирования или непереносимой токсичности [37, 38].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы химиотерапии для пациентов с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным плоскоклеточным раком или аденокарциномой уретры:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- ГТС (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29,30].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- При противопоказаниях к #цисплатину** рекомендуются его замена на #карбоплатин** (внутривенно капельно, AUC 4–5, каждый 21 день) [25-28].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано выполнять контрольное обследование для оценки эффекта химиотерапии после каждых 2–3 курсов лечения пациентам неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным раком уретры. Объем обследования определяется индивидуально в зависимости от локализации метастатических очагов [18, 23, 36].

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

Комментарий: стандартов 2-й линии лекарственной терапии не существует. При необходимости назначения 2-й и последующих линий лекарственной противоопухолевой терапии решение принимается индивидуально [18, 23, 36].

Все препараты незарегистрированные для применения в РУЗ, должны применяться в соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС на территории РУЗ.

Таблица 1. 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
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 5. Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Моноклональное антитело, PD-L1 ингибитор	Авелумаб	10 мг/кг в/в в 1-й день каждые 2 нед	А
Моноклональное антитело, PD1 ингибитор	Пембролизумаб	200 мг в виде в/в инфузии в течение 30 минут каждые 3 недели	А
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		

6.4. Обезболивание

Принципы обезболивания и оптимального выбора противоболевой терапии у пациентов, страдающих раком уретры с хроническим болевым синдромом, соответствуют принципам обезболивания, изложенным в клинических рекомендациях «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи».

Сопроводительная терапия у пациентов с раком уретры:

Принципы профилактики и лечения анемии у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачественных новообразованиях», размещенным в рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России <https://cr.minzdrav.gov.ru>.

Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Профилактика и лечение тошноты и рвоты» (коллектив авторов: Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Когония Л.М., Королева И.А., Семиглазова Т.Ю. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-502-511, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-35.pdf>).

Принципы лечения и профилактики костных осложнений у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Использование остеомодифицирующих агентов для профилактики и лечения патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях» (коллектив авторов: Манзюк Л.В., Багрова С.Г., Копп М.В., Кутукова С.И., Семиглазова Т.Ю. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-512-520, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-36.pdf>).

Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебрильной нейтропении у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение колониестимулирующих факторов» (коллектив авторов: Сакаева Д.Д., Орлова Р.В., Шабаетова М.М. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-521-530, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-37.pdf>).

Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Коррекция гепатотоксичности» (коллектив авторов: Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-531-544, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-38.pdf>).

Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических

рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии» (коллектив авторов: Вицень М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г., Сычева Е.А. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-545-563, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-39.pdf>).

Принципы профилактики и лечения кожных осложнений у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию» (коллектив авторов: Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Круглова Л.С., Манзюк Л.В., Орлова Р.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-564-574, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-40.pdf>).

Принципы нутритивной поддержки у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных» (коллектив авторов: Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В., Нехаев И.В., Хотеев А.Ж. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-575-583, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-41.pdf>).

Принципы профилактики и лечения нефротоксичности у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов» (коллектив авторов: Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-591-603, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-44.pdf>).

Принципы профилактики и лечения тромбозомболических осложнений у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбозомболических осложнений у онкологических больных» (коллектив авторов: Соменова О.В., Антух Э.А., Елизарова А.Л., Матвеева И.И., Сельчук В.Ю., Черкасов В.А., DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-604-609, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-45.pdf>).

Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекарственных препаратов у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов» (автор: Буйденко Ю.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-610-616, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-46.pdf>).

6.5. Диетотерапия

К настоящему времени не получены сколько-нибудь надежные сведения о влиянии пищевого поведения на риск заболеть раком уретры или на риск рецидива или прогрессирования этого заболевания у пациентов с уже установленным диагнозом.

- Не рекомендованы какие-либо изменения в привычном рационе пациентов, если

только они не продиктованы необходимостью коррекции коморбидных состояний или купирования или профилактики осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого) в связи с отсутствием доказательств необходимости коррекции режима питания [22].

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

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;

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 с раком уретры не рекомендуется

Способы лучевой терапии:

- 1) 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
- 2) интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
- 3) лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
- 4) лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4DRT);
- 5) брахитерапия (внутриполостная, внутритканевая), высокодозная, пульс-дозная брахитерапия.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг, проводить по решению мультидисциплинарного консилиума, по протоколам лечения метастатического поражения головного мозга.

Сроки наблюдения:

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

Основной целью наблюдения является максимально раннее выявление местных рецидивов и прогрессирования рака уретры, так как это обеспечивает возможность эффективного лечения.

- Рекомендуется после первичного лечения проводить физикальное обследование, сбор жалоб и инструментальные диагностические исследования от 1 до 4 раз в год (в зависимости от конкретной клинической ситуации) в течение первых 5 лет, далее – ежегодно [19, 22].

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

Комментарий: алгоритм обследования определяется лечащим врачом в зависимости от клинической ситуации.

6 Индикаторы эффективности лечения описанных в протоколе

Критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1) [45]

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, 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 [45].

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.

Критерии оценки иммуноопосредованного ответа солидных опухолей iRECIST (Immune-Related Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) [46]

Название на русском языке: Критерии оценки иммуноопосредованного ответа солидных опухолей.

Оригинальное название (если есть): Immune-Related Response Evaluation Criteria In

Solid Tumors (iRECIST).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Seymour L., Bogaerts J., Perrone A. et al. RECIST working group. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. Lancet Oncol 2017;18(3):e143–52. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30074-8. Epub 2017 Mar 2 [46].

Тип: шкала оценки.

Назначение: унификация оценки ответа солидных опухолей на иммунотерапию.

Содержание (шаблон):

Ответ на лечение	iRECIST
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 не является признаком прогрессирования; диаметры новых очагов прибавляются к общей сумме таргетных очагов; окончательная оценка ответа опухоли требует подтверждения через 4 нед
Стабилизация	Ничего из перечисленного

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«РАК УРЕТРЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Методы, подходы и процедуры диагностики.

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, калия крови, 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 (HIVAg/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Определение скорости клубочковой фильтрации;
12. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства, брыжейки кишечника и надпочечников);
13. МРТ или МСКТ органов малого таза;
14. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, органов грудной клетки;
15. Цистоскопия
16. УЗИ мочевого пузыря
17. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
18. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
19. ЭКГ;
20. ЭхоКГ;
21. ПЭТ/КТ всего тела**;

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

3. Лечение

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 уретры 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 уретры, 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 :

Показания для экстренных операций или манипуляций:

- Кровотечение из опухоли – гнойно-кровянистые выделения из уретры, интенсивные боли.;
- Острая задержка мочи – опухоль инфильтрирует стенку уретры и блокирует мочеиспускательный канал.;
- Вторичный уретерогидронефроз с развитием постренальной олиго-анурии, пионефроз;

Показания для плановых операций:

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

Противопоказания к оперативному лечению:

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

Лечение рака уретры:

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинической рекомендации, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

6.1. Лечение рака уретры у женщин

- Рекомендуется при наличии поверхностных (сT1) опухолей дистальной уретры <1 см у женщин применение 2 лечебных подходов: хирургического удаления новообразования или лучевой терапии в монорежиме [23-25].

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

Комментарий: объем хирургического лечения определяется размерами опухоли и может заключаться в иссечении, электроэксцизии, лазерной вапоризации или коагуляции опухоли, циркулярной резекции мочеиспускательного канала.

Лучевая терапия при поверхностном раке дистальной уретры применяется в виде внутриволостной или внутритканевой брахитерапии с подведением к опухоли суммарной очаговой дозы (СОД) 50–65 Гр. Применение данных методик позволяет добиться хорошего местного эффекта и сохранить самостоятельное мочеиспускание.

- Рекомендуется женщинам с раком дистальной уретры категории T1 и размерами новообразования от 1 до 4 см проведение внутриволостной/внутритканевой лучевой терапии с последующим хирургическим удалением резидуальной опухоли при неполном эффекте проведенного облучения [23-25].

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

Комментарий: применяется внутриволостная/внутритканевая лучевая терапия с использованием 1 или 2 имплантов ¹⁹²Ir в сочетании с наружным облучением зоны опухоли и регионарных лимфатических узлов. К опухолевому очагу подводится СОД от 70 до 85 Гр в зависимости от размеров новообразования. СОД на паховые и подвздошные области при отсутствии увеличенных лимфатических узлов составляет 50 Гр. Наличие метастазов в паховых и тазовых лимфатических узлах требует увеличения СОД до 60–65 Гр. Тяжелые осложнения облучения (кишечная непроходимость, свищи, стриктуры уретры, недержание мочи) наблюдаются у 15–40 % пациентов. Пациенткам с неполным эффектом лучевой терапии рекомендовано удаление резидуальной опухоли через 4–6 нед после завершения облучения. Объем операции может включать резекцию уретры или уретрэктомии с цистостомией.

- Рекомендуется проведение комбинированного лечения (неoadьювантной

химиотерапии с последующим удалением резидуальной опухоли или химиолучевой терапией) женщинам с раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2–T4 [23-25].

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

- Рекомендуется выбирать режим неoadъювантной химиотерапии в зависимости от гистологического строения первичной опухоли у женщин с раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2–T4 [23-25].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы неoadъювантной химиотерапии у женщин с переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2–T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- M-VAC (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубицин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26,27].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- MCV (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [28].

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

- GC (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 29].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- GTC (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29 - 31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- У пациенток с противопоказаниями к #цисплатину** рекомендуются режимы на основе #карбоплатина**:

CarboGem (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** АУС 4-5 в/в капельно, 1-ый или 2-й день (назначение на 2-ой день более безопасно для пациента), каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [32-35].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется использовать следующие режимы неoadъювантной химиотерапии у женщин с плоскоклеточным раком или аденокарциномой уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2–

T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- GTC (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- При противопоказаниях к #цисплатину** рекомендуется его замена на #карбоплатин** (внутривенно капельно, AUC 4–5, каждый 21 день) [32-35].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется применение дистанционной лучевой терапии в составе комбинированного лечения женщинам с раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2–T4 [18, 23, 41-44].

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

Комментарий: возможность применения химиолучевой терапии как альтернативы хирургическому вмешательству при плоскоклеточном раке уретры доказана в нескольких сериях наблюдений [30–32]. Частота полных эффектов при использовании дистанционной лучевой терапии в сочетании с радиомодифицирующими препаратами (#митомицин** в/в болюсно, 10 мг/м², 1, 29 дни #фторурацил** 1000 мг/м² в/в инфузия в течение 24 часов, 1-4 и 29-32 дни) составляет 80 %, 5-летняя общая и специфическая выживаемость – 52 и 68 % соответственно. При неполном эффекте химиолучевой терапии хирургическое удаление резидуальной опухоли увеличивает выживаемость [43, 44].

- Рекомендуется выполнение хирургического удаления резидуальной опухоли в составе комбинированного лечения женщинам с раком уретры, не достигшим полного эффекта после лучевой терапии или не имеющим прогрессирования заболевания в процессе неoadьювантной химиотерапии, с потенциально удалимой опухолью [18, 19, 23].

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

Комментарий: хирургическое вмешательство выполняется через 4–6 нед после окончания неoadьювантного лечения. При новообразовании, располагающемся в пределах мочеиспускательного канала (T1), возможно выполнение уретрэктоми. Распространение опухоли на периуретеральные ткани, вагину (T2–3) требует выполнения уретрэктоми, вульвэктомии и удаления передней стенки влагалища. При вовлечении в процесс шейки мочевого пузыря (T3) рекомендуется уретрэктоми с резекцией шейки мочевого пузыря. При большей распространенности опухолевого процесса (T3–4) проводят цистуретрэктомию с резекцией передней стенки влагалища.

С целью радикального удаления опухоли в ряде случаев требуется расширение объема хирургического вмешательства:

- при вовлечении в процесс соседних тканей и органов возможно выполнение экстирпации матки с придатками;
- удаление нижних ветвей лонных костей;

- частичная или тотальная симфизэктомия;
- резекция мочеполовой диафрагмы.

После выполнения уретрэктомии с сохранением мочевого пузыря рекомендуется наложение цистостомы. После цистуретрэктомии наиболее распространенным методом отведения мочи является операция Брикера. У ослабленных пациентов с целью уменьшения продолжительности и травматичности хирургического вмешательства возможно наложение уретерокутанеостом.

- Рекомендуется выполнение паховой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только при наличии увеличенных паховых лимфатических узлов женщинам с раком уретры [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только при наличии увеличенных тазовых лимфатических узлов женщинам с раком уретры [18, 19, 23].

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

Комментарий: в настоящее время остается открытым вопрос о необходимости выполнения лимфаденэктомии. Большинство исследователей считает, что частота наличия микрометастазов в неувеличенных тазовых и паховых лимфатических узлах крайне низка. В связи с этим профилактическая лимфодиссекция, как правило, не применяется.

- Рекомендовано назначение адъювантной иммунотерапии #ниволумабом** 240 мг 1 раз в 2 недели в/в капельно больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры T2-4 и/или N+ после радикального хирургического лечения независимо от проведения неoadъювантной ХТ [40].

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

6.2. Лечение рака уретры у мужчин

6.2.1. Лечение рака дистального отдела уретры

- Рекомендуется выполнять трансуретральную резекцию мочеиспускательного канала мужчинам с карциномой *in situ* или раком висячей части уретры категории T1 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнять дистальную уретрэктомию мужчинам с раком висячей части уретры категории T2 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнять ампутацию полового члена мужчинам с раком висячей части уретры категории T3 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнение паховой лимфаденэктомии только пациентам с увеличенными паховыми лимфатическими узлами во время удаления первичной опухоли при раке дистального отдела уретры у мужчин [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только пациентам с увеличенными тазовыми лимфатическими узлами при раке дистального отдела уретры у мужчин [17, 18, 20].

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

6.2.2. Лечение рака бульбо-мембранозного и простатического отделов уретры

- Рекомендуется выполнение трансуретральной резекции или сегментарной резекции мочеиспускательного канала мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категории cT1 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2–T4 проведение комбинированного лечения, включающего неoadъювантную химиотерапию с последующим хирургическим удалением резидуальной опухоли или химиолучевую терапию [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется применение неoadъювантной химиотерапии в составе комбинированного лечения мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2–T4 [18, 23, 36].

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

- Рекомендуется выбирать режим неoadъювантной химиотерапии в зависимости от гистологического строения первичной опухоли у мужчин с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2–T4 [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы неoadъювантной химиотерапии мужчин с переходноклеточным (уротелиальным) раком бульбо- мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2–T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- M-VAC (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 27].

Уровень убедительности рекомендаций –В (уровень достоверности доказательств – 3)

- MCV (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [39].

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

- GC (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 29].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- ГТС (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- У пациентов с противопоказаниями к #цисплатину** рекомендуются режимы на основе #карбоплатина**:

- CarboGem (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** АУС 4-5 в/в капельно, 1-ый или 2-й день (более безопасно для пациента назначение на 2-ой день), каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [32-35].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется использовать следующие режимы неоадьювантной химиотерапии у мужчин с плоскоклеточным раком или аденокарциномой бульбо- мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сТ2–Т4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- ГТС (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- При противопоказаниях к #цисплатину** рекомендуются его замена на #карбоплатин** (внутривенно капельно, АУС 4–5, каждый 21 день) [32-35].

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

- Рекомендуется применение лучевой терапии в составе комбинированного лечения мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сТ2–Т4 [18, 23].

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

- Рекомендуется хирургическое удаление резидуальной опухоли мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сТ2–Т4, с неполным эффектом лучевой терапии или не имеющим прогрессирования заболевания после неоадьювантной химиотерапии, с потенциально удалимой опухолью [18, 19, 23].

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

Комментарий: хирургическое вмешательство выполняется через 4–6 недель после завершения неоадьювантной химиотерапии. Объем операции определяется индивидуально и может заключаться в выполнении экстирпации полового члена, цистостомии; эмаскуляции, цистостомии; экстирпации полового члена, простатэктомии, цистостомии; цистпростатэктомии с уретрэктомией и деривацией мочи по Брикеру.

- Рекомендуется выполнение паховой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сТ2–Т4 только при наличии увеличенных паховых лимфатических узлов [18, 19, 23].

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

- Рекомендуется выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2–T4 только при увеличении тазовых лимфатических узлов [18, 19, 23].

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

Комментарий: в настоящее время остается открытым вопрос о необходимости выполнения лимфаденэктомии. Большинство исследователей считают, что частота наличия микрометастазов в неувеличенных тазовых и паховых лимфатических узлах крайне низка. В связи с этим профилактическая лимфодиссекция, как правило, не применяется.

- Рекомендовано назначение адъювантной иммунотерапии #ниволумабом** 240 мг 1 раз в 2 недели в/в капельно больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры T2-4 и/или N+ после радикального хирургического лечения независимо от проведения неoadъювантной ХТ [40].

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

6.3. Лечение неоперабельного местно-распространенного и метастатического рака уретры

- Рекомендуется назначение химиотерапии пациентам с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным раком уретры при отсутствии противопоказаний к системному цитотоксическому лечению [18, 23, 36].

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

- Рекомендуется выбирать режим химиотерапии в зависимости от гистологического строения опухоли у пациентов с неоперабельным местно-распространенным диссеминированным раком уретры [18, 23, 36].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы химиотерапии для пациентов с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- М-VAC (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 27].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- MCV (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [39].

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

- GC (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в

капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 29].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- ГТС (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- У пациентов с противопоказаниями к цисплатину** рекомендуются режимы на основе #карбоплатина**:

- CarboGem (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** АУС 4–5 в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [32-35].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком, достигшим контроля над опухолью (полный, частичный ответ или стабилизация) после 4–6 циклов ХТ, основанной на препаратах платины, рекомендовано проведение поддерживающей иммунотерапии #авелумабом** 10 мг/кг или 800 мг в/в капельно каждые 2 недели. Лечение проводят до прогрессирования или непереносимой токсичности [37, 38].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы химиотерапии для пациентов с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным плоскоклеточным раком или аденокарциномой уретры:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- ГТС (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29,30].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- При противопоказаниях к #цисплатину** рекомендуются его замена на #карбоплатин** (внутривенно капельно, АУС 4–5, каждый 21 день) [25-28].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано выполнять контрольное обследование для оценки эффекта химиотерапии после каждых 2–3 курсов лечения пациентам неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным раком уретры. Объем обследования определяется индивидуально в зависимости от локализации метастатических очагов [18, 23, 36].

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

Комментарий: стандартов 2-й линии лекарственной терапии не существует. При необходимости назначения 2-й и последующих линий лекарственной противоопухолевой терапии решение принимается индивидуально [18, 23, 36].

Все препараты незарегистрированные для применения в РУЗ, должны применяться в соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС на территории РУЗ.

Требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

Персонал, работающий в отделениях урологических, химиотерапевтических и радиологических отделениях медицинских организаций, оказывающих онкологическую помощь населению, должен иметь соответствующие знания и квалификацию, подтвержденные необходимыми документами, и относиться к персоналу группы А, и иметь доступ к работе в операционном блоке, с источниками радиоактивного и ионизирующего излучения, а также сертификаты с не истекшим сроком действия о прохождении курсов по урологической онкохирургии и/или химиотерапии и/или радиационной безопасности.

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

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

1. Биохимический анализ крови (натрий, 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. Обзорная экскреторная внутривенная урография;
7. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
8. Стандартное цитогенетическое исследование;
9. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
10. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
11. Прокальцитонин;
12. Антитромбин III, Д-димер;
13. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
14. ИФТ периферической крови;
15. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
16. Рентгенография придаточных пазух носа;
17. КТ головы, шеи;
18. УЗДГ сосудов почек, нижней полой вены, сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
19. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
20. Колоноскопия;
21. Спирография;
22. МРТ-головного мозга;
23. Остеосцинтиграфия;
24. УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов;
25. Холтеровское – мониторирование
26. 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 внутривезикулярной БЦЖ-терапии;

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".

Кочная 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;
- клиничко-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 санузелом;
- 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 [46] (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 УРЕТРЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

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

В настоящее время для большинства видов медицинской реабилитации отсутствуют клинические исследования с участием пациентов с раком уретры. Данные рекомендации сделаны на основании того, что во многих исследованиях, в том числе метаанализах (D. Steffens и соавт., 2018) и систематических обзорах (L. Nicole, N.L. Stout и соавт., 2017 и R. Segal и соавт., 2017.), доказано, что различные виды медицинской реабилитации значительно ускоряют функциональное восстановление, сокращают сроки пребывания в стационаре после операции и снижают частоту развития осложнений и летальных исходов у пациентов с другими злокачественными новообразованиями.

3.1. Предреабилитация

- Рекомендуется проведение предреабилитации всем пациентам с раком уретры. Предреабилитация включает физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [47-53].

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

Комментарий: предреабилитация значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкоурологических патологий [54]. Предоперационная тренировка мышц тазового дна сокращает частоту развития недержания мочи в послеоперационном периоде [55].

3.2. Реабилитация после хирургического лечения

3.2.1. Первый этап реабилитации

- Рекомендовано применять раннюю мобилизацию пациентов в ближайшие сутки послеоперационного периода (активизация и вертикализация) в сочетании с протоколами fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции), дыхательную гимнастику, что приводит к сокращению длительности пребывания пациентов в стационаре, снижению числа нехирургических осложнений. [56-58].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется мультидисциплинарный подход к терапии болевого синдрома в послеоперационном периоде с включением физической реабилитации (ЛФК), лечения положением, клинико-психологической коррекции боли (релаксации), чрескожной электростимуляции, акупунктуры, массажа [60, 61, 67, 68, 71, 72,].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

3.2.2. Второй этап реабилитации

- Рекомендуется всем пациентам при возникновении лимфедемы проводить противоотечную терапию, массаж нижней конечности медицинский, ношение

компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей, контроль массы тела [62, 63, 69].

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

- Рекомендовано всем пациентам применение комплексов ЛФК, в т.ч. с включением аэробных упражнений, массажа после проведения радикального хирургического лечения на уретре, мочевом пузыре, простате, что способствует быстрейшему восстановлению физической формы, контролирует вес и улучшает качество жизни пациента [73, 75, 76,77, 78].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – 1).

3.2.3. Третий этап реабилитации

- Рекомендуется всем пациентам выполнение и постепенное расширение комплекса лечебной физкультуры с включением аэробной нагрузки, что улучшает результаты хирургического и комбинированного лечения злокачественных новообразований и качество жизни пациентов [70, 73].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств –1)

- Рекомендуется сочетать массаж и акупунктуру для коррекции болевого синдрома, тошноты, рвоты и депрессии у онкологических пациентов [71, 72].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

3.3. Лучевая терапия

- Рекомендуется всем пациентам выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой), активной ходьбы на фоне лучевой терапии, что позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни на фоне лучевой терапии [72, 63,64,65].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

3.4. Реабилитация на фоне химиотерапии

- Рекомендуется всем пациентам раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии, что помогает профилактике мышечной слабости, гипотрофии, снижения толерантности к физической нагрузке [75].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется всем пациентам проведение ЛФК на фоне химиотерапии, что позволяет уменьшать слабость и депрессию. Сочетание ЛФК с нейропсихологической реабилитацией в лечении слабости и депрессии на фоне химиотерапии более эффективно, чем только медикаментозная коррекция [76].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется индивидуально подбирать объем и интенсивность ЛФК на фоне химиотерапии, исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая), и увеличивать интенсивность ЛФК при улучшении общего состояния [75].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется сочетание аэробной нагрузки и силовой [75].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется всем пациентам проведение курса массажа медицинского в течение 6 нед после начала химиотерапии, что уменьшает слабость на фоне комбинированного лечения [77].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется всем пациентам проводить упражнения на тренировку баланса, что более эффективно для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений [78].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется всем пациентам назначать 6-недельный курс терренного лечения (лечение ходьбой), который помогает контролировать клинические проявления полинейропатии [79].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется всем пациентам применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [80, 64].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется всем пациентам низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [81].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется всем пациентам низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии [83].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется всем пациентам комплекс ЛФК, что снижает частоту развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [84].

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

- Рекомендуется всем пациентам использование систем профилактики алопеции при химиотерапии [85].

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

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

4.1. Профилактика

Эффективной профилактики рака уретры не существует.

4.2. Диспансерное наблюдение

Диспансерному наблюдению подлежат взрослые с онкологическими заболеваниями, включенными в рубрики C00-D09 МКБ-10.

Диспансерное наблюдение организуется в центре амбулаторной онкологической помощи, либо в первичном онкологическом кабинете медицинской организации, онкологическом диспансере (онкологической больнице) или иных медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями.

***Комментарии:** Рекомендуемая периодичность диспансерных приемов пациента врачом (в течение первого года-1 раз в 3 месяца, в течение второго года-1 раз в 6 месяцев, в дальнейшем-1 раз в год (если течение заболевания не требует изменения тактики ведения больного)).*

Основной целью наблюдения является максимально раннее выявление местных рецидивов и прогрессирования рака уретры, так как это обеспечивает возможность эффективного лечения.

- Рекомендуется после первичного лечения проводить физикальное обследование, сбор жалоб и инструментальные диагностические исследования от 1 до 4 раз в год (в зависимости от конкретной клинической ситуации) в течение первых 5 лет, далее – ежегодно [18, 19].

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

***Комментарий:** алгоритм обследования определяется лечащим врачом в зависимости от клинической ситуации.*

5. 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 заболеванием или фактором риска рака мочевого пузыря.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «РАК
УРЕТРЫ»**

ТАШКЕНТ – 2025

3. 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;

4. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

К ранним клиническим симптомам рака уретры у женщин относят:

- гнойные и кровянистые выделения из мочеиспускательного канала;
- наличие объемного образования в области наружного отверстия уретры, нередко обнаруживаемого самими пациентами;
- незначительные затруднения мочеиспускания.

На поздних стадиях появляются:

- интенсивные боли в уретре и промежности,
- обильные кровянисто-гнойные выделения.

Задержка мочи у женщин, страдающих раком уретры, развивается редко, что обусловлено анатомическими особенностями женского мочеиспускательного канала.

Инфильтрация стенки уретры может привести к недержанию мочи.

При распространении опухолевого процесса на влагалище с формированием уретровлагинального свища у пациентов отмечается истечение мочи из половых путей.

Возможно развитие интенсивных влагалищных кровотечений.

Клиническая картина рака мочеиспускательного канала у мужчин в начальных стадиях стерта и во многом зависит от заболевания, на фоне которого развивается злокачественный процесс. Неспецифичность симптомов приводит к поздней

диагностике рака, так как его первые проявления нередко приписывают заболеваниям уретры, ведущим к развитию стриктуры. Под маской обструкции мочеиспускательного канала опухоль иногда не выявляют в течение 12–18 мес. с момента первых проявлений.

Первыми симптомами рака мужской уретры являются:

- скудные серозные выделения;
- ноющие боли в мочеиспускательном канале во время акта мочеиспускания и эрекции;
- затруднение мочеиспускания.

На более поздних стадиях возможно появление:

- гнойно-кровянистых выделений из уретры;
- пальпируемого уплотнения в области мочеиспускательного канала;
- интенсивных болей, иррадиирующих в область промежности и бедра.

Дальнейший рост опухоли, инфильтрирующей стенку уретры, может привести к задержке мочи. Возможно появление периуретральных абсцессов и свищей. При распространении опухолевого процесса на кавернозные тела полового члена в ряде случаев развивается злокачественный приапизм. Опухолевый тромбоз лимфатических сосудов таза и паховой области может привести к появлению отека мошонки, полового члена и нижних конечностей.

У $\frac{1}{3}$ пациентов при пальпации паховых областей выявляются увеличенные лимфатические узлы. По мере роста узлы сливаются в конгломераты, становятся неподвижными и могут изъязвляться.

Появление метастазов в паренхиматозные органы вызывает развитие соответствующей симптоматики.

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:

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 – гипопроteinемия, повышение креатинина,

- мочевины;
- Коагулограмма – склонность к гиперкоагуляции

Инструментальные исследования:

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.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2023/2023-32.pdf>):

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

5. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

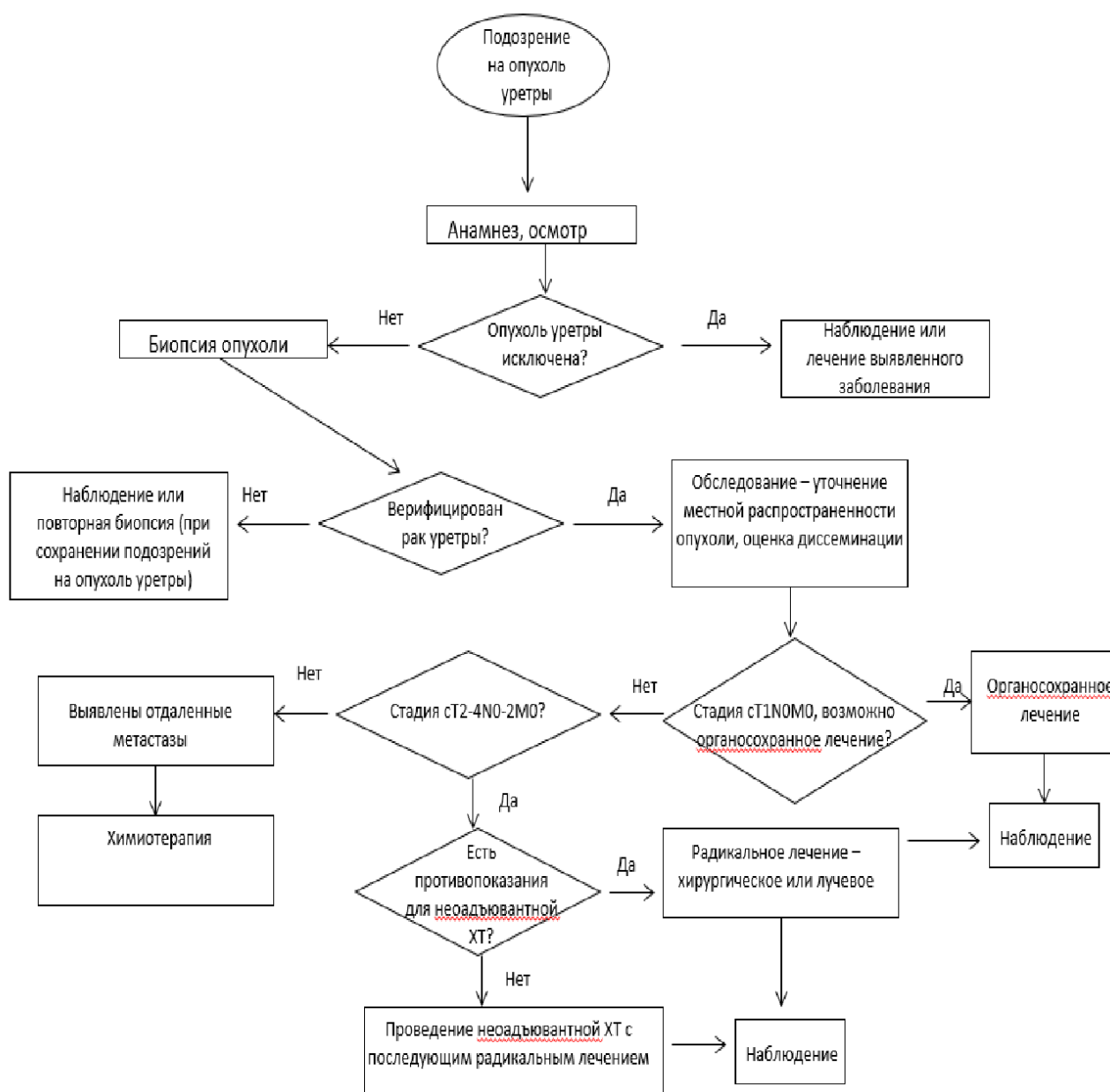
- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического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

6. 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 уретры



2) Паллиативное немедикаментозное лечение (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/nacizionalnoe-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

Системная терапия

Симптоматическая терапия.

Принципы лечения неоперабельного местно-распространенного и метастатического рака уретры

- Рекомендуется назначение химиотерапии пациентам с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным раком уретры при отсутствии противопоказаний к системному цитотоксическому лечению [18, 23, 36].

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

- Рекомендуется выбирать режим химиотерапии в зависимости от гистологического строения опухоли у пациентов с неоперабельным местно-распространенным диссеминированным раком уретры [18, 23, 36].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы химиотерапии для пациентов с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным переходноклеточным (уротелиальным) раком уретры:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- **M-VAC** (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 27].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **MSV** (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [39].

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

- **GS** (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [26, 29].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **GTC** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29-31].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- У пациентов с противопоказаниями к цисплатину** рекомендуются режимы на основе #карбоплатина**:

- **CarboGem** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** АUC 4–5 в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [32-35].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком, достигшим контроля над опухолью (полный, частичный ответ или стабилизация) после 4–6 циклов ХТ, основанной на препаратах платины, рекомендовано проведение поддерживающей иммунотерапии #авелумабом** 10 мг/кг или 800 мг в/в капельно каждые 2 недели. Лечение проводят до прогрессирования или непереносимой токсичности [37, 38].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы химиотерапии для пациентов с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным плоскоклеточным раком или аденокарциномой уретры:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- **GTC** (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [29,30].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- При противопоказаниях к #цисплатину** рекомендуются его замена на #карбоплатин** (внутривенно капельно, АУС 4–5, каждый 21 день) [25-28].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендовано выполнять контрольное обследование для оценки эффекта химиотерапии после каждых 2–3 курсов лечения пациентам неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным раком уретры. Объем обследования определяется индивидуально в зависимости от локализации метастатических очагов [18, 23, 36].

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

Комментарий: стандартов 2-й линии лекарственной терапии не существует. При необходимости назначения 2-й и последующих линий лекарственной противоопухолевой терапии решение принимается индивидуально [18, 23, 36].

Все препараты незарегистрированные для применения в РУЗ, должны применяться в соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС на территории РУЗ.

При костных метастазах обосновано применение:

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.

4. Хирургическое вмешательство.

Паллиативные операции у больных раком мочевого пузыря:

Показаниями являются:

- 1) угрожающие жизни кровотечения из опухоли уретры;
- 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;

При нарушении оттока мочи из верхних мочевых путей применяется:

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

Лучевая терапия.

Применение лучевой терапии как самостоятельного метода лечения у больных с раком уретры не рекомендуется

5. Дальнейшее ведение:

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов медикаментозной терапии рака уретры, 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.
 - МРТ органов малого таза
- МСКТ органов грудной клетки и органов брюшной полости (при отсутствии - Рентгенография органов грудной клетки).
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза;

По показаниям выполняются:

- Остеосцинтиграфия и рентгенография конкретных областей скелета при подозрении на метастатическое поражение.

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 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 (УД – А).

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

7. Обезболивание

Принципы обезболивания и оптимального выбора противоболевой терапии у пациентов, страдающих раком уретры с хроническим болевым синдромом, соответствуют принципам обезболивания, изложенным в клинических рекомендациях «Хронический болевой синдром у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи».

8. Сопроводительная терапия у пациентов с раком уретры:

Принципы профилактики и лечения анемии у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачественных новообразованиях», размещенным в рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России <https://cr.minzdrav.gov.ru>.

Принципы лечения и профилактики тошноты и рвоты у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Профилактика и лечение тошноты и рвоты» (коллектив авторов: Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Когония Л.М., Королева И.А., Семиглазова Т.Ю. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-502-511, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-35.pdf>).

Принципы лечения и профилактики костных осложнений у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Использование остеомодифицирующих агентов для профилактики и лечения

патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях» (коллектив авторов: Манзюк Л.В., Багрова С.Г., Копп М.В., Кутукова С.И., Семиглазова Т.Ю. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-512-520, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-36.pdf>).

Принципы профилактики и лечения инфекционных осложнений и фебрильной нейтропении у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение колониестимулирующих факторов» (коллектив авторов: Сакаева Д.Д., Орлова Р.В., Шабаетова М.М. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-521-530, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-37.pdf>).

Принципы профилактики и лечения гепатотоксичности у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Коррекция гепатотоксичности» (коллектив авторов: Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-531-544, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-38.pdf>).

Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии» (коллектив авторов: Виценя М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г., Сычева Е.А. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-545-563, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-39.pdf>).

Принципы профилактики и лечения кожных осложнений у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию» (коллектив авторов: Королева И.А., Болотина Л.В., Гладков О.А., Горбунова В.А., Круглова Л.С., Манзюк Л.В., Орлова Р.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-564-574, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-40.pdf>).

Принципы нутритивной поддержки у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных» (коллектив авторов: Сытов А.В., Лейдерман И.Н., Ломидзе С.В., Нехаев И.В., Хотеев А.Ж. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-575-583, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-41.pdf>).

Принципы профилактики и лечения нефротоксичности у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по коррекции нефротоксичности противоопухолевых препаратов» (коллектив авторов: Громова Е.Г., Бирюкова Л.С., Джумабаева Б.Т., Курмуков И.А. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-591-603,

<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-44.pdf>).

Принципы профилактики и лечения тромбозмболических осложнений у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбозмболических осложнений у онкологических больных» (коллектив авторов: Соменова О.В., Антух Э.А., Елизарова А.Л., Матвеева И.И., Сельчук В.Ю., Черкасов В.А., DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-604-609,

<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-45.pdf>).

Принципы профилактики и лечения последствий экстравазации лекарственных препаратов у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов» (автор: Буйденко Ю.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-610-616, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-46.pdf>)

9. Диетотерапия

К настоящему времени не получены сколько-нибудь надежные сведения о влиянии пищевого поведения на риск заболеть раком уретры или на риск рецидива или прогрессирования этого заболевания у пациентов с уже установленным диагнозом.

- Не рекомендованы какие-либо изменения в привычном рационе пациентов, если только они не продиктованы необходимостью коррекции коморбидных состояний или купирования или профилактики осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого) в связи с отсутствием доказательств необходимости коррекции режима питания [22].

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

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.

Список использованной литературы

1. Gakis G., Witjes J.A., Compérat E. et al. EAU guidelines on primary urethral carcinoma. *Eur Urol* 2013;64(5):823–30.
2. Janisch, Florian; et al., *European Urology Focus*. 5 (5): 722–734. doi:10.1016/j.euf.2019.07.001. ISSN 2405-4569. PMID 31307949.
3. Dayyani F, Hoffman K, Eifel P, Guo C, Vikram R, Pagliaro LC, et al. Management of advanced primary urethral carcinomas. *BJU Int*. 2014 Jul. 114 (1):25-31.
4. Visser O, Adolfsson J, Rossi S, Verne J, Gatta G, Maffezzini M, et al. Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe. *Eur J Cancer*. 2012 Mar. 48(4):456-64.
5. Medina Pérez M., Valero Puerta J., Sánchez González M. et al. Squamous carcinoma of the male urethra, its presentation as a scrotal abscess. *Arch Esp Urol* 1999;52:792–4.
6. Van de Voorde W., Meertens B., Baert L., Lauweryns J. Urethral squamous cell carcinoma associated with urethral stricture and urethroplasty. *Eur J Surg Oncol* 1994;20(4):478–83.
7. Sawczuk I., Acosta R., Grant D., White R.D. Post urethroplasty squamous cell carcinoma. *N Y State J Med* 1986;86(5):261–3.
8. Colapinto V., Evans D.H. Primary carcinoma of the male urethra developing after urethroplasty for stricture. *J Urol* 1977;118(4):581–4.
9. Mohanty N.K., Jolly B.B., Saxena S., Dawson L. Squamous cell carcinoma of perineal urethrostomy. *Urol Int* 1995;55(2):118–9.
10. Mohan H., Bal A., Punia R.P., Bawa A.S. Squamous cell carcinoma of the prostate. *Int J Urol* 2003;10(2):114–6.
11. Arva N.C., Das K. Diagnostic dilemmas of squamous differentiation in prostate carcinoma case report and review of the literature. *Diagn Pathol* 2011;6:46.
12. Zhang M., Adeniran A.J., Vikram R. et al. Carcinoma of the urethra. *Hum Pathol* 2018;72:35–44.
13. Thomas A.A., Rackley R.R., Lee U. et al. Urethral diverticula in 90 female patients: a study with emphasis on neoplastic alterations. *J Urol* 2008;180(6):2463–7.
14. Libby B., Chao D., Schneider B.F. Non-surgical treatment of primary female urethral cancer. *Rare Tumors* 2010;2(3):e55.
15. Altman D., Rogers R.G., Yin L. et al. Cancer risk after midurethral sling surgery using polypropylene mesh. *Obstet Gynecol* 2018;131(3):469–74.
16. WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs (IARC WHO Classification of Tumours). Eble J.N., Sauter G., Epstein J., Sesterhenn I. (eds.) Lyon, 2004.
17. TNM classification of malignant tumors. Ed. J.D. Brierley et al. Wiley/Blackwell, 2017.
P. 208.
18. Гриднева Я.В. Дисс ... канд. мед. наук «Злокачественные новообразования мочеиспускательного канала (клиника, диагностика, лечение)». М., 2005.

19. EAU Guidelines on primary urethral carcinoma (2022) [Электронный ресурс] // European Association of Urology: [сайт]. URL: <https://uroweb.org/guideline/primary-urethral-carcinoma/>(дата обращения: 16.02.2022).
20. Touijer A.K., Dalbagni G. Role of voided urine cytology in diagnosing primary urethral carcinoma. *Urology* 2004;63(1):33–5.
21. Barkan G.A., Wojcik E.M., Nayar R., Savic-Prince S., Quek M.L., Kurtycz D.F.I., Rosenthal D.L. The Paris System for Reporting Urinary Cytology: The Quest to Develop a Standardized Terminology. *Acta Cytol* 2016. 60(3): 185–97.
22. Del Gaizo A., Silva A.C., Lam-Himlin D.M. et al. Magnetic resonance imaging of solid urethral and peri-urethral lesions. *Insights Imaging*. 2013;4(4):461–469.
23. Gakis G., Morgan T.M., Efstathiou J.A. et al. Prognostic factors and outcomes in primary urethral cancer: results from the international collaboration on primary urethral carcinoma. *World J Urol*. 2016;34(1):97-103.
24. Гриднева Я.В. Дисс ... канд. мед. наук «Злокачественные новообразования мочеиспускательного канала (клиника, диагностика, лечение)». М., 2005.
25. EAU Guidelines on primary urethral carcinoma (2022) [Электронный ресурс] // European Association of Urology: [сайт]. URL: <https://uroweb.org/guideline/primary-urethral-carcinoma/>(дата обращения: 16.02.2022).
26. Ochi T., Ozawa A., Tanji N. et al. Gemcitabine and cisplatin therapy in advanced or metastatic urothelial cancer: comparison of side effect with MVAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin). *Nihon Hinyokika Gakkai zasshi. The Japanese Journal of Urology* 2006;97(6):777–81.
27. Dayyani F., Pettaway C.A., Kamat A.M. et al. Retrospective analysis of survival outcomes and the role of cisplatin-based chemotherapy in patients with urethral carcinomas referred to medical oncologists. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. Elsevier*. 2013;31(7):1171-1177.
28. Матвеев В.Б., Гринева Я. В. Результаты комбинированного и лучевого лечения рака уретры. *Онкоурология* 2006;3:40–44.
29. Bellmunt J., von der Maase H., Mead G.M. et al. Randomized phase III study comparing paclitaxel/cisplatin/gemcitabine and gemcitabine/cisplatin in patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer without prior systemic therapy: EORTC Intergroup Study 30987. *Journal of Clinical Oncology*. 2012;30(10):1107-13.
30. Bellmunt J. et al. Phase I-II study of paclitaxel, cisplatin, and gemcitabine in advanced transitional-cell carcinoma of the urothelium // *Journal of clinical oncology*. – 2000. – Т. 18. – №. 18. – С. 3247-3255.
31. Bellmunt J. et al. Gemcitabine/paclitaxel-based three-drug regimens in advanced urothelial cancer // *European journal of cancer*. – 2000. – Т. 36. – С. 17-25.
32. De Santis M., Bellmunt J., Mead G. et al. Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/carboplatin and methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer “unfit” for cisplatin-based chemotherapy: phase II—results of EORTC study 30986. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(33):5634-9.

33. Kim Y.R., Lee J.L., You D. et al. Gemcitabine plus split-dose cisplatin could be a promising alternative to gemcitabine plus carboplatin for cisplatin-unfit patients with advanced urothelial carcinoma. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2015;76(1):141-153.
34. Izumi K, Iwamoto H., Yaegashi H. et al. Gemcitabine Plus Cisplatin Split Versus Gemcitabine Plus Carboplatin for Advanced Urothelial Cancer With Cisplatin-unfit Renal Function. *In vivo* 2019;33(1):167-172.
35. Holmsten K., Jensen N.V., Mouritsen L.S. Vinflunine/gemcitabine versus carboplatin/gemcitabine as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with advanced urothelial carcinoma: A randomised phase II trial (VINGEM). *Eur J Cancer*. 2019 Oct 21. pii: S0959-8049(19)30726-9. doi: 10.1016/j.ejca.2019.08.033
36. Gakis G., Morgan T. M., Daneshmand S. et al. Impact of perioperative chemotherapy on survival in patients with advanced primary urethral cancer: results of the international collaboration on primary urethral carcinoma. *Annals of Oncology*. 2015;26(8):1754-1759
37. Powles, T., et al. Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med*, 2020;383:1218.
38. Novakovic AM, Wilkins JJ, Dai H, Wade JR, Neuteboom B, Brar S, Bello CL, Girard P, Khandelwal A. Changing Body Weight-Based Dosing to a Flat Dose for Avelumab in Metastatic Merkel Cell and Advanced Urothelial Carcinoma. *Clin Pharmacol Ther*. 2020 Mar;107(3):588- 596.
39. Матвеев В.Б., Гринева Я. В. Результаты комбинированного и лучевого лечения рака уретры. *Онкоурология* 2006;3:40–44.
40. Bajorin DF, Witjes JA, Gschwend JE, et al. First results from the phase 3 CheckMate 274 trial of adjuvant nivolumab versus placebo in patients who underwent radical surgery for high-risk muscle-invasive urothelial carcinoma. Oral presentation at the 2021 Genitourinary Cancers Symposium (ASCO GU); February 11–13, 2021; Virtual Meeting.
41. Hussein A., Benedetto P., Sridhar K. Chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for penile and urethral squamous cell carcinomas. *Cancer*. 1990 Feb 1;65(3):433-8.
42. Cohen M.S., Triaca V., Billmeyer B. et al. Coordinated chemoradiation therapy with genital preservation for the treatment of primary invasive carcinoma of the male urethra. *J Urol* 2008;179(2):536–41; discussion 541.
43. Hara I., Hikosaka S., Eto H. et al. Successful treatment for squamous cell carcinoma of the female urethra with combined radio- and chemotherapy. *Int J Urol* 2004;11(8):678–82.
44. Coop H. et al. Radical chemoradiotherapy for urethral squamous cell carcinoma: Two case reports and a review of the literature // *Case Reports in Urology*. – 2013. – T. 2013.
45. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, 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
46. Seymour L., Bogaerts J., Perrone A. et al. RECIST working group. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol* 2017;18(3):e143–52. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30074-8. Epub 2017 Mar 2.

47. Cohen M.S., Triaca V., Billmeyer B. et al. Coordinated chemoradiation therapy with genital preservation for the treatment of primary invasive carcinoma of the male urethra. *J Urol* 2008;179(2):536–41; discussion 541.
48. Hara I., Hikosaka S., Eto H. et al. Successful treatment for squamous cell carcinoma of the female urethra with combined radio- and chemotherapy. *Int J Urol* 2004;11(8):678–82.
49. Kent M., Zinman L., Girshovich L. et al. Combined chemoradiation as primary treatment for invasive male urethral cancer. *J Urol* 2015;193(2):532–7.
50. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92:715–27.
51. Hulzebos E.H., Helders P.J., Favie N.J. et al. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006;296(15):1851–7.
52. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological prehabilitation before cancer surgery: a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2015;22(13):4117–23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z.
53. Santa Mina D., Matthew A.G., Hilton W.J. et al. Prehabilitation for men undergoing radical prostatectomy: a multi-centre, pilot randomized controlled trial. *BMC Surg*. 2014 Nov 13;14:89.
54. Angenete E, Angerås U, Börjesson M, Ekelund J, Gellerstedt M, Thorsteinsdóttir T, Steineck G, Haglind E. Physical activity before radical prostatectomy reduces sick leave after surgery - results from a prospective, non-randomized controlled clinical trial (LAPPRO). *BMC Urol*. 2016 Aug 16;16(1):50.
55. Wang W, Huang QM, Liu FP, Mao Q. Effectiveness of preoperative pelvic floor muscle training for urinary incontinence after radical prostatectomy: a meta-analysis. *BMC Urol*. 2014; 14: 99.
56. Azhar RA, Bochner B, Catto J, Goh AC, Kelly J, Patel HD, Pruthi RS, Thalmann GN, Desai M. Enhanced Recovery after Urological Surgery: A Contemporary Systematic Review of Outcomes, Key Elements, and Research Needs. *Eur Urol*. 2016 Jul;70(1):176-187.
57. Shin KY, Guo Y, Konzen B, Fu J, Yadav R, Bruera E. Inpatient cancer rehabilitation: the experience of a national comprehensive cancer center. *Am J Phys Med Rehabil* 2011;90(5):63–S68.
58. Liu B., Domes T., Jana, K. Evaluation of an enhanced recovery protocol on patients having radical cystectomy for bladder cancer. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada* 2018;12(12):421–6. Advance online publication.
59. De Almeida E.P.M., De Almeida J.P., Landoni G., Galas F.R.B.G., Fukushima J.T., Fominskiy E., De Brito C.M.M., Hajjar L.A. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: A randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2017;119(5):900–7.

60. Hu C, Zhang H, Wu W, et al.: Acupuncture for Pain Management in Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016;1720239:2016.
61. Silverdale N., Wherry M., Roodhouse A. Massage and reflexology for post-operative cancer cystectomy patients: Evaluation of a pilot service. *Complement Ther Clin Pract* 2019;34:109–12.
62. Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, Stout NL, Armer JM, Lasinski BB, Cormier JN. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin*. 2015 Jan–Feb;65(1):55-81.
63. Borman P. Lymphedema diagnosis, treatment, and follow-up from the view point of physical medicine and rehabilitation specialists. *Turk J Phys Med Rehab* 2018;64(3):179–197.
64. Muzi JL, Look RM., Turner C, Gardiner SK, Wagie T, Douglas J, Sorenson L, Evans L, Kirchner S, Dashkoff C, Garrett K, Johnson N. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of Clinical Oncology* 30, no. 15_suppl (May 2012) 9019-9019.
65. Horgan S., O'Donovan A. The Impact of Exercise during Radiation Therapy for Prostate Cancer on Fatigue and Quality of Life: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, June 2018 Volume 49, Issue 2, Pages 207–219.
66. Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, Sigal RJ, Kenny GP, Prud'Homme DG, et al. Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:344-51.
67. Swarm R., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:1046–86.
68. Oren R., Zagury A., Katzir O. et al. *Musculoskeletal cancer surgery*. Dordrecht: Springer, 2013. Pp. 583–593.
69. Position statement of the National Lymphedema Network: the diagnosis and treatment of lymphedema. *NLN Medical Advisory Committee* 2011:1–19.
70. Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer guideline development G: Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 2017;24(4):e290–315.
71. Boyd C., Crawford C., Paat C.F. et al. Evidence for massage therapy working G: the impact of massage therapy on function in pain populations-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: part II, cancer pain populations. *Pain Med* 2016;17(8):1553–68.
72. Mehling W.E., Jacobs B., Acree M. et al. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2007;33(3):258–66.
73. Kessels E., Husson O., van der Feltz-Cornelis C.M. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:479–94.

74. Bensadoun R.J., Nair R.G. Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy. *Photomed Laser Surg* 2015;33(10):487–91.
75. Stout N.L., Baima J., Swisher A.K. et al. A systematic review of exercise systematic reviews in the cancer literature (2005–2017). *PM R* 2017;9(9S2):S347–84.
76. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017;3(7):961–8.
77. Kinkead B., Schettler P.J., Larson E.R. et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial. *Cancer* 2018;124(3):546–54.
78. Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C. et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med* 2014;44(9):1289–304.
79. Kleckner I.R., Kamen C., Gewandter J.S. et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2018;26(4):1019–28.
80. Lee J.M., Look R.M., Turner C. et al. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Clin Oncol* 2012;30(15 suppl):9019.
81. Rick O., von Hehn U., Mikus E. et al. Magnetic field therapy in patients with cytostatics- induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. *Bioelectromagnetics* 2017;38(2):85–94.
82. Kilinc M., Livanelioglu A., Yildirim S.A., Tan E. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. *J Rehabil Med* 2014;46(5):454–60.
83. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J. et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(9):e107418.
84. Westphal J.G., Schulze P.C. Exercise training in cancer related cardiomyopathy. *J Thorac Dis* 2018;10(suppl 35):S4391–9.
85. Ross M., Fischer-Carlidge E. Scalp cooling: a literature review of efficacy, safety, and tolerability for chemotherapy-induced alopecia. *Clin J Oncol Nurs* 2017;21(2):226–33.