

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 «УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ»**

ТАШКЕНТ – 2025

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



М.Н. Тилляшайхов

_____ год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ»**

ТАШКЕНТ – 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПО НОЗОЛОГИИ «УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ
РАК ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ
ПУТЕЙ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С65 - С66 – уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей, разработана с целью формирование единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики рака предстательной железы в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии рака почечной лоханки, 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
C65	– Злокачественное новообразование почечных лоханок
C66	– Злокачественное новообразование мочеточника
Скачать (ссылка с МКБ): МКБ-11: 2C9 Злокачественные новообразования мочевыводящих путей	

МКБ-11:	
Код	Название
2C91	– Злокачественное новообразование почечных лоханок
2C91.0	– Уротелиальный рак почечной лоханки
2C91.Y	– Другие уточненные злокачественные новообразования почечной лоханки
2C91.Z	– Злокачественные новообразования почечной лоханки неуточненные
2C92	– Злокачественные новообразования мочеточника
2C92.0	– Уротелиальный рак мочеточника
2C92.Y	– Другие уточненные злокачественные новообразования мочеточника
2C92.Z	– Злокачественные новообразования мочеточника неуточненные

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2025/2027 год.

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

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

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);

2. Юсупбеков Абборбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;

3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отделения 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 межрегионарного 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:

Аллазов Саллах Аллазович – д.м.н. Профессор кафедры урологии Самаркандского Медицинского Университета;

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 25 мая 2025 года.

- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №3 Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

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

Из республики:

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

Из зарубежа:

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

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

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт 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;
- Урологи;
- 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 мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинич. 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 исследования
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 мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
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 «УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ».....	5
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ»	47
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ»	62
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ»	82

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

БПВ	–	Беспрогрессивная выживаемость
в/в	–	Внутривенно
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ИГХ	–	Иммуногистохимический
КТ	–	Компьютерная томография
ЛТ	–	Лучевая терапия
ЛУ	–	Лимфатический(ие) узел(узлы)
МКБ-11	–	Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 11-го пересмотра
МРТ	–	Магнитно-резонансная томография
МСКТ	–	Мультиспиральная компьютерная томография
МСКТУ	–	Мультиспиральная компьютерная томографическая урография
НЯ	–	Нежелательные явления
ОВ	–	Общая выживаемость
РМП	–	Рак мочевого пузыря
РНУ	–	Радикальная нефруретерэктомия
СЛ	–	Синдром Линча
УР	–	Уротелиальный рак
УРВМП	–	Уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей
ХТ	–	Химиотерапия
ЧОО	–	Частота объективных ответов
CIS	–	(англ. carcinoma in situ) - карцинома in situ
ECOG	–	PS (англ. Eastern Cooperative Oncology Group performance status) оценка общего состояния онкологического пациента по шкале Восточной объединенной группы онкологов
FISH	–	Флуоресцентная in situ гибридизация
RECIST	–	(англ. Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) - критерии ответа солидных опухолей на терапию
iRECIST	–	(англ. Immune-modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) – критерии иммуноопосредованного ответа солидных опухолей

2. Основная часть

- Введение

Уротелиальный рак занимает 4-е место по распространенности злокачественных опухолей после рака предстательной железы, молочных желез, легкого и колоректального рака [1] [<https://doi.org/10.3322/caac.21590>]. Данный вид опухоли может возникать как в нижних мочевыводящих путях (мочевой пузырь или уретра), так и в верхних (чашечно-лоханочная система почки или мочеточник). В течение года количество новых случаев рака почки и почечных лоханок составило 17,2 на 100 000 человек. Уровень смертности был 3,4 на 100 000. Эти цифры были скорректированы с учётом возраста и основаны на данных о новых случаях, зарегистрированных в период с 2017 по 2021 год, и смертельных случаях, произошедших в период с 2018 по 2022 год. [<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/kidrp.html>]. [2]

Примерно две трети пациентов с уротелиальными карциномами верхних мочевыводящих путей на момент постановки диагноза уже имели инвазивное заболевание. Для сравнения, лишь 15-25% пациентов с мышечно-инвазивными опухолями мочевого пузыря достигают такой же стадии [DOI: [10.1007/s00345-016-1928-x](https://doi.org/10.1007/s00345-016-1928-x) ; DOI: [10.1002/cncr.24135](https://doi.org/10.1002/cncr.24135)]. [3,4] Заболеваемость уротелиальными карциномами верхних мочевыводящих путей достигает своего пика у людей в возрасте от 70 до 90 лет. Мужчины сталкиваются с этой патологией в два раза чаще, чем женщины [DOI: [10.1007/s00345-010-0594-7](https://doi.org/10.1007/s00345-010-0594-7)]. [5]

Геномная характеристика уротелиальных карцином верхних отделов уротелиального тракта может предоставить информацию о риске рецидива рака мочевого пузыря и помочь выявить опухоли, связанные с синдромом Линча. Большинство этих опухолей развиваются у людей с мутациями в генах MSH2 и MSH6. Мутации зародышевой линии в генах восстановления несоответствия , которые вызывают синдром Линча, обнаруживаются примерно у 9% пациентов с уротелиальным раком верхних отделов уротелиального тракта, по сравнению только с 1% у пациентов с раком мочевого пузыря. Это оправдывает проведение скрининга для всех пациентов в возрасте до 60 лет с опухолями верхних уротелиальных путей или семейным анамнезом заболевания. Кроме того, при единичных случаях рака верхних уротелиальных путей можно провести тест на наличие гена MMR с помощью иммуногистохимии. [DOI: [10.1001/jamaoncol.2018.0539](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.0539) ; DOI: [10.1002/1878-0261.12325](https://doi.org/10.1002/1878-0261.12325)] [6,7]

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-1-78-92> [8])

Уротелиальная карцинома – это злокачественная опухоль, которая развивается из клеток слизистой уротелия и может выявляться как в верхних отделах мочевых путей (почечно-лоханочной системе и мочеточнике), так и в нижних отделах (мочевом пузыре и уретре). Уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП) встречается довольно редко и составляет 5–10% от всех случаев уротелиального рака.

Первое описание опухоли верхнего мочевого тракта было сделано французским патологоанатомом P. Rayet в 1841 г. (приведено по R. Kuss и С. Chatelain, 1975). А в 1902 г. французский уролог J. Albarran впервые диагностировал опухоль мочеточника до операции (приведено по В. Vira relli и G. Morbiducci, 1963).

Предрасполагающими факторами к развитию уротелиального рака являются:

- курение ;
- интоксикация тяжелыми металлами ;
- длительное нахождение конкрементов в почечной лоханке;
- канцерогенный эффект определенных химических веществ (таких как бензидин, β-нафталин, 4-аминобифенил, 4,4'-диаминобифенил);
- соединения мышьяка ;
- застой мочи в дивертикулах мочеточников ;
- употребление некоторых анальгетиков, например фенацетина;
- производное аристолохиевой кислоты d-аристолактам вызывает мутацию в гене p53, в кодоне 139 (мутация очень редка в популяции и наблюдается в результате приема китайских препаратов народной медицины или у пациентов с балканской нефропатией);
- вариантный аллель SULT1A1*2, понижающий активность сульфотрансферазы, и полиморфизм в T-аллеле rs9642880 на хромосоме 8q24 .

Курение увеличивает риск развития УРВМП с 2,5 до 7 . Профессиональная деятельность, связанная с определенными ароматическими аминами (лакокрасочная, текстильная, химическая, нефтяная и угольная промышленность), также служит фактором риска. У людей, занятых на таких производствах, реализуется карциногенный эффект определенных химических

веществ (бензидин и β -нафталин). Экспозиция составляет около 7 лет (латентный период – до 20 лет). Риск развития УРВМП после контакта с ароматическими аминами повышается в 8 раз [DOI: [10.1016/j.eururo.2013.06.010](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.06.010)]. [9]

Аристолоховая кислота – нитрофенантренкарбоновая кислота, вырабатываемая растениями рода *Aristolochia*, оказывает множественное влияние на мочевыводящие пути. Аристолоховая кислота необратимо повреждает проксимальные канальцы почек, что приводит к хроническому тубулоинтерстициальному нефриту, в то время как мутагенные свойства этого химического канцерогена приводят к развитию УРВМП. Аристолоховая кислота также связана с развитием РМП, рака почки, гепатоцеллюлярной карциномы и внутрипеченочной холангиокарциномы. [DOI: [10.1002/em.21756](https://doi.org/10.1002/em.21756). doi: [10.3390/ijms18020297](https://doi.org/10.3390/ijms18020297)]. [10,11]

Уротелиальный рак чаще всего представлен РМП (90–95 %), гораздо реже встречается УРВМП (5–10 %) , в западных странах ежегодная заболеваемость УРВМП составляет почти 2 случая на 100 тыс. населения. За последние несколько десятилетий этот показатель вырос за счет лучшей выявляемости и увеличения выживаемости больных РМП. Опухоли лоханки почки встречаются в 2 раза чаще, чем опухоли мочеточника. Сопутствующая карцинома *in situ* (carcinoma *in situ*, CIS) верхних мочевыводящих путей диагностируется с частотой от 11 до 36 % . У 17 % больных УРВМП также выявляют РМП . Рецидив заболевания в мочевом пузыре встречается у 31–50 % пациентов, страдающих УРВМП , в то время как рецидив в лоханке с контралатеральной стороны – только в 2–6 % случаев [DOI: [10.1016/j.eururo.2019.08.016](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.016) DOI: [10.1016/j.eururo.2009.12.032](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.12.032)]. [12,13]

Таким образом, понимание изменений в тенденциях и распределении заболеваемости раком верхних мочевыводящих путей, а также выживаемости в зависимости от различных характеристик человека, является основой для разработки новых стратегий профилактики, скрининга и наиболее эффективного лечения.

- **Клиническая классификация** [[МКБ-11: 2С9 Злокачественные новообразования мочевыводящих путей](#)] [14]

По МКБ-11 такие опухоли классифицируются в соответствии с органом первичного происхождения новообразования:

- С65–злокачественное новообразование почечных лоханок;
- С66–злокачественное новообразование мочеточника.

Гистологические типы

Более чем 95% уротелиального рака развивается из уротелия и относится к УРВМП или к раку мочевого пузыря. Что касается УРВМП, морфологические варианты описаны как более часто встречаемые при уротелиальных опухолях почки. Эти варианты относятся к опухолям высокого злокачественного потенциала (high-grade), и соответствуют одному из следующих вариантов: микропапиллярному, светло-клеточному, нейроэндокринному и лимфоэпителиальному. Рак собирательных протоков имеет сходные характеристики с УРВМП благодаря общему эмбриональному происхождению. Опухоли верхних мочевыводящих путей с неуретральной морфологической структурой довольно редки. Эпидермоидный рак верхних мочевыводящих путей – менее чем в 10% случаев опухолей чашечнолоханочной системы и еще реже при опухолях мочеточника. Другие морфологические типы представлены аденокарциномой (<1%), нейроэндокринным раком и саркомой. [DOI: [10.4132/jptm.2023.12.11](https://doi.org/10.4132/jptm.2023.12.11)] [15]

Классификация

Классификация и морфология УРВМП сходна с таковыми при раке мочевого пузыря. Выделяют неинвазивные папиллярные опухоли (папиллярная уротелиальная опухоль с низким злокачественным потенциалом, low-grade папиллярный уротелиальный рак, high-grade папиллярный уротелиальный рак), плоские поражения (carcinoma in situ [CIS]), и инвазивный рак. Все варианты уротелиальных опухолей, описанных для мочевого пузыря, также могут встречаться в верхних мочевыводящих путях. [doi: [10.32074/1591-951X-838](https://doi.org/10.32074/1591-951X-838)] [16]

TNM-классификация злокачественных опухолей Международного союза по борьбе с онкологическими заболеваниями, 2017 (8-й пересмотр) <https://www.wiley.com/en-us/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>] [17]

Согласно TNM-классификации (от англ. tumor, nodus и metastasis – опухоль, узел, метастазы), в качестве регионарных лимфатических узлов (ЛУ) рассматриваются ЛУ ворот почки, парааортальные, паракаваальные и для мочеточника – тазовые ЛУ. Сторона поражения 9 не влияет на N-классификацию.

Стадирование заболевания

[<https://www.wiley.com/en-us/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>] [17].

Стадирование опухолей лоханки и мочеточника осуществляется в соответствии с классификацией TNM AJCC/UICC (2017) 8-го пересмотра (American Joint Committee on Cancer, AJCC – Американский объединенный комитет по изучению рака, Union Internationale Contre le Cancer, UICC – Международный союз по борьбе с онкологическими заболеваниями).

Таблица 4. TNM классификация

T - Первичная опухоль	Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
	T0	Отсутствие признаков первичной опухоли
	Ta	Неинвазивный папиллярный рак;
	Tis	CIS
	T1	Опухоль вовлекает субэпителиальную соединительную ткань;
	T2	Опухоль поражает мышечный слой;
	T3	(Почечная лоханка) опухоль прорастает за пределы мышечной оболочки в перипельвикальную жировую ткань или почечную паренхиму; (мочеточник) опухоль прорастает за пределы мышечного слоя в периуретеральную жировую клетчатку;
	T4	Опухоль вовлекает соседние органы или прорастает через почку в паранефральную клетчатку;
N – Регионарные лимфатические узлы	Nx	Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов
	N0	Метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют
	N1	Метастаз в 1 лимфатическом узле размером ≤ 2 см в наибольшем измерении;
	N2	Метастаз в 1 лимфатическом узле размером > 2 см или несколько метастазов в лимфатических узлах;
M - Отдаленные метастазы	Mx	Определить наличие отдаленных метастазов не представляется возможным
	M0	Признаки отдаленных метастазов отсутствуют
	M1	Отдаленные метастазы

Соответствие стадий опухолевого процесса в зависимости от категорий TNM представлено в табл. 5.

Таблица 5 . Соответствие стадий опухолевого процесса категориям TNM

Стадия	T	N	M
0is, 0a	is, a	0	0
I	1	0	0
II	2	0	0
III	3	0	0
IV	4	0	0
	1–4	1–2	0–1

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

Диагностические критерии постановки диагноза :

Критерии первичной диагностики и последующего стадирования УРВМП базируется на данных:

- Данные анамнеза;
- Данные физикального обследования;
- Данные лабораторных исследований;
- Данные инструментального обследования;
- Данные морфологического исследования.

Клинический диагноз основан на результатах:

1) обнаружения новообразования лоханки, мочеточника или чашечек почки, накапливающего контрастный препарат, с использованием методов инструментального обследования

2) верификации злокачественного новообразования по данным заключения морфологического исследования биопсийного и/или операционного материала опухоли.

У пациентов с выявленными солидными новообразованиями лоханки, мочеточника или чашечек почки, накапливающими контрастный препарат при оптимальном лучевом исследовании (компьютерная томография (КТ) с контрастированием и/или магнитнорезонансная томография (МРТ) с контрастированием), хирургическое лечение возможно и при отсутствии морфологической верификации.

Жалобы [DOI: [10.1038/nrurol.2012.32](https://doi.org/10.1038/nrurol.2012.32)] [18]

- Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у пациентов с наличием макрогематурии и/или наличием синдрома Линча при отсутствии опухоли в мочевом пузыре с целью выявления УРВМП [DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042)]. [19]

- Диагноз УРВМП может быть установлен на основании симптомов или выявлен случайно. Наиболее распространенным симптомом является макро- или микрогематурия, выявляемая в 70–80 % случаев.

Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр пациентов с наличием макрогематурии и боли в поясничной области с целью исключения УРВМП [DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042)]. [19]

- Боль в боку отмечается примерно в 20 % случаев, а пальпируемое образование в области поясницы – примерно у 10 % пациентов [DOI: [10.1016/j.juro.2010.12.035](https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.12.035)]. [20]

Системные симптомы (включая анорексию, потерю массы тела, недомогание, усталость, лихорадку, ночную потливость или кашель), связанные с УРВМП, должны насторожить и призвать к более тщательному выявлению метастатического процесса, также они связаны с худшим прогнозом [DOI: [10.1016/j.urolonc.2009.11.007](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2009.11.007)]. [21]

Лабораторные диагностические исследования

<https://www.dissercat.com/content/sovremennaya-diagnostika-i-lechenie-urotelialnogo-raka-verkhnikh-mochevykh-putei>] [22]

- Общий анализ крови - в начальных стадиях изменений нет. В более поздних стадиях наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; лейкоцитоз, повышение СОЭ;

- Общий анализ мочи - макро- или микрогематурия; незначительное увеличение белка, лейкоцитурия, бактериурия. Изменения в анализе могут отсутствовать;

- Биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза) - позволяют выявить осложнения в виде развития признаков почечной недостаточности, сопутствующей патологии;

- Коагулограмма - могут быть нарушения свертываемости крови;

- скорость клубочковой фильтрации – для оценки функции почек, особенно в

случае опухоли единственной почки.

- Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у кровных родственников.

- бактериологический анализ мочи (посев мочи) с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики

Инструментальные диагностические исследования

- **Мультиспиральную компьютерную томографическую урографию (МСКТУ) [DOI: [10.1016/j.juro.2009.08.144](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.08.144)]. [23]**

- МСКТУ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с контрастным усилением считается «золотым стандартом» для обследования верхних мочевыводящих путей, заняв место экскреторной урографии (данное исследование должно выполняться при оптимальных условиях, особенно с включением экскреторной фазы, необходимо выполнять сканирование в спиральном режиме (с шагом в 1 мм) до и после введения контрастного вещества).

- Уровень выявления УРВМП считается достаточным для исследований такого типа: чувствительность – 96 %, специфичность – 99 % для полиповидных опухолей размером от 5 до 10 мм [DOI: [10.1016/j.juro.2010.12.035](https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.12.035)]. [20] Чувствительность снижается до 89 % для полиповидных опухолей размером менее 5 мм и составляет 40 % для опухолей размером менее 3 мм.

- При помощи МСКТУ также можно оценить толщину стенки лоханки почки или мочеточника при подозрении на УРВМП. Основной сложностью остается идентификация плоских поражений, которые не определяемы до тех пор, пока не разовьется массивная инфильтрация.

- Было показано, что выявление гидронефроза на этапе дооперационного обследования ассоциировано с распространенным патологическим процессом и худшими онкологическими результатами. Наличие увеличенных ЛУ – предиктор неблагоприятного прогноза УРВМП [DOI: [10.1007/s00345-014-1311-8](https://doi.org/10.1007/s00345-014-1311-8)]. [24]

Ультразвуковое исследование

- Рекомендуется всем пациентам с макрогематурией и/или болью в поясничной области выполнять ультразвуковое исследование почек, забрюшинного пространства, мочевого пузыря для исключения УРВМП и мочевого пузыря.

Всем пациентам с подтвержденным УРВМП рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости, забрюшинных и подвздошных ЛУ [DOI: [10.1007/s11255-020-02615-7](https://doi.org/10.1007/s11255-020-02615-7)]. [25]

МСКТ

- Рекомендуется пациентам с макрогематурией и/или болью в поясничной области для исключения УРВМП выполнение МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением (при установлении диагноза) [DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042)]. [19]

- Допускается заменить МСКТ органов грудной клетки на рентгенографию органов грудной клетки, если оптимальный вариант лучевой диагностики не может быть проведен в течение 4 нед.

- МРТ [DOI: [10.1016/j.juro.2009.12.031](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.031)] [26]

- Рекомендуется пациентам с макрогематурией и/или болью в поясничной области для исключения УРВМП проведение МРТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с контрастным усилением .

- МРТ показана тем пациентам, которым не удается выполнить МСКТУ. Частота выявления УРВМП при МРТ составляет 75 % (введение контрастного вещества для опухолей размером менее 2 см). Однако МРТ с контрастным усилением противопоказана некоторым пациентам со сниженной почечной функцией (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) из-за риска развития нефрогенного системного фиброза. МРТ без контрастного усиления считается менее ценной для диагностики УРВМП по сравнению с МСКТУ .

- Рекомендуется больным УРВМП, имеющим неврологические симптомы, выполнение МРТ головного мозга с внутривенным (в/в) контрастированием для выявления метастатического поражения головного мозга (при противопоказаниях к МРТ допустимо выполнение КТ головного мозга с в/в контрастированием) [DOI: [10.1093/neuonc/now241](https://doi.org/10.1093/neuonc/now241)]. [27]

Цистоскопии, уретероскопии, уретеропиелоскопии с биопсией
[DOI: [10.1111/bju.13935](https://doi.org/10.1111/bju.13935)]. [28]

- Рекомендуется выполнение цистоскопии, уретероскопии, уретеропиелоскопии с биопсией пациентам с макрогематурией и/или болью в поясничной области для исключения УРВМП при дооперационном обследовании (при технической возможности), пациентам с макрогематурией при отсутствии опухоли в мочевом пузыре с целью выявления УРВМП .

- Уретероскопия – лучший метод для диагностики УРВМП. С помощью гибкого уретероскопа можно макроскопически осмотреть мочеточник и большие чашечки почки в 95 % случаев, оценить вид опухоли, выполнить биопсию,

определить степень злокачественности опухоли в 90 % случаев с низким уровнем ложноотрицательных результатов. Также с помощью данного метода можно получить материал для 15 цитологического исследования непосредственно из мочеточника, выполнить ретроградную пиелограмму .

- Гибкая уретроскопия особенно полезна при диагностике у пациентов, которым планируется органосберегающее лечение, и у пациентов с единственной почкой. Данные о степени злокачественности опухоли при биопсии во время уретероскопии, ипсилатеральном гидронефрозе и результат цитологического исследования мочи могут помочь принять решение о радикальной нефроуретерэктомии (РНУ) или эндоскопическом лечении. Тем не менее, недавние исследования предполагают более высокую частоту внутрипузырного рецидива после РНУ у пациентов, которым выполнили диагностическую уретероскопию до операции .

- **Сцинтиграфия** [DOI: [10.4329/wjr.v7.i8.202](https://doi.org/10.4329/wjr.v7.i8.202)] [29]

- Рекомендуется проведение сцинтиграфии почек (динамической нефросцинтиграфии) всем пациентам с подтвержденным диагнозом УРВМП, имеющим нарушение почечной функции и(или) единственную функционирующую почку или билатеральное поражение верхних мочевыводящих путей (двухсторонние опухоли лоханки, мочеточников) и(или) риск нарушения почечной функции вследствие сопутствующих заболеваний или состояний с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики .

- Рекомендуется сцинтиграфия костей всего тела (остеосцинтиграфия) больным УРВМП с большим объемом опухолевого поражения, а также костными болями, переломами костей, повышением уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови, а также при наличии местно-распространенного или метастатического УРВМП (стадии сТ3а–Т4 и/или N+ и/или M1) с целью выявления метастатического поражения костей скелета .

- Рекомендуется прицельная КТ и/или МРТ пораженных элементов скелета с целью подтверждения метастатического поражений костей у больных УРВМП с повышенным 16 накоплением радиофармпрепарата при сцинтиграфии костей всего тела (остеосцинтиграфии) с целью оптимизации объема лучевой диагностики.

Перечень основных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;

2. Биохимический анализ крови (глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;
8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛА
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Гистологическое исследование биоптата (лимфоузел, образование) *
12. Иммуногистохимическое исследование биоптата (лимфоузла, образования, трепанобиоптата)
13. МРТ и КТ малого таза;
14. МСКТ брюшной полости;
15. Рентгенграфия грудной клетки;
16. Остеосцинтиграфия
17. ПЭТ/КТ всего тела**
18. ЭКГ;
19. ЭхоКГ.

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

1. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
2. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР
3. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно)
4. ПЦР на COVID-19
5. Определение КЩС и газов крови;
6. Прямая и непрямая пробы Кумбса;

7. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
8. Антитромбин III, Д-димер
9. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG
10. Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у кровных родственников.
11. Компьютерная томография грудной клетки;
12. МРТ головного мозга;
13. ФГДС;
14. Бронхоскопия;
15. Колоноскопия;
16. УЗИ сосудов (вен и/или артерий);
17. Спирография.
18. УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовитой железы;
19. Холтеровское – мониторирование ЭКГ

* В случае если не было проведено ранее.

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение.

Показания для консультации узких специалистов:

• **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);

• **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 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 неопроцесса 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 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 гастроэнтеролога** - для лечения сопутствующих заболеваний органов ЖКТ;

• **консультация торакального хирурга** - при наличии метастазов в легкие;

• **консультация нефролога** - при наличии острого или хронического почечного повреждения;

- **Диагностический алгоритм:**

Алгоритм диагностики пациентов с УРВМП определяется в зависимости от группы риска, отражающей прогноз пациентов, и риска регионарных метастазов.

Схема 1 - Группы риска

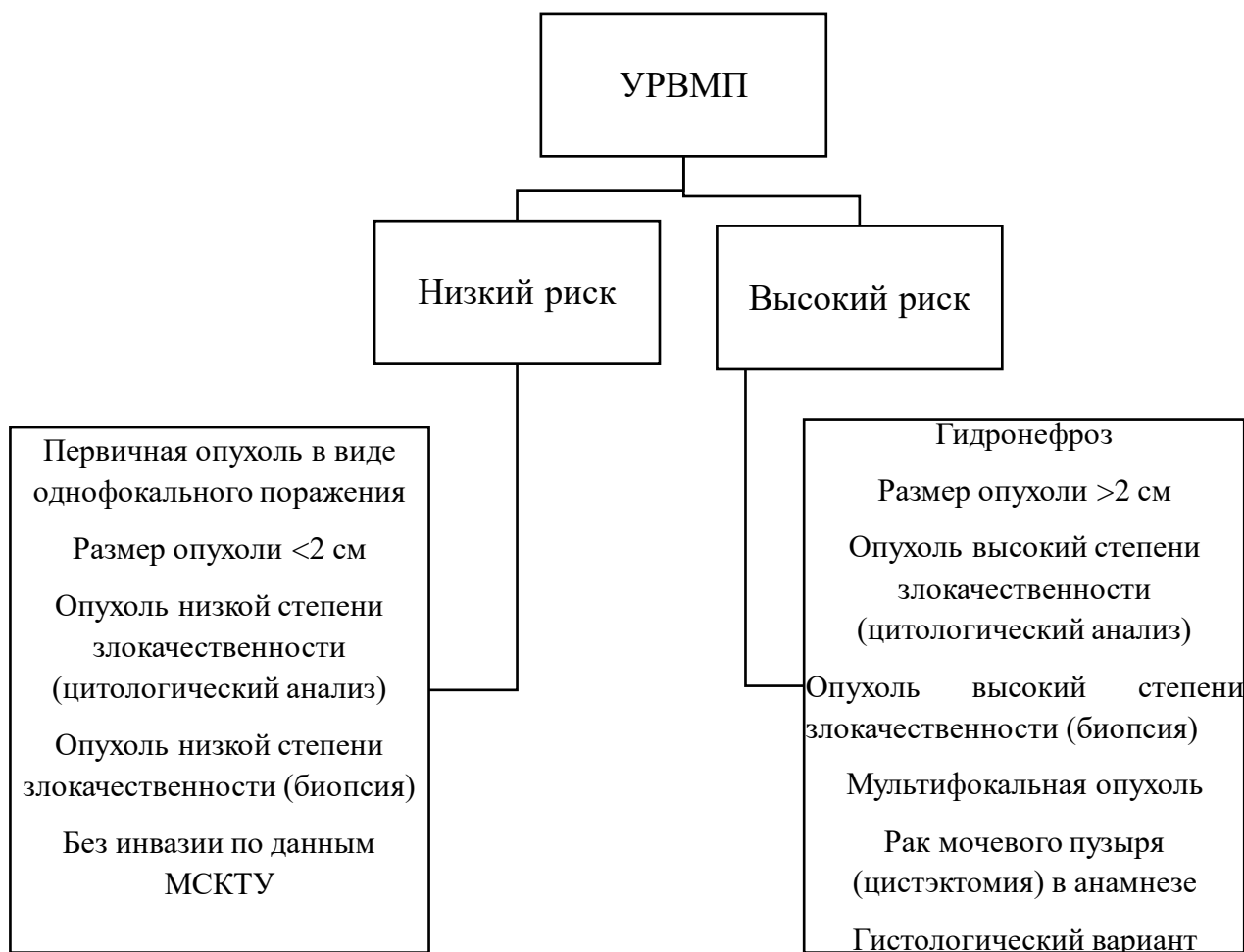
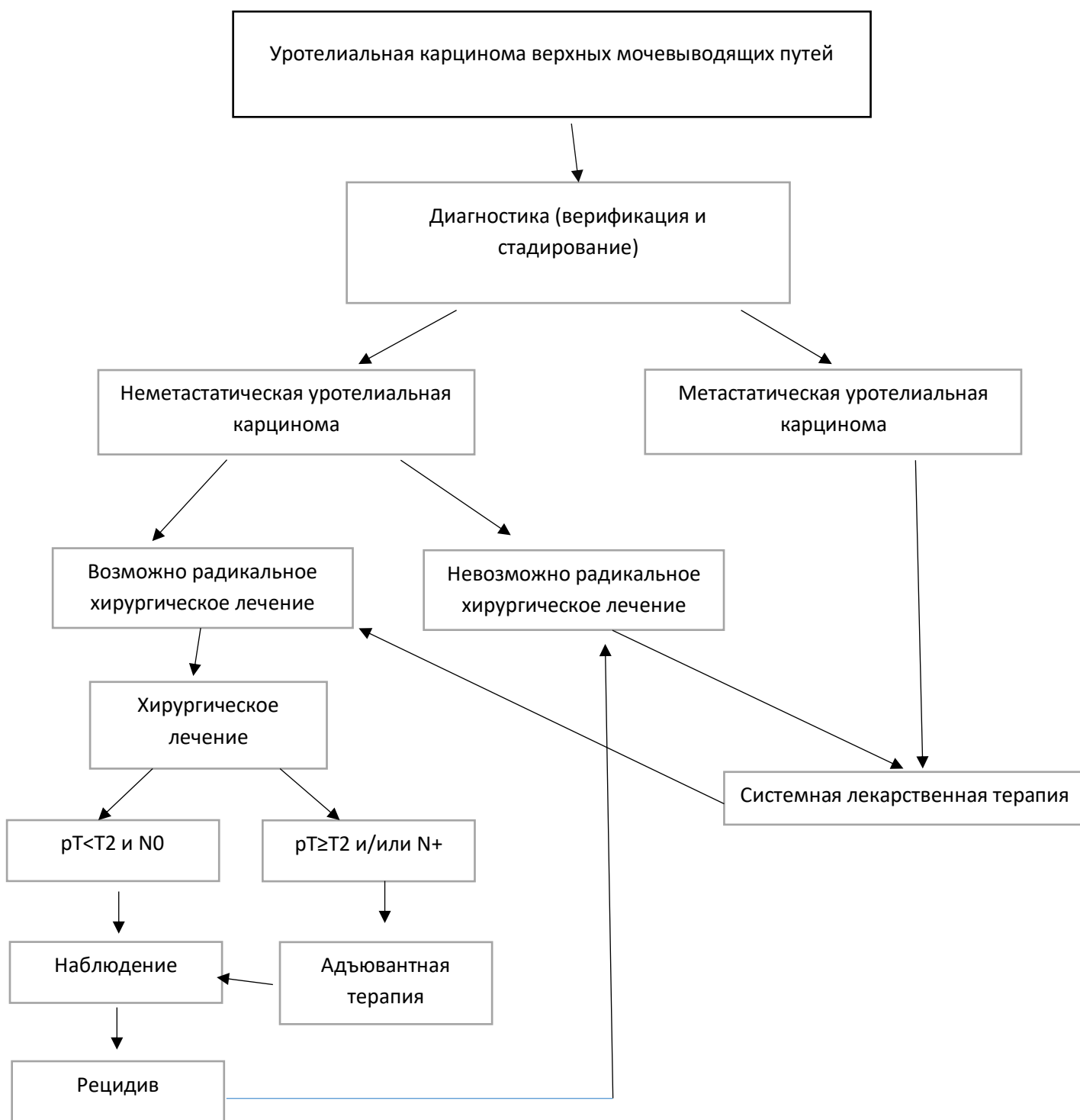


Схема 2 - Алгоритмы действий врача



4. Тактика лечения на амбулаторном уровне.

Тактика лечения :

План лечения УРВМП обсуждается мультидисциплинарной группой на базе специализированных центров и должен учитывать:

- Распространенность опухолевого процесса (клиническая стадия течения заболевания);
- Объективное состояние пациента;
- Прогноз основного заболевания;
- Сопутствующую патологию;
- Пожелания пациента.

Методы и алгоритм лечения :

В лечении УРВМП применяются следующие методы:

- Лечение сопутствующих заболеваний;
- Паллиативное (симптоматическое) лечение.

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

1) Показания для плановой госпитализации:

- Выполнение сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

- Необходимость в специализированном противоопухолевом лечении (радикальная нефруретерэктомия, лучевая терапия, химиотерапия, фокальные методы лечения), требующее наблюдение в условиях круглосуточного или дневного стационара.

2) Показания для экстренной госпитализации:

- Наличие осложнений УРВМП, требующих оказания специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме (например, ОЗМ, макрогематурия и т. д.);

- Наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т. д.) УРВМП.

6. Тактика лечения на стационарном уровне

[DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042)] [19]

План лечения УРВМП обсуждается мультидисциплинарной группой на базе специализированных центров и должен учитывать:

- Распространенность опухолевого процесса (клиническая стадия течения заболевания);
- Объективное состояние пациента;
- Прогноз основного заболевания;
- Сопутствующую патологию;
- Пожелания пациента.

Методы и алгоритм лечения [[urotelialnyj_rak_verhnih_moch_putej_23.pdf](#)]:
[30]

В лечении УРВМП применяются следующие методы:

- Хирургическое лечение;
- Лучевая терапия;
- Медикаментозная терапия;
- Лечение сопутствующих заболеваний;
- Паллиативное (симптоматическое) лечение.

1) Хирургическое лечение:

Органосохраняющее хирургическое лечение

[DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042)]: [19]

• Рекомендуется органосохраняющее хирургическое лечение в объеме эндоскопической или перкутанной электрорезекции собирательной системы почки, электрокоагуляции или лазерной коагуляции опухоли собирательной системы почки [УД- С];

• Следующим категориям пациентов: с солитарными опухолями менее 1,5 см, имеющими строение папиллярного УР LG и соответствующими категории сTa–T1

собирающей системы почки ; с двухсторонними опухолями лоханки, опухолями собирающей системы единственной почки или единственной функционирующей почки, тяжелой хронической болезнью почек, наследственными синдромами, ассоциированными с высоким риском развития опухолей верхних мочевыводящих путей (прежде всего с СЛ) .

- Рекомендуется биопсия опухоли до выполнения электрокоагуляции или лазерной коагуляции опухоли собирающей системы почки [УД- С].

- Рекомендуется для лазерной коагуляции у больных УР собирающей системы почки использовать лазеры Nd:Yag (глубина пенетрации 4–6 мм) или Ho:Yag (микропенетрация менее 0,5 мм) [УД- С].

- Рекомендуется выполнение органосохраняющего лечения больных УР собирающей системы почки только в учреждениях, обладающих необходимым опытом и техническим оснащением

- Согласно данным систематического обзора литературы, органосохраняющее эндоскопическое хирургическое лечение при УРВП LG обеспечивает 19 онкологические результаты, сопоставимые с нефруретерэктомией, резекцией мочевого пузыря, позволяя сохранить функцию почки . Выбор метода лечения осуществляется с учетом технических ограничений и опыта хирурга. Для органосохраняющего лечения опухолей лоханки, средней и верхней групп чашечек наиболее удобной методикой служит эндоскопическая электрорезекция/лазерная коагуляция, для адекватного выполнения которой требуется гибкий уретероскоп . Опухоли лоханки и нижней чашечки Ta–T1 LG, которые невозможно удалить пиелоскопически из-за недостаточного изгиба дистального участка уретеропиелоскопа, могут рассматриваться как показание к перкутанной электрорезекции/коагуляции. Перкутанный доступ ассоциирован с большим риском диссеминации опухоли по сравнению с эндоскопическим [DOI: [10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x)]. [31]

Радикальная нефруретерэктомия с резекцией устья мочеточника

- Рекомендуется выполнение РНУ с резекцией устья мочеточника следующим категориям пациентов: при опухолях верхней и средней трети мочеточника сT >T1 и/или NG; при отсутствии технической возможности выполнения органосохраняющих операций . [УД- В].

- Рекомендуется выполнять РНУ с резекцией устья мочеточника лапаротомным доступом всем пациентам с инвазивным УР мочеточника [DOI: [10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x)]. [УД- А]. [31]

Рекомендуется выполнять лапароскопическую или лапароскопическую роботассистированную РНУ с резекцией устья мочеточника отобранным

пациентам с неинвазивным УР мочеточника сT<T3
[DOI: [10.1016/j.eururo.2012.02.019](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.02.019)]. [УД- А]. [32]

- Рекомендуется избегать вскрытия просвета мочевыводящих путей во время РНУ с резекцией устья мочеточника . [УД- С].

- Рекомендуется выполнять резекцию мочевого пузыря с устьем мочеточника со стороны поражения в качестве обязательного этапа РНУ всем больным УРВМП . [УД- С].

- Рекомендуется выполнить удаление забрюшинных ЛУ во время РНУ с резекцией устья мочеточника больным раком мочеточника сT2–T4 и/или НГ [DOI: [10.1016/j.euf.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.09.015)]. [УД- D]. [33]

- Частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при УРВМП зависит от категории T и злокачественного потенциала (grade) опухоли, составляя 2,2 % при категориях Ta–T1 и 0 % при LG . В случаях, когда адекватное дооперационное стадирование по категории T и/или оценка злокачественного потенциала (grade) невозможны, решение о лимфодиссекции принимается индивидуально. Лечебная роль лимфодиссекции у больных УРВМП окончательно не доказана, тем не менее, адекватное стадирование опухолевого процесса при гистологическом исследовании препаратов, полученных во время лимфодиссекции, дает возможность отобрать кандидатов для адьювантного лечения, имеющего доказанную эффективность (см. ниже).

- Оптимальные границы лимфодиссекции не определены. Согласно данным единственного исследования, при УР собирательной системы правой почки целесообразно удаление паракавадных лимфатических узлов от ножек диафрагмы до уровня устья нижней брыжеечной артерии, при УР собирательной системы левой почки – парааортальных лимфатических узлов от ножек диафрагмы до уровня устья нижней брыжеечной артерии.

- Рекомендуется выполнение патологоанатомического исследования операционного материала - препаратов удаленных тканей больных УРВМП . [УД- А]

- **Органосохраняющее лечение** [DOI: [10.1016/j.eururo.2016.07.014](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.014).] [34]

- Рекомендуется выполнение органосохраняющего лечения больных УР собирательной системы почки только в учреждениях, обладающих необходимым опытом и техническим оснащением . [УД- А]

- Рекомендуется органосохраняющее хирургическое лечение в объеме эндоскопической или перкутанной электрорезекции, электрокоагуляции или лазерной абляции опухоли мочеточника следующим категориям пациентов:с

солитарными опухолями мочеточника менее 1,5 см, имеющими строение папиллярного УР LG и соответствующим категории сTa–T1; с двухсторонними опухолями верхних мочевых путей, опухолями мочеточника единственной почки или единственной функционирующей почки, тяжелой хронической болезнью почек, наследственными синдромами, ассоциированными с высоким риском развития опухолей верхних мочевыводящих путей (прежде всего с СЛ) . [УД- С]

- Рекомендуется биопсия опухоли до выполнения электрокоагуляции или лазерной абляции опухоли мочеточника . [УД- В]

- Рекомендуется для лазерной коагуляции мочеточника у больных УР использовать лазеры Nd:Yag (глубина пенетрации 4–6 мм) или Ho:Yag (микропенетрация менее 0,5 мм) . [УД- С]

- Рекомендуется выполнение резекции мочеточника следующим категориям пациентов: о с УР верхней и средней третей мочеточника Ta–T1 LG, которым невозможно выполнить эндоскопическое хирургическое вмешательство; о с УР нижней трети мочеточника независимо от категории T и злокачественного потенциала (grade); о с опухолями мочеточника тяжелой хронической болезнью почек, наследственными синдромами, ассоциированными с высоким риском развития опухолей верхних мочевыводящих путей (прежде всего с СЛ) . [УД- С]

- Резекция мочеточника должна выполняться в пределах визуально не измененной части органа. При опухолях нижней трети мочеточника обязательно также удаление части стенки мочевого пузыря с мочеточниковым устьем. Метод реконструкции мочеточника выбирается индивидуально, при этом может использоваться анастомоз конец-в-конец, анастомоз культи резецированного мочеточника с мочевым пузырем, вторым мочеточником, операция Боари, замещение дефекта петель тонкой кишки [DOI: [10.1016/j.juro.2009.12.018](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.018)]. [35]

Радикальная нефруретерэктомия с резекцией устья мочеточника

[DOI: [10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x)] [31]

- Рекомендуется выполнение радикальной РНУ с резекцией устья мочеточника следующим категориям пациентов: о с УР верхней и средней третей мочеточника сT >T1 и/или HG; о с УР мочеточника, которым невозможно выполнить органосохраняющее лечение . [УД- С]

- РНУ с резекцией устья мочеточника при УР мочеточника выполняется по тем же принципам, которые описаны для рака собирательной системы почки – использование открытого доступа при инвазивных опухолях, профилактика

вскрытия просвета мочевых путей во время операции, выполнение резекции мочевого пузыря с устьем мочеточника со стороны поражения .

- Рекомендуется выполнить удаление забрюшинных ЛУ во время РНУ с резекцией устья мочеточника большим УР мочеточника сT2–T4 и/или HG [DOI: [10.1016/j.euf.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.09.015)] [УД- В]. [33]

- частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при УРВМП зависит от категории Т и злокачественного потенциала 23 (grade) опухоли, составляя 2,2 % при категориях Та–Т1 и 0 % при LG [63, 66]. В случаях, когда адекватное дооперационное стадирование по категории Т и/или оценка злокачественного потенциала (grade) невозможны, решение о лимфодиссекции принимается индивидуально.

- Лечебная роль лимфодиссекции у больных УРВМП окончательно не доказана, тем не менее, адекватное стадирование опухолевого процесса при гистологическом исследовании препаратов, полученных во время лимфодиссекции, дает возможность отобрать кандидатов для адьювантного лечения, имеющего доказанную эффективность (см. ниже).

- Оптимальные границы лимфодиссекции не определены. Согласно данным единственного исследования, целесообразно удаление лимфатических узлов: - при раке верхней и средней трети мочеточника от ножек диафрагмы до уровня бифуркации аорты (паракавадных – при правостороннем, парааортальных - при левостороннем поражении); - при раке нижней трети мочеточника – от уровня бифуркации аорты сверху до входа в паховый канал снизу, от латерального кожного нерва бедра латерально, до стенки мочевого пузыря медиально [DOI: [10.1016/j.euf.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.09.015)]. [33]

- Рекомендуется выполнение патологоанатомического исследования операционного материала - препаратов удаленных тканей больных УРВМП . [УД- А].

2) Немедикаментозное лечение:

Режим:

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

3) Медикаментозное лечение

- Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для

возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

- На стационарном уровне проводится в условиях круглосуточного стационара или стационара дневного пребывания. Используются препараты, предназначенные для инъекционного введения.

Периоперационное лечение

Внутрипузырная и внутривполостная терапия

• Рекомендуется выполнять однократную внутрипузырную инстилляцию митомицина или доксорубина больным УРВМП, подвергнутым РНУ с резекцией устья мочеточника или органосохраняющему хирургическому лечению [DOI: [10.1007/s12032-018-1102-y](https://doi.org/10.1007/s12032-018-1102-y)]. [36]

- Митомицин: 40 мг в 40 мл натрия хлорида внутривпузырно, перед удалением уретрального катетера, установленного после РНУ, экспозиция – 1–2 часа.
- Доксорубин: 40-50 мг в 25-50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида внутривпузырно, перед удалением уретрального катетера, установленного после РНУ, экспозиция – 1–2 часа. [УД- С].

• Частота рецидивов УРВМП в мочевом пузыре после хирургического лечения достигает 22–47 %. В 2 рандомизированных исследованиях и метаанализе данных показано, что единичная инстилляцией химиопрепарата в мочевой пузырь в течение 2–10 сут после РНУ с резекцией устья мочеточника снижает риск рецидива в течение 1-го года наблюдения. До инстилляцией необходимо выполнение цистографии для исключения риска попадания химиопрепарата в брюшную полость. Доказательств эффективности метода после органосохраняющего лечения нет, однако с высокой степенью вероятности результаты должны быть аналогичны данным, полученным у пациентов, подвергнутых РНУ с резекцией устья мочеточника.

• Рекомендуется избегать рутинного назначения адьювантной терапии внутривполостной (введение противоопухолевых препаратов в собирательную систему почки и мочеточник) больным УРВМП, подвергнутым органосохраняющему лечению. [УД- В].

• Адьювантная внутривполостная антеградная (через нефростому) и ретроградная (через мочеточниковый катетер) БЦЖ-терапия и химиотерапия (ХТ) у больных, подвергнутых органосохраняющему лечению УРВМП изучалась в нескольких небольших исследованиях. Систематический обзор литературы и метаанализ данных показал отсутствие различий частоты рецидивов,

прогрессирования, специфической выживаемости и ОВ в зависимости от метода адьювантной внутримочевой терапии (антеградная или ретроградная терапия или их комбинация), а также отсутствие различий частоты рецидивов после наблюдения по сравнению с адьювантной внутримочевой терапией.

• Неадьювантная и адьювантная системная терапия

[DOI: [10.1016/j.juro.2017.12.054](https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.12.054)] [37]

- Доказательная база, обосновывающая применение периоперационной ХТ у больных УРВМП, крайне скудная.

- Рекомендуется проведение неадьювантной терапии отобраным больным УРВМП pT3–T4 и/или pN+, у которых техническая возможность радикального удаления опухолевых масс представляется сомнительной . [УД- В]

- По данным нескольких небольших исследований и их метаанализа, неадьювантная ХТ у больных УРВМП, которым планировалась РНУ с резекцией устья мочеточника, позволяет снизить категорию Т, уменьшить частоту рецидивов и снизить риск смерти на 59 %. Однако методологические особенности завершенных исследований обуславливают низкую доказательную ценность полученных результатов и не позволяют рекомендовать неадьювантную ХТ в качестве стандартного лечебного подхода всем пациентам.

- Рекомендуется для проведения неадьювантной ХТ использовать режимы, основанные на препаратах платины . [УД- В].

- В завершенных к настоящему времени исследованиях неадьювантной ХТ у больных УРВМП чаще всего применялись режимы: гемцитабин, цисплатин; гемцитабин, карбоплатин; метотрексат, доксорубин, цисплатин, винбластин [DOI: [10.1111/bju.14020](https://doi.org/10.1111/bju.14020)]. [38]

- Рекомендуется проведение адьювантной ХТ гемцитабином и препаратом платины больным УРВМП pT3–T4 и/или pN+, подвергнутых радикальному хирургическому лечению . [УД- В]

- Рекомендуется проведение адьювантной терапии ниволумабом (240 мг в/в капельно 1 раз в 2 нед в течение 1 года) больным УРВМП pT3–4N0/+M0R0, независимо от статуса PD-L1 и проведения неадьювантной ХТ . [УД- В].

Адьювантная лучевая терапия [DOI: [10.1016/j.urolonc.2019.05.021](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.05.021)] [39]

- Рекомендуется избегать рутинного назначения адьювантной лучевой терапии (ЛТ) больным УРВМП после хирургического лечения . [УД- В]

- Предположительно, адьювантная ЛТ может снизить частоту местных

рецидивов после хирургического лечения, однако данные разных исследований противоречивы, поэтому метод стандартом не служит и используется в отобранных случаях с/без ХТ.

Лечение больных неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП

• **Хирургическое лечение олигометастатического УРВМП**
[DOI: [10.1016/j.urolonc.2017.09.009](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.09.009)] [40]

• Рекомендуется удаление солитарных метастазов отобранным больным УРВМП. [УД- С]

• Данных, подтверждающих роль метастазэктомии у пациентов с распространенным онкологическим процессом, нет. Тем не менее, в исследовании, включавшем больных как УРВМП, так и РМП, продемонстрировано, что удаление метастатических очагов может быть безопасным и онкологически обоснованным у строго отобранных пациентов с предполагаемой большой продолжительностью жизни. В отсутствие данных рандомизированных исследований целесообразность метастазэктомии должна оцениваться на индивидуальной основе.

Системная противоопухолевая терапия неоперабельного местно-распространенного и диссеминированного УРВМП

Схемы химиотерапии и иммунотерапии, применяемые при неоперабельном местнораспространенном и диссеминированном УРВМП, и используемые в данном разделе:

Режимы полихимиотерапии:

➤ **GC** [DOI: [10.1159/000296294](https://doi.org/10.1159/000296294)]: [41]

• гемцитабин – 1000 мг/м² в/в в 1, 8 и 15-й дни;
• цисплатин – 70 мг/м² в/в в 1(2)-й день и гидратация (изотонический раствор натрия хлорида (≈ 2,5 л) с целью поддержания диуреза более 100 мл/ч в процессе введения цисплатина и в последующие 3 ч.

• Цикл повторяют каждые 4 нед;

➤ **GemCarbo** [DOI: [10.1016/s0959-8049\(01\)00295-7](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(01)00295-7).]: [42]

• гемцитабин – 1000 мг/м² в/в в 1 и 8-й дни;
• карбоплатин – AUC-4-5 в 1-й день (дозовый режим может быть изменен в зависимости от клинической ситуации – вынужденная редукция или эскалация дозы в пределах AUC-3-6).

- Цикл повторяют каждые 3 нед;

➤ **MVAC** [DOI: [10.1200/JCO.2001.19.10.2638](https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.10.2638).]: [43]

- винбластин – 3 мг/м² в/в в 2, 15, 22-й дни;
- доксорубицин – 30 мг/м² в/в в 2-й день;
- метотрексат – 30 мг/м² в/в в 1, 15, 22-й дни;
- цисплатин – 70 мг/м² во 2-й день и гидратация.

- Цикл повторяют каждые 4 нед;

➤ **DD-MVAC** [DOI: [10.1200/JCO.2001.19.10.2638](https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.10.2638)]: [43]

- винбластин – 3 мг/м² в/в в 2-й день;
- доксорубицин – 30 мг/м² в/в в 2-й день;
- метотрексат – 30 мг/м² в/в в 1-й день;
- цисплатин – 70 мг/м² в 2-й день и гидратация;
- Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человеческий рекомбинантный (рчГ-КСФ).

- Цикл повторяют каждые 2 нед;

Режимы монокимиотерапии:

➤ **винфлунин** – внутривенно медленно в течение 20 мин, по 320 мг/м² каждые 3 нед. (дозовый режим может быть изменен в зависимости от клинической ситуации – редукция дозы до 250–280 мг/м²) [DOI: [10.1038/sj.bjc.6603118](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603118)];[44]

➤ **паклитаксел** 80 мг/м² в 1, 8, 15-й дни; цикл 28 дней, или 175 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день ;

➤ **доцетаксел** 75–100 мг/м² в 1-й день (цикл – 21 день) ;

➤ **гемцитабин** 1000–1250 мг/м² в/в в 1, 8, 15-й дни (цикл – 28 дней) .

1. Первая линия лекарственной терапии [[urotelialnyj_rak_verhnih_moch_putej_23.pdf](#)] [30]

• Выбор метода лекарственной терапии осуществляется на основании наличия противопоказаний к назначению цисплатина, противопоказаний к назначению карбоплатина и экспрессии PD-L1 в опухолевой ткани.

- Рекомендуется пациентам с неоперабельным местно-распространенным и

диссеминированным УРВМП, не имеющим противопоказаний к назначению цисплатина. В 1-й линии терапии назначать ХТ в режимах GC или MVAC или DD-MVAC . [УД- В]

- Противопоказание к назначению цисплатина – наличие не менее 1 из следующих критериев: соматический статус по классификации ECOG более 1; скорость клубочковой фильтрации (СКФ)– 60 мл/мин/1,73 м² и менее; снижение слуха – 2-я степень и более; периферическая нейропатия – 2-я степень и более; сердечная недостаточность III класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association) .

- Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению цисплатина. В 1-й линии терапии выполнять ИГХ-исследование ткани опухоли на экспрессию PD-L1. При планировании терапии пембролизумабом оценка экспрессии PD-L1 должна вестись по шкале CPS , атезолизумабом – по шкале IC . [УД- С].

- Рекомендуется проведение иммунотерапии больным неоперабельным местнораспространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению цисплатина и гиперэкспрессию PD-L1 в опухолевой ткани:

- При гиперэкспрессии PD-L1 10 % и более – монотерапия пембролизумабом (200 мг (в/в инфузия в течение 30 мин) каждые 3 нед или 400 мг 1 раз в 6 нед) ;

- При гиперэкспрессии PD-L1 5 % и более – монотерапия атезолизумабом (840 мг (в/в инфузия каждые 2 нед), или 1200 мг (в/в инфузия каждые 3 нед), или 1680 мг (в/в инфузия каждые 4 нед) . [УД- С]

- Рекомендуется проведение поддерживающей терапии авелумабом больным неоперабельным местно-распространенным или диссеминированным УР мочевого пузыря, достигшим контроля над опухолью (полный, частичный ответ или стабилизация опухолевого процесса) после 4–6 циклов химиотерапии, основанной на препаратах платины . [УД- А]

- Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, не имеющим противопоказаний к назначению препаратов платины, в 1-й линии терапии назначать иммунохимиотерапию гемцитабином с препаратом платины и атезолизумабом независимо от экспрессии PD-L1:

- **Пациентам без противопоказаний к цисплатину:**

- **гемцитабин** – 1000 мг/м² в/в в 1, 8 дни;

➤ **цисплатин** – 70 мг/м² в/в в 1(2)-й день и гидратация (изотонический раствор натрия хлорида (ок. 2,5 л) с целью поддержания диуреза более 100 мл/ч в процессе введения цисплатина и в последующие 3 ч). Цикл повторяют каждые 3 нед;

➤ **атезолизумаб** – 1200 мг в/в капельно каждые 3 нед.

• **Пациентам с противопоказаниями к цисплатину:**

➤ **гемцитабин** – 1000 мг/м² в/в в 1 и 8-й дни;

➤ **карбоплатин** – АУС-4,5 в 1-й день; Цикл повторяют каждые 3 нед;

➤ **атезолизумаб** – 1200 мг в/в капельно каждые 3 нед. [УД- А]

• Рекомендуется проведение иммунотерапии независимо от гиперэкспрессии PD-L1 в опухолевой ткани больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению карбоплатина:

➤ **монотерапия пембролизумабом** (200 мг, в/в инфузия в течение 30 мин каждые 3 нед или 400 мг 1 раз в 6 нед) ;

➤ **монотерапия атезолизумабом** (840 мг в/в инфузии каждые 2 нед, или 1200 мг в/в инфузии каждые 3 нед, или 1680 мг в/в инфузии каждые 4 нед) [УД- С].

• Рекомендуется проведение монокимиотерапии препаратами других фармакологических групп больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению карбоплатина.

2. **Вторая линия лекарственной терапии** [[urotelialnyj_rak_verhnih_moch_putej_23.pdf](#)] [30]

• Рекомендуется в качестве режима предпочтения назначение монотерапии пембролизумабом больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины [DOI: [10.1056/NEJMoa1613683](#)]. [УД- А] [45]

• Рекомендуется в качестве альтернативного режима назначение монотерапии ниволумабом больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины [DOI: [10.1016/S1470-2045\(16\)30496-X](#)]. [УД- С] [46]

• Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ,

основанной на препаратах платины или препаратах других фармакологических групп, в качестве альтернативного режима назначение монотерапии атезолизумабом [DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)00561-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00561-4)]. [УД- В] [47]

• Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины, в качестве альтернативного режима назначение монотерапии винфлунином [DOI: [10.1038/sj.bjc.6603118](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603118)] [44] [УД- С]

Лучевая терапия

• Рекомендуется проведение паллиативной ЛТ больным УРВМП . [УД- С] [48]

• Последовательность самостоятельной системной терапии 1 и 2-й линий представлены в табл. 6, 8.

Самостоятельная системная терапия

Таблица 6. Первая линия системной противоопухолевой терапии

Группа	Режим предпочтения	Альтернативный режим
Нет противопоказаний к цисплатину ¹	GC MVAC ddMVAC	GC+атезолизумаб
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PD-L	GarboGem	GarboGem +атезолизумаб
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PD-L+	GarboGem Атезолизумаб Пембролизумаб	GarboGem +атезолизумаб
Есть противопоказания к препаратам платины	Доцетаксел Паклитаксел Гемцитабин	Атезолизумаб Пембролизумаб
При контроле над опухолью после 4-6 циклов ХТ, основанной на препарате платины	Авелумаб	

¹ECOGPS> 1; СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м²; снижение слуха ≥ 2 степени; периферическая нейропатия ≥ 2 степени; СН класса III/IV/HA.

²Критерии РКИ EORTC 30986 (PSECOG>2; СКФ<30 мл/мин/1,73 м2; ECOGPS 2 и СКФ< 60 мл/мин/1,73 м2).

Для атезолизумаба положительной является экспрессия $\geq 5\%$ (VentanaPD-L1 (SP142) Assay® (VentanaMedicalSystems, Inc.))

Для пембролизумаба положительной является экспрессия $\geq 10\%$ (тест-система DakoPDL1 IHC 22C3 PharmDxAssay (DakoNorthAmerica, Inc.))

Таблица 7. Первая линия системной противоопухолевой терапии

Группа	Режим предпочтения	Альтернативный режим
Нет противопоказаний к цисплатину ¹	GC MVAC ddMVAC	GC + атезолизумаб
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PDL	GarboGem	GarboGem + атезолизумаб
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PDL+	GarboGem Атезолизумаб ³ Пембролизумаб ⁴	GarboGem + атезолизумаб
Есть противопоказания к препаратам платины	Доцетаксел Паклитаксел Гемцитабин	Атезолизумаб Пембролизумаб
При контроле над опухолью после 4-6 циклов ХТ, основанной на препарате платины	Авелумаб	--

¹ECOGPS> 1; СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м2; снижение слуха ≥ 2 степени; периферическая нейропатия ≥ 2 степени; СН класса III/IV.

²Критерии РКИ EORTC 30986 (PSECOG>2; СКФ < 30 мл/мин/1,73 м2; ECOGPS 2 и СКФ < 60 мл/мин/1,73 м2).

³Для атезолизумаба положительной является экспрессия $\geq 5\%$ (VentanaPD-L1 (SP142) Assay® (VentanaMedicalSystems, Inc.))

⁴Для пембролизумаба положительной является экспрессия $\geq 10\%$ (тест-система DakoPD-L1 IHC 22C3 PharmDxAssay (DakoNorthAmerica, Inc.))

Таблица 8. Вторая линия системной противоопухолевой терапии

Лечение 1 линии	Режим предпочтения	Альтернативный режим
Химиотерапия, основанная на препаратах платины	Пембролизумаб	Атезолизумаб Ниволумаб Винфлунин Паклитаксел Доцетаксел
Химиотерапия, основанная не на препаратах платины	Атезолизумаб	Винфлунин
Иммунотерапия ингибиторами иммунных контрольных точек	Режимы химиотерапии, не использованные ранее или использованные за 12 и более месяцев до прогрессирования, с достигнутым эффектом или стабилизацией	

Таблица 9. «Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения

Ответ на лечение	Irecist
Полный ответ	Отсутствие всех целевых образований или лимфатических узлов размером 10 мм и более по короткой оси
Частичный ответ	Уменьшение сумм наибольших диаметров целевых очагов на 30 % и более
Прогрессирование	Увеличение сумм наибольших диаметров целевых очагов на 20 % и более с абсолютным приростом 5 мм и более. Появление новых очагов не служит признаком прогрессирования;

	диаметры новых очагов прибавляются к общей сумме таргетных очагов; окончательная оценка ответа опухоли требует подтверждения через 4 нед
Стабилизация	Ничего из перечисленного

Дальнейшее ведение [[urotelialnyj rak verhnih moch putej 23.pdf](#)]: [30]

Динамическое наблюдение пациентов с УРВМП.

• **После нефроуретерэктомии** рекомендуется при опухолях низкого риска выполнять цистоскопию через 3 мес, при отрицательном результате делать последующую цистоскопию через 9 мес, а затем – ежегодно в течение 5 лет [УД-С].

➤ Рекомендуется при опухолях высокого риска выполнять цистоскопию и цитологическое исследование мочи через 3 мес, при отрицательном результате повторно проводить цистоскопию и цитологическое исследование мочи каждые 3 мес в течение 2 лет, а затем – каждые 6 мес в течение 5 лет, затем – ежегодно. [УД-С].

➤ Рекомендуется выполнять МСКТУ и КТ грудной клетки каждые 6 мес в течение 2 лет, а затем ежегодно. [УД-С].

• **После органосберегающего лечения** рекомендуется при опухолях низкого риска выполнять цистоскопию и МСКТУ через 3 и 6 мес, а затем ежегодно в течение 5 лет. [УД-С].

➤ Рекомендуется выполнять уретероскопию через 3 мес. [УД-С].

➤ Рекомендуется при опухолях высокого риска выполнять цистоскопию, цитологическое исследование мочи, МСКТУ и КТ грудной клетки через 3 и 6 мес, а затем ежегодно. [УД-С].

➤ Рекомендуется выполнять уретероскопию и цитологическое исследование мочи через 3 и 6 мес. [УД-С].

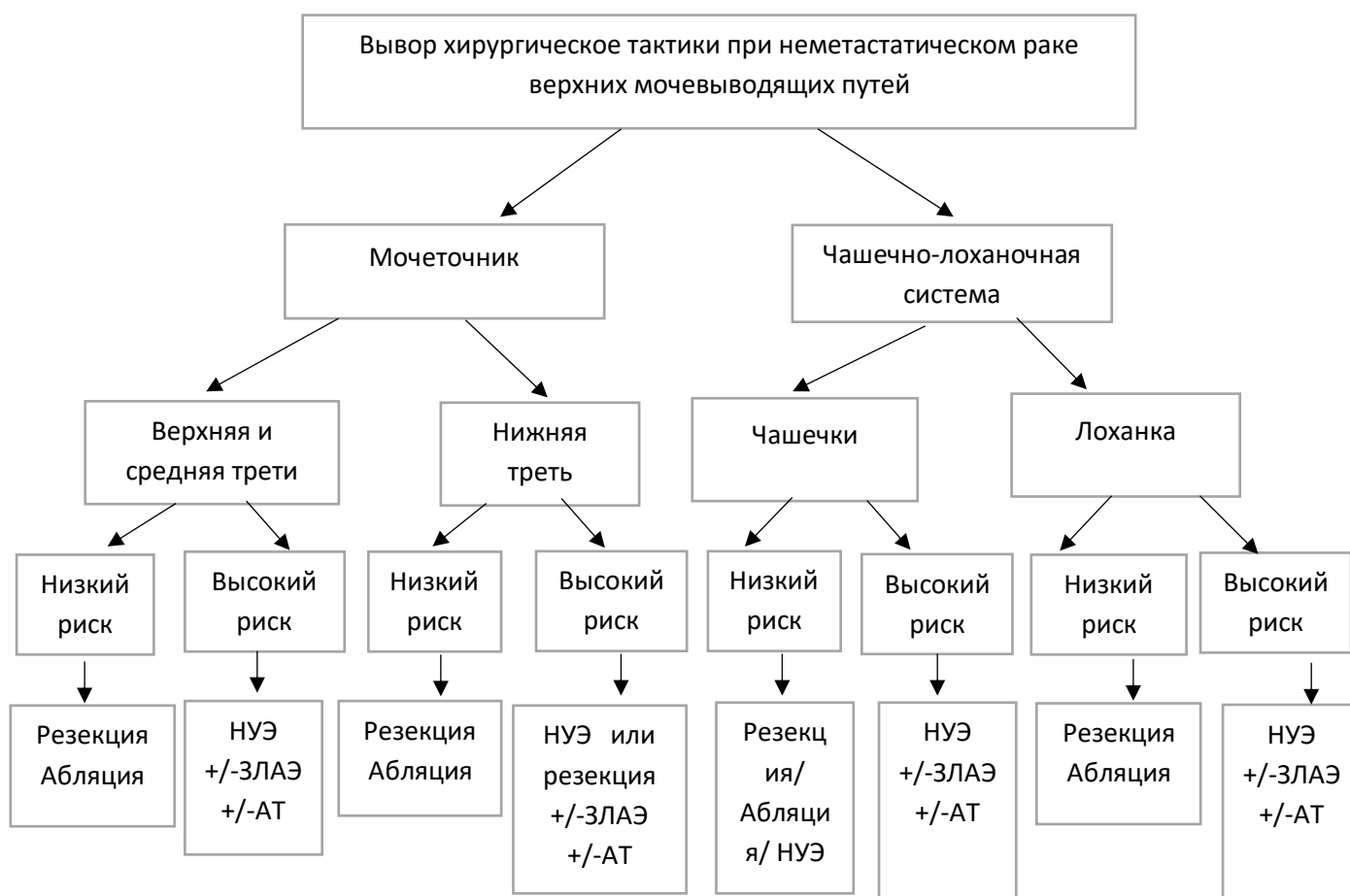
Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе :

Индикаторами эффективности нехирургического лечения УРВМП являются:

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

Схема – 3 Тактика лечения на стационарном уровне



*Высокий риск определяется наличием ≥ 1 критерия:

- High risk
- Инвазивная уротелиальная карцинома
- Сопутствующая CIS
- Рецидивная опухоль

НУЭ – нефруретерэктомия

ЗЛАЭ – забрюшинная лимфаденэктомия

АД – адьювантная терапия

Дальнейшее ведение.

Режим наблюдения:

- первый год – 1 раз в 3мес;
- второй год – 1 раз в 6 мес;
- в последующие до 5 лет – 1 раз в год.

Объем наблюдения:

- общий анализ крови раз в 3 месяца в течении первого года, далее 1 раз в 6 месяцев;
- общий анализ мочи раз в 3 месяца в течении первого года, далее 1 раз в 6 месяцев;
- биохимический анализ крови (с определением шлаков, белка, сахара) раз в 3 месяца в течении первого года, далее 1 раз в 6 месяцев
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, раз в 3 месяца в течении первого года, далее 1 раз в 6 месяцев;
- Рентгенография легких каждые 6 месяцев;
- КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства каждые 12 месяцев

Динамическое наблюдение проводится после выполнения хирургического лечения и аблативных методик целью:

- оценки функции почек;
- выявления наличия послеоперационных осложнений;
- выявления местных рецидивов, возникших после выполнения резекции почки или проведения аблативного лечения;
- выявление рецидивов в контралатеральной почке и ипсилатеральной почке (после резекции);
- выявить отдаленные метастазы.

Методам и срокам проведения контрольных обследований посвящено множество публикаций. В настоящее время нет единого мнения о необходимой периодичности динамического наблюдения за пациентами после получения ими лечения по поводу УРВМП, также отсутствуют данные о том, что раннее выявление рецидива способствует улучшению выживаемости по сравнению с поздним его обнаружением. Стандартными методами обследования при динамическом наблюдении являются: КТ органов грудной и брюшной полости, рентгенография легких, УЗИ органов брюшной полости (не чаще 1 раза в 6 месяцев после радикального хирургического лечения)

Профилактические мероприятия: Наиболее важными мерами первичной профилактики УРВМП, являются отказ от курения и борьба с ожирением.

В послеоперационном периоде необходимо уделять внимание профилактике тромбоэмболических осложнений, особенно у больных с тромбами в почечной и НПВ, у больных с ожирением, а также лицам преклонного возраста и с сопутствующей сердечной патологией. Учитывая, что радикальным является оргауноносящая операция, обязательно до операции установление функции контралатеральной почки с целью предотвращения возможной почечной недостаточности. В случае выполнения резекции почки необходимо следить за возможным развитием мочевого свища или мочевого затека.

6. Индикаторы эффективности лечения:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;
- без рецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

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

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

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

3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие УРВМП любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага УРВМП.

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

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

- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах УРВМП, 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.

Лечение больных неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП

Хирургическое лечение олигометастатического УРВМП

•Рекомендуется удаление солитарных метастазов отобранном больным УРВМП [DOI: [10.1016/j.urolonc.2017.09.009](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.09.009)]. [42]

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

Комментарий: данных, подтверждающих роль метастазэктомии у пациентов с распространенным онкологическим процессом, нет. Тем не менее, в исследовании, включавшем больных как УРВМП, так и РМП, продемонстрировано, что удаление метастатических очагов может быть безопасным и онкологически обоснованным у строго отобранных пациентов с предполагаемой большой продолжительностью жизни.

Системная противоопухолевая терапия неоперабельного местно-распространенного и диссеминированного УРВМП

Таблица 10. Режимы химиотерапии

GC	<p>гемцитабин – 1000 мг/м² в/в в 1, 8 и 15-й дни;</p> <p>цисплатин – 70 мг/м² в/в в 1(2)-й день и гидратация (изотонический раствор натрия хлорида (≈ 2,5 л) с целью поддержания диуреза более 100 мл/ч в процессе введения цисплатина и в последующие 3 ч.</p> <p>Цикл повторяют каждые 4 нед;</p>
GemCarbo	<p>гемцитабин – 1000 мг/м² в/в в 1 и 8-й дни;</p> <p>карбоплатин – AUC-4-5 в 1-й день (дозовый режим может быть изменен в зависимости от клинической ситуации – вынужденная редукция или эскалация дозы в пределах AUC-3-6).</p>

	Цикл повторяют каждые 3 нед;
MVAC	винбластин – 3 мг/м ² в/в в 2, 15, 22-й дни; доксорубицин – 30 мг/м ² в/в в 2-й день; метотрексат – 30 мг/м ² в/в в 1, 15, 22-й дни; цисплатин – 70 мг/м ² во 2-й день и гидратация. Цикл повторяют каждые 4 нед;
DD-MVAC	винбластин – 3 мг/м ² в/в в 2-й день; доксорубицин – 30 мг/м ² в/в в 2-й день; метотрексат – 30 мг/м ² в/в в 1-й день; цисплатин – 70 мг/м ² в 2-й день и гидратация; рчГ-КСФ
Паклитаксел	80 мг/м ² в 1, 8, 15-й дни; цикл 28 дней, или 175 мг/м ² в 1-й день; цикл 21 день
Доцетаксел	75–100 мг/м ² в 1-й день (цикл – 21 день)
Гемцитабин	1000–1250 мг/м ² в/в в 1, 8, 15-й дни (цикл – 28 дней)

Таблица 11. Иммуноонкологические препараты (моноклональные антитела)

Атезолизумаб	840 мг (в/в инфузия каждые 2 нед), или 1200 мг (в/в инфузия каждые 3 нед), или 1680 мг (в/в инфузия каждые 4 нед). Первую дозу атезолизумаба необходимо вводить в течение 60 мин. При хорошей переносимости 1-й инфузии все последующие введения можно проводить в течение 30 мин.
--------------	--

Пембролизумаб	200 мг (в/в инфузия в течение 30 мин каждые 3 нед) или 400 мг 1 раз в 6 нед
Авелумаб	800 мг (в/в инфузия в течение 60 мин каждые 2 нед)
Ниволумаб	3 мг/кг или 240 мг (в/в инфузия каждые 2 нед), либо 480 мг (в/в инфузии каждые 4 нед). Первое введение должно идти в течение 60 мин, при хорошей переносимости все последующие – в течение 30 мин

Таблица 12. Первая линия лекарственной терапии

Рекомендация	УД
Рекомендуется пациентам с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, не имеющим противопоказаний к назначению цисплатина. В 1-й линии терапии назначать ХТ в режимах GC или MVAC или DD-MVAC.	А
Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению цисплатина. В 1 й линии терапии выполнять ИГХ-исследование ткани опухоли на экспрессию PD-L1. При планировании терапии пембролизумабом оценка экспрессии PD-L1 должна вестись по шкале CPS , атезолизумабом – по шкале IC	С
Рекомендуется проведение иммунотерапии больным неоперабельным местно распространеным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению цисплатина и гиперэкспрессию PD-L1 в опухолевой ткани	С
Рекомендуется проведение ХТ в режиме GemCarbo больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению цисплатина и без гиперэкспрессии PD-L1 в опухолевой ткани	А

<p>Рекомендуется проведение поддерживающей терапии авелумабом больным неоперабельным местно-распространенным или диссеминированным УР мочевого пузыря, достигшим контроля над опухолью (полный, частичный ответ или стабилизация опухолевого процесса) после 4–6 циклов химиотерапии, основанной на препаратах платины.</p>	<p>A</p>
<p>Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, не имеющим противопоказаний к назначению препаратов платины, в 1-й линии терапии назначать иммунохимиотерапию гемцитабином с препаратом платины и атезолизумабом независимо от экспрессии PD-L1</p>	<p>A</p>
<p>Рекомендуется проведение иммунотерапии независимо от гиперэкспрессии PD-L1 в опухолевой ткани больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению карбоплатина</p>	<p>C</p>
<p>Рекомендуется проведение монокимиотерапии препаратами других фармакологических групп больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению карбоплатина</p>	<p>C</p>

Таблица 13. Вторая линия лекарственной терапии

<p>Рекомендуется в качестве режима предпочтения назначение монотерапии пембролизумабом больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины</p>	<p>A</p>
<p>Рекомендуется в качестве альтернативного режима назначение монотерапии ниволумабом больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины</p>	<p>C</p>

Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины или препаратах других фармакологических групп, в качестве альтернативного режима назначение монотерапии атезолизумабом	В
Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины, в качестве альтернативного режима назначение монотерапии винфлунином	С

Перечень основных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;
8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛА
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Гистологическое исследование биоптата (лимфоузел, образование) *
12. Иммуногистохимическое исследование биоптата (лимфоузла, образования, трепанобиоптата)
13. МРТ и КТ малого таза;
14. МСКТ брюшной полости;
15. Рентгенография грудной клетки;
16. Остеосцинтиграфия
17. ПЭТ/КТ всего тела**

18.ЭКГ;

19.ЭхоКГ.

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

1. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
2. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР
3. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно)
4. ПЦР на COVID-19
5. Определение КЩС и газов крови;
6. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
7. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
8. Антитромбин III, Д-димер
9. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG
10. Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у кровных родственников.
11. Компьютерная томография грудной клетки;
12. МРТ головного мозга;
13. ФГДС;
14. Бронхоскопия;
15. Колоноскопия;
16. УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
17. Спирография.
18. УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовитой железы;
19. Холтеровское – мониторирование ЭКГ

* В случае если не было проведено ранее.

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение.

3) 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".

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

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

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 тактики 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.

индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.

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

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

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

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

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

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);

- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕХНЫХ
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ»**

ТАШКЕНТ – 2025

-Определение – профилактики или реабилитации.

Профилактическая медицина (ссылка на источник:

https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный»[1] и λόγος — «учение, наука»)

— наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [2, 3].

Собственно профилактика подразделяется на[4]:

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

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика[4].

Профилактика — основное направление медицины[2][5] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического[6], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера^[7]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями[8][9].

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

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной[10][11].

Медицинская реабилитация (ссылка на источник:

<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%>

[D0%BA%D0%B0%D1%8F %D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F](#)) (от лат. *rehabilitatio*, восстановление^[1]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности[2][3][4].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме[5].

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

2. Виды профилактики или реабилитации.

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

1. Первичная профилактика — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни [17]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья [17]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения)[16].

2. Вторичная профилактика — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях

(стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.

3. Некоторые специалисты-профилактикологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) реабилитацию[15].

3. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики: [DOI: [10.1016/j.juro.2017.06.073](https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.06.073)] [49]

На сегодняшний день профилактики рака УРВМП полностью не изучен.

Рак почечной лоханки и мочеточника является агрессивным и склонным к рецидивам. Поэтому регулярные повторные проверки очень важны и настоятельно рекомендуются. Контрольные приемы предназначены для своевременного выявления рецидива рака или последствий лечения. При этом последующие посещения проводятся по фиксированному графику.

Все мероприятия по канцерпревенции можно условно разделить на три раздела [53].

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

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

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

В профилактике УРВМП можно потенциально выделить нескольких основных направлений:

- модификация образа жизни;
- скрининг с целью выявления рака почки на ранних стадиях заболевания;
- наблюдение за пациентами с ранее выявленными предраковыми

состояниями почек;

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

Первичная профилактика:

Специфической профилактики рака УРВМП не разработано.

Эффективной профилактики УРВМП не существует.

С целью профилактики рака почки рекомендуется:

(<https://uroportal.ru/services/onkourologiya/rak-pochechnoy-lokhanki-i-mochetchnika/>):

- своевременно и полноценно лечить урологические заболевания;
- беречь поясницу от травм;
- отказ от курения, от злоупотребления алкогольных напитков;
- борьба с ожирением;
- воздержаться от воздействия определенных химикатов, таких как асбестов, кадмий, бензин, органические растворители и определенные гербициды;
- регулярно проходить профилактические обследования (анализ мочи и УЗИ почек).
- избегать контактов с канцерогенами и токсическими химическими веществами;

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

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

Вторичная профилактика УРВМП представляет собой комплекс мер по наблюдению пациентов с предраковыми состояниями лоханки и мочеточника. Основной целью данных мероприятий является выявление опухоли на ранних стадиях опухолевого процесса.

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

Таблица 14. Наблюдение за пациентами после лечения с УРВМП.

Профилактические мероприятия	УД
Рекомендуется строгое наблюдение за больными УРВМП после хирургического лечения, поскольку это позволяет выявить метакронные опухоли мочевого пузыря (во всех случаях), местный рецидив и отдаленные метастазы (в случае инвазивных опухолей)	С
Рекомендуется оценивать состояние мочевого пузыря при каждом контрольном обследовании	С
Рекомендуется тщательное наблюдение после выполнения органосохраняющего лечения	С
Рекомендуется строгое динамическое наблюдение для выявления метакронных опухолей мочевого пузыря (их вероятность увеличивается со временем), локальных рецидивов и отдаленных метастазов. Риск рецидива и смерти сохраняется в течение всего периода наблюдения после операции.	С
Рекомендуется в период наблюдения выполнение цистоскопии и цитологического исследования мочи в течение 5 лет и более.	С
Рекомендуется пациентам после органосберегающего лечения проходить более тщательное наблюдение, чем после РНУ	С
Рекомендуется в период наблюдения выполнение цистоскопии и цитологического исследования мочи в течение 5 лет и более	С
Рекомендуется пациентам после органосберегающего лечения проходить более тщательное наблюдение, чем после РНУ	С

- Если выполнялась РНУ, развитие местного рецидива маловероятно, риск возникновения отдаленных метастазов напрямую зависит от факторов риска, которые были упомянуты ранее.

- Частота развития рецидива заболевания в мочевом пузыре после лечения первичного УРВМП значительно варьирует от 15 до 50 %. Поэтому обследование мочевого пузыря необходимо проводить во всех случаях. Наличие РМП в анамнезе и мультифокальное поражение УРВМП – факторы риска развития опухоли мочевого пузыря после УРВМП.

- Режим наблюдения должен включать цистоскопию и цитологическое исследование мочи, по крайней мере в течение 5 лет. Развитие рецидива заболевания в мочевом пузыре не следует рассматривать как появление отдаленных метастазов.

• В случае проведения органосохраняющего лечения требуется тщательный мониторинг состояния ипсилатеральных мочевыводящих путей ввиду высокого риска развития рецидива. Несмотря на постоянное совершенствование эндоурологической техники, наблюдение за пациентами, пролеченными консервативно, остается сложной задачей и часто требует выполнения миниинвазивных манипуляций.

4. Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики:

Предупреждение возникновения рака верхних мочевыводящих путей, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

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

Таблица 15. Профилактика и диспансерное наблюдение после лечения

	Рекомендации	УД
После нефруретерэктомии	Рекомендуется при опухолях низкого риска выполнять цистоскопию через 3 мес, при отрицательном результате делать последующую цистоскопию через 9 мес, а затем – ежегодно в течение 5 лет	С
	Рекомендуется при опухолях высокого риска выполнять цистоскопию и цитологическое исследование мочи через 3 мес, при отрицательном результате повторно проводить цистоскопию и цитологическое исследование мочи каждые 3 мес в течение 2 лет, а затем – каждые 6 мес в течение 5 лет, затем – ежегодно	С
	Рекомендуется выполнять МСКТУ и КТ грудной клетки каждые 6 мес в течение 2 лет, а затем ежегодно	С
После органосберегающего лечения	Рекомендуется при опухолях низкого риска выполнять цистоскопию и МСКТУ через 3 и 6 мес, а затем ежегодно в течение 5 лет	С

	Рекомендуется выполнять уретероскопию через 3 мес	С
	Рекомендуется при опухолях высокого риска выполнять цистоскопию, цитологическое исследование мочи, МСКТУ и КТ грудной клетки через 3 и 6 мес, а затем ежегодно	С

3) 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. Категория наблюдаемых пациентов – лица с подтвержденным диагнозом ЗНО. 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)).

5. Методы и процедуры реабилитации:

Специфических методов реабилитации не разработано. Следует придерживаться рекомендаций по профилактике хронической почечной недостаточности.

Реабилитация после химиотерапии

- Рекомендуется сочетание аэробной нагрузки и силовой .

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

Комментарий: *Объем и интенсивность лечебной физкультуры подбирается индивидуально, исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая). При улучшении общего состояния интенсивность лечебной физкультуры увеличивается.*

- Рекомендуются упражнения на тренировку баланса – они более эффективны для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений .

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

• Рекомендуется применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ .

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

• Рекомендуется низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне ХТ .

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

• Рекомендуется чрескожная электростимуляция в течение 20 мин в день на протяжении 4 нед для лечения полинейропатии на фоне ХТ .

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

• Рекомендуется низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне ХТ .

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

• Рекомендуется охлаждение кожи головы до инфузии ХТ-препарата, что позволяет проводить профилактику алопеции на фоне ХТ .

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

• Рекомендуется низкоинтенсивная лазеротерапия, которая помогает проводить профилактику выпадения волос и ускоряет их рост после ХТ .

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

• Рекомендованы упражнения для укрепления мышц тазового дна, Biofeedback-терапия – метод биологической обратной связи (БОС-терапия), тиббиальная нейромодуляция, электростимуляция мышц тазового дна и промежности при нарушении мочеиспускания и эректильной дисфункции .

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

Реабилитация после хирургического лечения

2.1. Первый этап реабилитации

- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход к уменьшению выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде с включением физической реабилитации (ЛФК), лечения положением, психологических методов коррекции боли (релаксации), чрескожной электростимуляции (акупунктуры) [doi: [10.3390/curroncol31040162](https://doi.org/10.3390/curroncol31040162).] [50].

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

- **Рекомендуется** проведение тактики fast track rehabilitation («быстрый путь») и программы ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции) в периоперационном периоде после хирургического лечения ПКР [doi: [10.3390/curroncol31040162](https://doi.org/10.3390/curroncol31040162).] [50].

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

Комментарий: тактика fast track rehabilitation и ERAS, включающая комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, раннюю мобилизацию (активизация и вертикализация) пациентов, уже с 1–2-х суток после операции не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций. Тактика fast track rehabilitation уменьшает длительность пребывания в стационаре и частоту послеоперационных осложнений. Тактика fast track эффективна и безопасна у пациентов урологического профиля.

- **Рекомендуется** комплексный fast-track-подход к реабилитации пациентов после лапароскопической нефрэктомии [doi: [10.3390/curroncol31040162](https://doi.org/10.3390/curroncol31040162).] [50].

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

Комментарий: комплексный fast-track-подход к реабилитации пациентов после лапароскопической нефрэктомии позволяет сократить длительность пребывания пациента в отделении интенсивной терапии, продолжительность госпитализации. Кроме того, данная стратегия позволяет лучше контролировать болевой синдром и удовлетворенность пациента хирургическим лечением.

- **Рекомендуются** ранняя вертикализация и активизация пациентов после хирургического лечения с целью улучшения функциональных возможностей в раннем послеоперационном периоде [DOI: [10.1089/end.2005.19.1165](https://doi.org/10.1089/end.2005.19.1165)] [51].

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

- **Рекомендуется** проведение сеансов массажа, начиная со 2-х суток после

операции [59].

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

Комментарий: проведение 20-минутных сеансов массажа, начиная со 2-х суток после операции, уменьшает интенсивность болевого синдрома, беспокойство, напряжение, улучшая качество жизни.

2.2. Второй и третий этапы реабилитации

● **Рекомендуется** проведение комплекса аэробных упражнений после хирургического лечения с целью улучшения качества жизни пациента, психологического состояния, контроля массы тела [DOI: [10.1097/PHM.0b013e31820be1a4](https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31820be1a4)] [52].

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

Комментарий: аэробные нагрузки следует проводить длительностью 150 мин в неделю и силовые – 2 раза в неделю.

● **Рекомендуется** проведение занятий ЛФК средней интенсивности по 15–30 мин в день 3–5 раз в неделю, постепенно увеличивая длительность [DOI: [10.1038/bjc.2013.750](https://doi.org/10.1038/bjc.2013.750).] [53].

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

● **Рекомендуется** проведение акупунктуры в сочетании с медикаментозной терапией для снижения болевого синдрома у пациентов с ПКР [DOI: [10.3747/co.24.3619](https://doi.org/10.3747/co.24.3619)] [54].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

2.3. Третий этап реабилитации

● **Рекомендован** массаж для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, выраженности слабости всем пациентам [DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2006.09.016](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.09.016)] [55].

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

3. Реабилитация при лучевой терапии

● Пациентам с ПКР на фоне лучевой терапии **рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой), что увеличивает плотность костной ткани, позволяет проводить профилактику слабости, повышает выносливость пациента, улучшает качество жизни [DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2006.09.016](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.09.016)] [55].

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

● **Рекомендуется** через 3 дня после начала лучевой терапии подключить низкоинтенсивную лазеротерапию на 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [50].

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

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

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

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

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

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

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

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям населения, с целью предотвращения развития УРВМП. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической и медикаментозной терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4).*

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

Реабилитационные процедуры проводятся:

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

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- общий анализ крови + СОЭ
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза для каждые 6 мес.

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

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

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

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

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

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

5 год от окончания терапии:

- Переход под наблюдение в катamnестическую службу

7. Этапы и объемы реабилитации:

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

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

Лечение осложнений медикаментозной и лучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком УРВМП рекомендовано регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

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

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, моче́вая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфатаза);
- УЗИ ОБП+почек, забрюшинного пространства, ОМТ, мочевого пузыря, периферических лимфоузлов;
- Рентген исследование грудной клетки;

- МСКТ ОБП, забрюшинного пространства, малого таза или ПЭТ/КТ всего тела;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- Определение КЩС и газов крови;
- КТ головы, шеи, грудной клетки;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- Спирография.
- МРТ-головного мозга
- УЗИ шеи и плевральной полости;
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

9. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. 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 УРВМП, 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 почки.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ»**

ТАШКЕНТ – 2025

Паллиативное лечение уротелиального рака верхних мочевыводящих путей направлено на улучшение качества жизни пациента, облегчение ее состояния, когда возможности методов борьбы с основным заболеванием практически исчерпаны и вероятность полного излечения минимальна. Адекватное и своевременное паллиативное лечение может подарить больному несколько дополнительных лет жизни.

3) Клиническая классификация [[МКБ-11: 2C9 Злокачественные новообразования мочевыводящих путей](#)] [14]

По МКБ-11 такие опухоли классифицируются в соответствии с органом первичного происхождения новообразования:

- С65–злокачественное новообразование почечных лоханок;
- С66–злокачественное новообразование мочеточника.

Гистологические типы

Более чем 95% уротелиального рака развивается из уротелия и относится к УРВМП или к раку мочевого пузыря. Что касается УРВМП, морфологические варианты описаны как более часто встречаемые при уротелиальных опухолях почки. Эти варианты относятся к опухолям высокого злокачественного потенциала (high-grade), и соответствуют одному из следующих вариантов: микропапиллярному, светло-клеточному, нейроэндокринному и лимфоэпителиальному. Рак собирательных протоков имеет сходные характеристики с УРВМП благодаря общему эмбриональному происхождению. Опухоли верхних мочевыводящих путей с неуретральной морфологической структурой довольно редки. Эпидермоидный рак верхних мочевыводящих путей – менее чем в 10% случаев опухолей чашечнолоханочной системы и еще реже при опухолях мочеточника. Другие морфологические типы представлены аденокарциномой (<1%), нейроэндокринным раком и саркомой. [DOI: [10.4132/jptm.2023.12.11](#)] [15]

Классификация

Классификация и морфология УРВМП сходна с таковыми при раке мочевого пузыря. Выделяют неинвазивные папиллярные опухоли (папиллярная уротелиальная опухоль с низким злокачественным потенциалом, low-grade папиллярный уротелиальный рак, high-grade папиллярный уротелиальный рак), плоские поражения (carcinoma in situ [CIS]), и инвазивный рак. Все варианты уротелиальных опухолей, описанных для мочевого пузыря, также могут встречаться в верхних мочевыводящих путях. [doi: [10.32074/1591-951X-838](#)] [16]

TNM-классификация злокачественных опухолей Международного союза по борьбе с онкологическими заболеваниями, 2017 (8-й пересмотр)
[\[https://www.wiley.com/en-es/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579 \]](https://www.wiley.com/en-es/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579)
 [17]

Согласно TNM-классификации (от англ. tumor, nodus и metastasis – опухоль, узел, метастазы), в качестве регионарных лимфатических узлов (ЛУ) рассматриваются ЛУ ворот почки, парааортальные, паракавальные и для мочеточника – тазовые ЛУ. Сторона поражения 9 не влияет на N-классификацию.

Стадирование заболевания

[\[https://www.wiley.com/en-es/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579 \]](https://www.wiley.com/en-es/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579)
 [17].

Стадирование опухолей лоханки и мочеточника осуществляется в соответствии с классификацией TNM AJCC/UICC (2017) 8-го пересмотра (American Joint Committee on Cancer, AJCC – Американский объединенный комитет по изучению рака, Union Internationale Contre le Cancer, UICC – Международный союз по борьбе с онкологическими заболеваниями).

Таблица 16. TNM классификация

Т - Первичная опухоль	Tx	Первичная опухоль не может быть оценена
	T0	Отсутствие признаков первичной опухоли
	Ta	Неинвазивный папиллярный рак;
	Tis	CIS
	T1	Опухоль вовлекает субэпителиальную соединительную ткань;
	T2	Опухоль поражает мышечный слой;
	T3	(Почечная лоханка) опухоль прорастает за пределы мышечной оболочки в перипельвикальную жировую ткань или почечную паренхиму; (мочеточник) опухоль прорастает за пределы мышечного слоя в периуретеральную жировую клетчатку;
T4	Опухоль вовлекает соседние органы или прорастает через почку в паранефральную клетчатку;	
N – Регионарные лимфатические узлы	Nx	Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

	N0	Метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют
	N1	Метастаз в 1 лимфатическом узле размером ≤ 2 см в наибольшем измерении;
	N2	Метастаз в 1 лимфатическом узле размером >2 см или несколько метастазов в лимфатических узлах;
М - Отдаленные метастазы	Mx	Определить наличие отдаленных метастазов не представляется возможным
	M0	Признаки отдаленных метастазов отсутствуют
	M1	Отдаленные метастазы

Соответствие стадий опухолевого процесса в зависимости от категорий TNM представлено в табл. 17.

Таблица 17. Соответствие стадий опухолевого процесса категориям TNM

Стадия	T	N	M
0is, 0a	is, a	0	0
I	1	0	0
II	2	0	0
III	3	0	0
IV	4	0	0
	1–4	1–2	0–1

2. Методы, подходы и процедуры диагностики и паллиативного лечения [<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>] [60] :

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

- Проведение паллиативной операции, паллиативных курсов таргетной, иммунотерапии, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии 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 таргетной, иммуно терапии, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

Критерии первичной диагностики и последующего стадирования УРВМП базируется на данных:

- Данные анамнеза;
- Данные физикального обследования;
- Данные лабораторных исследований;
- Данные инструментального обследования;
- Данные морфологического исследования.

Клинический диагноз основан на результатах:

1) обнаружения новообразования лоханки, мочеточника или чашечек почки, накапливающего контрастный препарат, с использованием методов инструментального обследования

2) верификации злокачественного новообразования по данным заключения морфологического исследования биопсийного и/или операционного материала опухоли.

У пациентов с выявленными солидными новообразованиями лоханки, мочеточника или чашечек почки, накапливающими контрастный препарат при оптимальном лучевом исследовании (компьютерная томография (КТ) с контрастированием и/или магнитнорезонансная томография (МРТ) с контрастированием), хирургическое лечение возможно и при отсутствии морфологической верификации.

Жалобы [DOI: [10.1038/nrurol.2012.32](https://doi.org/10.1038/nrurol.2012.32)] [18]

• Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у пациентов с наличием макрогематурии и/или наличием синдрома Линча при отсутствии опухоли в

мочевом пузыре с целью выявления УРВМП [DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042)]. [19]

- Диагноз УРВМП может быть установлен на основании симптомов или выявлен случайно. Наиболее распространенным симптомом является макро- или микрогематурия, выявляемая в 70–80 % случаев.

Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр пациентов с наличием макрогематурии и боли в поясничной области с целью исключения УРВМП [DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042)]. [19]

- Боль в боку отмечается примерно в 20 % случаев, а пальпируемое образование в области поясницы – примерно у 10 % пациентов [DOI: [10.1016/j.juro.2010.12.035](https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.12.035)]. [20]

Системные симптомы (включая анорексию, потерю массы тела, недомогание, усталость, лихорадку, ночную потливость или кашель), связанные с УРВМП, должны насторожить и призвать к более тщательному выявлению метастатического процесса, также они связаны с худшим прогнозом [DOI: [10.1016/j.urolonc.2009.11.007](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2009.11.007)]. [21]

Лабораторные диагностические исследования
[\[https://www.dissercat.com/content/sovremennaya-diagnostika-i-lechenie-urotelialnogo-raka-verkhnikh-mochevykh-putei \]](https://www.dissercat.com/content/sovremennaya-diagnostika-i-lechenie-urotelialnogo-raka-verkhnikh-mochevykh-putei) [22]

- Общий анализ крови - в начальных стадиях изменений нет. В более поздних стадиях наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; лейкоцитоз, повышение СОЭ;

- Общий анализ мочи - макро- или микрогематурия; незначительное увеличение белка, лейкоцитурия, бактериурия. Изменения в анализе могут отсутствовать;

- Биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза) - позволяют выявить осложнения в виде развития признаков почечной недостаточности, сопутствующей патологии;

- Коагулограмма - могут быть нарушения свертываемости крови;

- скорость клубочковой фильтрации – для оценки функции почек, особенно в случае опухоли единственной почки.

- Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у

кровных родственников.

- бактериологический анализ мочи (посев мочи) с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики

Инструментальные диагностические исследования

- **Мультиспиральную компьютерную томографическую урографию (МСКТУ)** [DOI: [10.1016/j.juro.2009.08.144](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.08.144)]. [23]

- МСКТУ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с контрастным усилением считается «золотым стандартом» для обследования верхних мочевыводящих путей, заняв место экскреторной урографии (данное исследование должно выполняться при оптимальных условиях, особенно с включением экскреторной фазы, необходимо выполнять сканирование в спиральном режиме (с шагом в 1 мм) до и после введения контрастного вещества).

- Уровень выявления УРВМП считается достаточным для исследований такого типа: чувствительность – 96 %, специфичность – 99 % для полиповидных опухолей размером от 5 до 10 мм [DOI: [10.1016/j.juro.2010.12.035](https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.12.035)]. [20] Чувствительность снижается до 89 % для полиповидных опухолей размером менее 5 мм и составляет 40 % для опухолей размером менее 3 мм.

- При помощи МСКТУ также можно оценить толщину стенки лоханки почки или мочеточника при подозрении на УРВМП. Основной сложностью остается идентификация плоских поражений, которые не определяемы до тех пор, пока не разовьется массивная инфильтрация.

- Было показано, что выявление гидронефроза на этапе дооперационного обследования ассоциировано с распространенным патологическим процессом и худшими онкологическими результатами. Наличие увеличенных ЛУ – предиктор неблагоприятного прогноза УРВМП [DOI: [10.1007/s00345-014-1311-8](https://doi.org/10.1007/s00345-014-1311-8)]. [24]

Ультразвуковое исследование

- Рекомендуется всем пациентам с макрогематурией и/или болью в поясничной области выполнять ультразвуковое исследование почек, забрюшинного пространства, мочевого пузыря для исключения УРВМП и мочевого пузыря.

Всем пациентам с подтвержденным УРВМП рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости, забрюшинных и подвздошных ЛУ [DOI: [10.1007/s11255-020-02615-7](https://doi.org/10.1007/s11255-020-02615-7)]. [25]

МСКТ

• Рекомендуется пациентам с макрогематурией и/или болью в поясничной области для исключения УРВМП выполнение МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением (при установлении диагноза) [DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042)]. [19]

• Допускается заменить МСКТ органов грудной клетки на рентгенографию органов грудной клетки, если оптимальный вариант лучевой диагностики не может быть проведен в течение 4 нед.

• **МРТ** [DOI: [10.1016/j.juro.2009.12.031](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.031)] [26]

• Рекомендуется пациентам с макрогематурией и/или болью в поясничной области для исключения УРВМП проведение МРТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с контрастным усилением .

• МРТ показана тем пациентам, которым не удается выполнить МСКТУ. Частота выявления УРВМП при МРТ составляет 75 % (введение контрастного вещества для опухолей размером менее 2 см). Однако МРТ с контрастным усилением противопоказана некоторым пациентам со сниженной почечной функцией (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) из-за риска развития нефрогенного системного фиброза. МРТ без контрастного усиления считается менее ценной для диагностики УРВМП по сравнению с МСКТУ .

• Рекомендуется больным УРВМП, имеющим неврологические симптомы, выполнение МРТ головного мозга с внутривенным (в/в) контрастированием для выявления метастатического поражения головного мозга (при противопоказаниях к МРТ допустимо выполнение КТ головного мозга с в/в контрастированием) [DOI: [10.1093/neuonc/now241](https://doi.org/10.1093/neuonc/now241)]. [27]

Цистоскопии, уретероскопии, уретеропиелоскопии с биопсией [DOI: [10.1111/bju.13935](https://doi.org/10.1111/bju.13935).] [28]

• Рекомендуется выполнение цистоскопии, уретероскопии, уретеропиелоскопии с биопсией пациентам с макрогематурией и/или болью в поясничной области для исключения УРВМП при дооперационном обследовании (при технической возможности), пациентам с макрогематурией при отсутствии опухоли в мочевом пузыре с целью выявления УРВМП .

• Уретероскопия – лучший метод для диагностики УРВМП. С помощью гибкого уретероскопа можно макроскопически осмотреть мочеточник и большие чашечки почки в 95 % случаев, оценить вид опухоли, выполнить биопсию, определить степень злокачественности опухоли в 90 % случаев с низким уровнем ложноотрицательных результатов. Также с помощью данного метода можно

получить материал для 15 цитологического исследования непосредственно из мочеточника, выполнить ретроградную пиелограмму .

- Гибкая уретроскопия особенно полезна при диагностике у пациентов, которым планируется органосберегающее лечение, и у пациентов с единственной почкой. Данные о степени злокачественности опухоли при биопсии во время уретероскопии, ипсилатеральном гидронефрозе и результат цитологического исследования мочи могут помочь принять решение о радикальной нефроуретерэктомии (РНУ) или эндоскопическом лечении. Тем не менее, недавние исследования предполагают более высокую частоту внутрипузырного рецидива после РНУ у пациентов, которым выполнили диагностическую уретероскопию до операции .

- **Сцинтиграфия** [DOI: [10.4329/wjr.v7.i8.202](https://doi.org/10.4329/wjr.v7.i8.202)] [29]

- Рекомендуется проведение сцинтиграфии почек (динамической нефросцинтиграфии) всем пациентам с подтвержденным диагнозом УРВМП, имеющим нарушение почечной функции и(или) единственную функционирующую почку или билатеральное поражение верхних мочевыводящих путей (двухсторонние опухоли лоханки, мочеточников) и(или) риск нарушения почечной функции вследствие сопутствующих заболеваний или состояний с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики .

- Рекомендуется сцинтиграфия костей всего тела (остеосцинтиграфия) больным УРВМП с большим объемом опухолевого поражения, а также костными болями, переломами костей, повышением уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови, а также при наличии местно-распространенного или метастатического УРВМП (стадии сТ3а–Т4 и/или N+ и/или M1) с целью выявления метастатического поражения костей скелета .

- Рекомендуется прицельная КТ и/или МРТ пораженных элементов скелета с целью подтверждения метастатического поражений костей у больных УРВМП с повышенным 16 накоплением радиофармпрепарата при сцинтиграфии костей всего тела (остеосцинтиграфии) с целью оптимизации объема лучевой диагностики .

Перечень основных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ);
3. Определение группы крови по системам АВО;

4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение СКФ;
8. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛА
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Гистологическое исследование биоптата (лимфоузел, образование) *
12. Иммуногистохимическое исследование биоптата (лимфоузла, образования, трепанобиоптата)
13. МРТ и КТ малого таза;
14. МСКТ брюшной полости;
15. Рентгенография грудной клетки;
16. Остеосцинтиграфия
17. ПЭТ/КТ всего тела**
18. ЭКГ;
19. ЭхоКГ.

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

1. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
2. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР
3. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно)
4. ПЦР на COVID-19
5. Определение КЩС и газов крови;
6. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
7. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
8. Антитромбин III, Д-димер
9. Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I/II-IgG
10. Тестирование на герминальные мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 — при подозрении на синдром Линча или при наличии данного синдрома у кровных родственников.
11. Компьютерная томография грудной клетки;
12. МРТ головного мозга;

- 13.ФГДС;
- 14.Бронхоскопия;
- 15.Колоноскопия;
- 16.УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- 17.Спирография.
- 18.УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов, щитовитой железы;
- 19.Холтеровское – мониторирование ЭКГ

* В случае если не было проведено ранее.

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение.

Показания для консультации узких специалистов:

• **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);

• **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 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 неопроцесса 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 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 гастроэнтеролога** - для лечения сопутствующих заболеваний органов ЖКТ;

•консультация торакального хирурга - при наличии метастазов в легкие;

•консультация нефролога - при наличии острого или хронического почечного повреждения;

- Диагностический алгоритм:

Алгоритм диагностики пациентов с УРВМП определяется в зависимости от группы риска, отражающей прогноз пациентов, и риска регионарных метастазов

Схема 1 - Группы риска

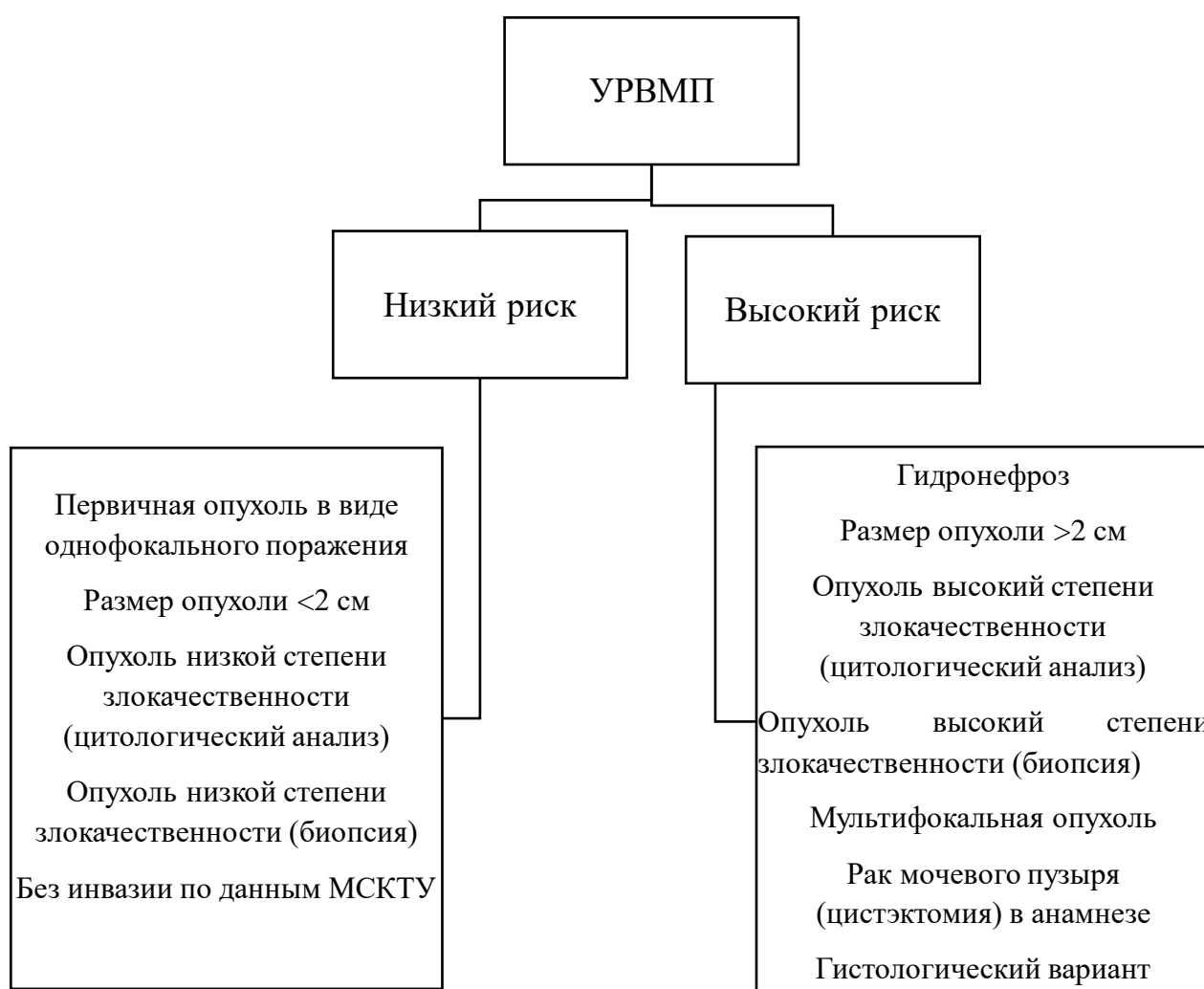
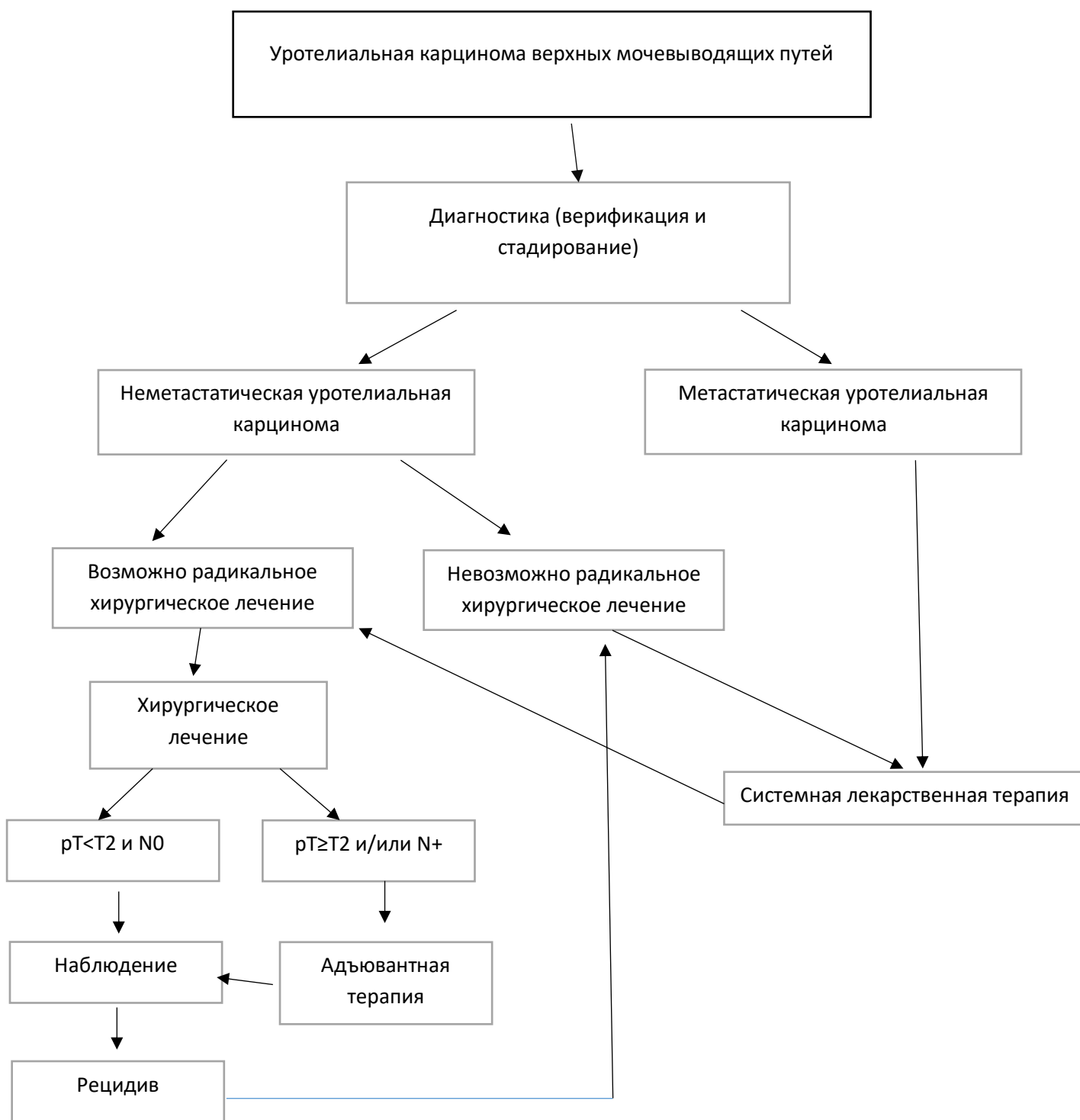


Схема 2 - Алгоритмы действий врача



4. Тактика лечения на амбулаторном уровне.

Тактика лечения :

План лечения УРВМП обсуждается мультидисциплинарной группой на базе специализированных центров и должен учитывать:

- Распространенность опухолевого процесса (клиническая стадия течения заболевания);
- Объективное состояние пациента;
- Прогноз основного заболевания;
- Сопутствующую патологию;
- Пожелания пациента.

Методы и алгоритм лечения :

В лечении УРВМП применяются следующие методы:

- Лечение сопутствующих заболеваний;
- Паллиативное (симптоматическое) лечение.

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

1) Показания для плановой госпитализации:

• Выполнение сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

• Необходимость в специализированном противоопухолевом лечении (радикальная нефрэктомия, лучевая терапия, химиотерапия, фокальные методы лечения), требующее наблюдение в условиях круглосуточного или дневного стационара.

2) Показания для экстренной госпитализации:

• Наличие осложнений УРВМП, требующих оказания специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме (например, ОЗМ, макрогематурия и т. д.);

• Наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т. д.) УРВМП.

6. Тактика лечения на стационарном уровне

[DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042)] [19]

План лечения УРВМП обсуждается мультидисциплинарной группой на базе специализированных центров и должен учитывать:

- Распространенность опухолевого процесса (клиническая стадия течения заболевания);
- Объективное состояние пациента;
- Прогноз основного заболевания;
- Сопутствующую патологию;
- Пожелания пациента.

Методы и алгоритм лечения [[urotelialnyj_rak_verhnih_moch_putej_23.pdf](#)]:
[30]

В лечении УРВМП применяются следующие методы:

- Хирургическое лечение;
- Лучевая терапия;
- Медикаментозная терапия;
- Лечение сопутствующих заболеваний;
- Паллиативное (симптоматическое) лечение.

1) Хирургическое лечение:

Радикальная нефруретерэктомия с резекцией устья мочеточника

• Рекомендуется выполнение РНУ с резекцией устья мочеточника следующим категориям пациентов: при опухолях верхней и средней трети мочеточника сT >T1 и/или N₊; при отсутствии технической возможности выполнения органосохраняющих операций . [УД- В].

• Рекомендуется выполнять РНУ с резекцией устья мочеточника лапаротомным доступом всем пациентам с инвазивным УР мочеточника [DOI: [10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x)]. [УД- А]. [31]

Рекомендуется выполнять лапароскопическую или лапароскопическую роботассистированную РНУ с резекцией устья мочеточника отобранным пациентам с неинвазивным УР мочеточника сТ<Т3 [DOI: [10.1016/j.eururo.2012.02.019](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.02.019)]. [УД- А]. [32]

- Рекомендуется избегать вскрытия просвета мочевыводящих путей во время РНУ с резекцией устья мочеточника . [УД- С].

- Рекомендуется выполнять резекцию мочевого пузыря с устьем мочеточника со стороны поражения в качестве обязательного этапа РНУ всем больным УРВМП . [УД- С].

- Рекомендуется выполнить удаление забрюшинных ЛУ во время РНУ с резекцией устья мочеточника больным раком мочеточника сТ2–Т4 и/или НГ [DOI: [10.1016/j.euf.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.09.015)]. [УД- D]. [33]

- Частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при УРВМП зависит от категории Т и злокачественного потенциала (grade) опухоли, составляя 2,2 % при категориях Та–Т1 и 0 % при LG [63, 66]. В случаях, когда адекватное дооперационное стадирование по категории Т и/или оценка злокачественного потенциала (grade) невозможны, решение о лимфодиссекции принимается индивидуально. Лечебная роль лимфодиссекции у больных УРВМП окончательно не доказана, тем не менее, адекватное стадирование опухолевого процесса при гистологическом исследовании препаратов, полученных во время лимфодиссекции, дает возможность отобрать кандидатов для адьювантного лечения, имеющего доказанную эффективность (см. ниже).

- Оптимальные границы лимфодиссекции не определены. Согласно данным единственного исследования, при УР собирательной системы правой почки целесообразно удаление паракавадных лимфатических узлов от ножек диафрагмы до уровня устья нижней брыжеечной артерии, при УР собирательной системы левой почки – парааортальных лимфатических узлов от ножек диафрагмы до уровня устья нижней брыжеечной артерии.

- Рекомендуется выполнение патологоанатомического исследования операционного материала - препаратов удаленных тканей больных УРВМП . [УД- А]

- **Органосохраняющее лечение** [DOI: [10.1016/j.eururo.2016.07.014](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.014).] [34]

- Рекомендуется выполнение органосохраняющего лечения больных УР собирательной системы почки только в учреждениях, обладающих необходимым опытом и техническим оснащением . [УД- А]

- Рекомендуется органосохраняющее хирургическое лечение в объеме

эндоскопической электрорезекции, электрокоагуляции или лазерной абляции опухоли мочеточника следующим категориям пациентов: с солитарными опухолями мочеточника менее 1,5 см, имеющими строение папиллярного УР LG и соответствующим категории сTa–T1; с двухсторонними опухолями верхних мочевых путей, опухолями мочеточника единственной почки или единственной функционирующей почки, тяжелой хронической болезнью почек, наследственными синдромами, ассоциированными с высоким риском развития опухолей верхних мочевыводящих путей (прежде всего с СЛ) . [УД- С]

- Рекомендуется биопсия опухоли до выполнения электрокоагуляции или лазерной абляции опухоли мочеточника . [УД- В]

- Рекомендуется для лазерной коагуляции мочеточника у больных УР использовать лазеры Nd:Yag (глубина пенетрации 4–6 мм) или Ho:Yag (микропенетрация менее 0,5 мм) . [УД- С]

- Рекомендуется выполнение резекции мочеточника следующим категориям пациентов: о с УР верхней и средней трети мочеточника Ta–T1 LG, которым невозможно выполнить эндоскопическое хирургическое вмешательство; о с УР нижней трети мочеточника независимо от категории T и злокачественного потенциала (grade); о с опухолями мочеточника тяжелой хронической болезнью почек, наследственными синдромами, ассоциированными с высоким риском развития опухолей верхних мочевыводящих путей (прежде всего с СЛ) . [УД- С]

- Резекция мочеточника должна выполняться в пределах визуально не измененной части органа. При опухолях нижней трети мочеточника обязательно также удаление части стенки мочевого пузыря с мочеточниковым устьем. Метод реконструкции мочеточника выбирается индивидуально, при этом может использоваться анастомоз конец-в-конец, анастомоз культи резецированного мочеточника с мочевым пузырем, вторым мочеточником, операция Боари, замещение дефекта петель тонкой кишки [DOI: [10.1016/j.juro.2009.12.018](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.018)]. [35]

Радикальная нефруретерэктомия с резекцией устья мочеточника
[DOI: [10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x).] [31]

- Рекомендуется выполнение радикальной РНУ с резекцией устья мочеточника следующим категориям пациентов: о с УР верхней и средней трети мочеточника сT >T1 и/или HG; о с УР мочеточника, которым невозможно выполнить органосохраняющее лечение . [УД- С]

- РНУ с резекцией устья мочеточника при УР мочеточника выполняется по тем же принципам, которые описаны для рака собирательной системы почки –

использование открытого доступа при инвазивных опухолях, профилактика вскрытия просвета мочевых путей во время операции, выполнение резекции мочевого пузыря с устьем мочеточника со стороны поражения .

- Рекомендуется выполнить удаление забрюшинных ЛУ во время РНУ с резекцией устья мочеточника больным УР мочеточника сT2–T4 и/или НG [DOI: [10.1016/j.euf.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.09.015)] [УД- В]. [33]

- частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при УРВМП зависит от категории Т и злокачественного потенциала 23 (grade) опухоли, составляя 2,2 % при категориях Та–Т1 и 0 % при LG [63, 66]. В случаях, когда адекватное дооперационное стадирование по категории Т и/или оценка злокачественного потенциала (grade) невозможны, решение о лимфодиссекции принимается индивидуально.

- Лечебная роль лимфодиссекции у больных УРВМП окончательно не доказана, тем не менее, адекватное стадирование опухолевого процесса при гистологическом исследовании препаратов, полученных во время лимфодиссекции, дает возможность отобрать кандидатов для адъювантного лечения, имеющего доказанную эффективность (см. ниже).

- Оптимальные границы лимфодиссекции не определены. Согласно данным единственного исследования, целесообразно удаление лимфатических узлов: - при раке верхней и средней трети мочеточника от ножек диафрагмы до уровня бифуркации аорты (паракавадных – при правостороннем, парааортальных - при левостороннем поражении); - при раке нижней трети мочеточника – от уровня бифуркации аорты сверху до входа в паховый канал снизу, от латерального кожного нерва бедра латерально, до стенки мочевого пузыря медиально [DOI: [10.1016/j.euf.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.09.015)]. [33]

- Рекомендуется выполнение патологоанатомического исследования операционного материала - препаратов удаленных тканей больных УРВМП . [УД- А].

2) Немедикаментозное лечение:

Режим:

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

3) Медикаментозное лечение

- Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для

возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

- На стационарном уровне проводится в условиях круглосуточного стационара или стационара дневного пребывания. Используются препараты, предназначенные для инъекционного введения.

Периоперационное лечение

Внутрипузырная и внутривполостная терапия

• Рекомендуется выполнять однократную внутрипузырную инстилляцию митомицина или доксорубина больным УРВМП, подвергнутым РНУ с резекцией устья мочеточника или органосохраняющему хирургическому лечению [DOI: [10.1007/s12032-018-1102-y](https://doi.org/10.1007/s12032-018-1102-y)]. [36]

- Митомицин: 40 мг в 40 мл натрия хлорида внутривпузырно, перед удалением уретрального катетера, установленного после РНУ, экспозиция – 1–2 часа.
- Доксорубин: 40-50 мг в 25-50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида внутривпузырно, перед удалением уретрального катетера, установленного после РНУ, экспозиция – 1–2 часа. [УД- С].

• Частота рецидивов УРВМП в мочевом пузыре после хирургического лечения достигает 22–47 %. В 2 рандомизированных исследованиях и метаанализе данных показано, что единичная инстиляция химиопрепарата в мочевой пузырь в течение 2–10 сут после РНУ с резекцией устья мочеточника снижает риск рецидива в течение 1-го года наблюдения. До инстиляции необходимо выполнение цистографии для исключения риска попадания химиопрепарата в брюшную полость. Доказательств эффективности метода после органосохраняющего лечения нет, однако с высокой степенью вероятности результаты должны быть аналогичны данным, полученным у пациентов, подвергнутых РНУ с резекцией устья мочеточника.

• Рекомендуется избегать рутинного назначения адъювантной терапии внутривполостной (введение противоопухолевых препаратов в собирательную систему почки и мочеточник) больным УРВМП, подвергнутым органосохраняющему лечению. [УД- В].

• Адъювантная внутривполостная антеградная (через нефростому) и ретроградная (через мочеточниковый катетер) БЦЖ-терапия и химиотерапия (ХТ) у больных, подвергнутых органосохраняющему лечению УРВМП изучалась в нескольких небольших исследованиях. Систематический обзор литературы и метаанализ данных показал отсутствие различий частоты рецидивов,

прогрессирования, специфической выживаемости и ОВ в зависимости от метода адьювантной внутриводостной терапии (антеградная или ретроградная терапия или их комбинация), а также отсутствие различий частоты рецидивов после наблюдения по сравнению с адьювантной внутриводостной терапией.

• Неадьювантная и адьювантная системная терапия

[DOI: [10.1016/j.juro.2017.12.054](https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.12.054)] [37]

- Доказательная база, обосновывающая применение периоперационной ХТ у больных УРВМП, крайне скудная.

- Рекомендуется проведение неадьювантной терапии отобранным больным УРВМП pT3–T4 и/или pN+, у которых техническая возможность радикального удаления опухолевых масс представляется сомнительной . [УД- В]

- По данным нескольких небольших исследований и их метаанализа, неадьювантная ХТ у больных УРВМП, которым планировалась РНУ с резекцией устья мочеточника, позволяет снизить категорию Т, уменьшить частоту рецидивов и снизить риск смерти на 59 %. Однако методологические особенности завершенных исследований обуславливают низкую доказательную ценность полученных результатов и не позволяют рекомендовать неадьювантную ХТ в качестве стандартного лечебного подхода всем пациентам.

- Рекомендуется для проведения неадьювантной ХТ использовать режимы, основанные на препаратах платины . [УД- В].

- В завершенных к настоящему времени исследованиях неадьювантной ХТ у больных УРВМП чаще всего применялись режимы: гемцитабин, цисплатин; гемцитабин, карбоплатин; метотрексат, доксорубин, цисплатин, винбластин [DOI: [10.1111/bju.14020](https://doi.org/10.1111/bju.14020)]. [38]

- Рекомендуется проведение адьювантной ХТ гемцитабином и препаратом платины больным УРВМП pT3–T4 и/или pN+, подвергнутых радикальному хирургическому лечению . [УД- В]

- Рекомендуется проведение адьювантной терапии ниволумабом (240 мг в/в капельно 1 раз в 2 нед в течение 1 года) больным УРВМП pT3–4N0/+M0R0, независимо от статуса PD-L1 и проведения неадьювантной ХТ . [УД- В].

Адьювантная лучевая терапия [DOI: [10.1016/j.urolonc.2019.05.021](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.05.021)] [39]

- Рекомендуется избегать рутинного назначения адьювантной лучевой терапии (ЛТ) больным УРВМП после хирургического лечения . [УД- В]

- Предположительно, адьювантная ЛТ может снизить частоту местных

рецидивов после хирургического лечения, однако данные разных исследований противоречивы, поэтому метод стандартом не служит и используется в отобранных случаях с/без ХТ.

Лечение больных неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП

• **Хирургическое лечение олигометастатического УРВМП**
[DOI: [10.1016/j.urolonc.2017.09.009](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.09.009)] [40]

• Рекомендуется удаление солитарных метастазов отобранным больным УРВМП. [УД- С]

• Данных, подтверждающих роль метастазэктомии у пациентов с распространенным онкологическим процессом, нет. Тем не менее, в исследовании, включавшем больных как УРВМП, так и РМП, продемонстрировано, что удаление метастатических очагов может быть безопасным и онкологически обоснованным у строго отобранных пациентов с предполагаемой большой продолжительностью жизни. В отсутствие данных рандомизированных исследований целесообразность метастазэктомии должна оцениваться на индивидуальной основе.

Системная противоопухолевая терапия неоперабельного местно-распространенного и диссеминированного УРВМП

Схемы химиотерапии и иммунотерапии, применяемые при неоперабельном местнораспространенном и диссеминированном УРВМП, и используемые в данном разделе:

Режимы полихимиотерапии:

➤ **GC** [DOI: [10.1159/000296294](https://doi.org/10.1159/000296294)]: [41]

• гемцитабин – 1000 мг/м² в/в в 1, 8 и 15-й дни;

• цисплатин – 70 мг/м² в/в в 1(2)-й день и гидратация (изотонический раствор натрия хлорида (≈ 2,5 л) с целью поддержания диуреза более 100 мл/ч в процессе введения цисплатина и в последующие 3 ч.

• Цикл повторяют каждые 4 нед;

➤ **GemCarbo** [DOI: [10.1016/s0959-8049\(01\)00295-7](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(01)00295-7).]: [42]

• гемцитабин – 1000 мг/м² в/в в 1 и 8-й дни;

• карбоплатин – AUC-4-5 в 1-й день (дозовый режим может быть изменен в зависимости от клинической ситуации – вынужденная редукция или эскалация дозы в пределах AUC-3-6).

• Цикл повторяют каждые 3 нед;

➤ **MVAC** [DOI: [10.1200/JCO.2001.19.10.2638](https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.10.2638)]: [43]

• винбластин – 3 мг/м² в/в в 2, 15, 22-й дни;

• доксорубицин – 30 мг/м² в/в в 2-й день;

• метотрексат – 30 мг/м² в/в в 1, 15, 22-й дни;

• цисплатин – 70 мг/м² во 2-й день и гидратация.

• Цикл повторяют каждые 4 нед;

➤ **DD-MVAC** [DOI: [10.1200/JCO.2001.19.10.2638](https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.10.2638)]: [43]

• винбластин – 3 мг/м² в/в в 2-й день;

• доксорубицин – 30 мг/м² в/в в 2-й день;

• метотрексат – 30 мг/м² в/в в 1-й день;

• цисплатин – 70 мг/м² в 2-й день и гидратация;

• Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человеческий рекомбинантный (рчГ-КСФ).

• Цикл повторяют каждые 2 нед;

Режимы монокимиотерапии:

➤ **винфлунин** – внутривенно медленно в течение 20 мин, по 320 мг/м² каждые 3 нед. (дозовый режим может быть изменен в зависимости от клинической ситуации – редукция дозы до 250–280 мг/м²) [DOI: [10.1038/sj.bjc.6603118](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603118)];[44]

➤ **паклитаксел** 80 мг/м² в 1, 8, 15-й дни; цикл 28 дней, или 175 мг/м² в 1-й день; цикл 21 день ;

➤ **доцетаксел** 75–100 мг/м² в 1-й день (цикл – 21 день) ;

➤ **гемцитабин** 1000–1250 мг/м² в/в в 1, 8, 15-й дни (цикл – 28 дней) .

3. Первая линия лекарственной терапии [\[urotelialnyj_rak_verhnih_moch_putej_23.pdf\]](#) [30]

• Выбор метода лекарственной терапии осуществляется на основании наличия

противопоказаний к назначению цисплатина, противопоказаний к назначению карбоплатина и экспрессии PD-L1 в опухолевой ткани.

- Рекомендуется пациентам с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, не имеющим противопоказаний к назначению цисплатина. В 1-й линии терапии назначать ХТ в режимах GC или MVAC или DD-MVAC . [УД- В]

- Противопоказание к назначению цисплатина – наличие не менее 1 из следующих критериев: соматический статус по классификации ECOG более 1; скорость клубочковой фильтрации (СКФ)– 60 мл/мин/1,73 м² и менее; снижение слуха – 2-я степень и более; периферическая нейропатия – 2-я степень и более; сердечная недостаточность III класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association) .

- Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению цисплатина. В 1-й линии терапии выполнять ИГХ-исследование ткани опухоли на экспрессию PD-L1. При планировании терапии пембролизумабом оценка экспрессии PD-L1 должна вестись по шкале CPS , атезолизумабом – по шкале IC . [УД- С].

- Рекомендуется проведение иммунотерапии больным неоперабельным местнораспространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению цисплатина и гиперэкспрессию PD-L1 в опухолевой ткани:

- При гиперэкспрессии PD-L1 10 % и более – монотерапия пембролизумабом (200 мг (в/в инфузия в течение 30 мин) каждые 3 нед или 400 мг 1 раз в 6 нед) ;

- При гиперэкспрессии PD-L1 5 % и более – монотерапия атезолизумабом (840 мг (в/в инфузия каждые 2 нед), или 1200 мг (в/в инфузия каждые 3 нед), или 1680 мг (в/в инфузия каждые 4 нед) . [УД- С]

- Рекомендуется проведение поддерживающей терапии авелумабом больным неоперабельным местно-распространенным или диссеминированным УР мочевого пузыря, достигшим контроля над опухолью (полный, частичный ответ или стабилизация опухолевого процесса) после 4–6 циклов химиотерапии, основанной на препаратах платины . [УД- А]

- Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, не имеющим противопоказаний к назначению препаратов платины, в 1-й линии терапии назначать иммунохимиотерапию гемцитабином с препаратом платины и атезолизумабом независимо от экспрессии

PD-L1:

• **Пациентам без противопоказаний к цисплатину:**

➤ **гемцитабин** – 1000 мг/м² в/в в 1, 8 дни;

➤ **цисплатин** – 70 мг/м² в/в в 1(2)-й день и гидратация (изотонический раствор натрия хлорида (ок. 2,5 л) с целью поддержания диуреза более 100 мл/ч в процессе введения цисплатина и в последующие 3 ч). Цикл повторяют каждые 3 нед;

➤ **атезолизумаб** – 1200 мг в/в капельно каждые 3 нед.

• **Пациентам с противопоказаниями к цисплатину:**

➤ **гемцитабин** – 1000 мг/м² в/в в 1 и 8-й дни;

➤ **карбоплатин** – AUC-4,5 в 1-й день; Цикл повторяют каждые 3 нед;

➤ **атезолизумаб** – 1200 мг в/в капельно каждые 3 нед. [УД- А]

• Рекомендуется проведение иммунотерапии независимо от гиперэкспрессии PD-L1 в опухолевой ткани больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению карбоплатина:

➤ **монотерапия пембролизумабом** (200 мг, в/в инфузия в течение 30 мин каждые 3 нед или 400 мг 1 раз в 6 нед) ;

➤ **монотерапия атезолизумабом** (840 мг в/в инфузии каждые 2 нед, или 1200 мг в/в инфузии каждые 3 нед, или 1680 мг в/в инфузии каждые 4 нед) [УД- С].

• Рекомендуется проведение монокимиотерапии препаратами других фармакологических групп больным неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным УРВМП, имеющим противопоказания к назначению карбоплатина.

4. **Вторая линия лекарственной терапии** [[urotelialnyj_rak_verhnih_moch_putej_23.pdf](#)] [30]

• Рекомендуется в качестве режима предпочтения назначение монотерапии пембролизумабом больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины [DOI: [10.1056/NEJMoa1613683](#)]. [УД- А] [45]

• Рекомендуется в качестве альтернативного режима назначение монотерапии ниволумабом больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ,

основанной на препаратах платины [DOI: [10.1016/S1470-2045\(16\)30496-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30496-X)]. [УД-С] [46]

• Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины или препаратах других фармакологических групп, в качестве альтернативного режима назначение монотерапии атезолизумабом [DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)00561-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00561-4)]. [УД- В] [47]

• Рекомендуется больным неоперабельным местно-распространенным или метастатическим УРВМП с прогрессированием после или на фоне проведения ХТ, основанной на препаратах платины, в качестве альтернативного режима назначение монотерапии винфлунином [DOI: [10.1038/sj.bjc.6603118](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603118)] [44] [УД- С]

7. 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;

8. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

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

Паллиативное немедикаментозное лечение [<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczialnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>] [56]:

Режим:

- режим 3 (общий) свободный (минимизация воздействия повреждающих

печень факторов - алкоголь, курение, воздействие гепатотоксичных лекарств и других веществ ит.д.);

- 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.

Паллиативное медикаментозное лечение

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

Лучевая терапия

- Рекомендуется проведение паллиативной ЛТ больным УРВМП . [УД- С] [48]
- Последовательность самостоятельной системной терапии 1 и 2-й линий представлены в табл. 18, 20.

Самостоятельная системная терапия

Таблица 18. Первая линия системной противоопухолевой терапии

Группа	Режим предпочтения	Альтернативный режим

Нет противопоказаний к цисплатину ¹	GC MVAC ddMVAC	GC+атезолизумаб
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PD-L	GarboGem	GarboGem +атезолизумаб
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PD-L+	GarboGem Атезолизумаб Пембролизумаб	GarboGem +атезолизумаб
Есть противопоказания к препаратам платины	Доцетаксел Паклитаксел Гемцитабин	Атезолизумаб Пембролизумаб
При контроле над опухолью после 4-6 циклов ХТ, основанной на препарате платины	Авелумаб	

¹ECOGPS > 1; СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м²; снижение слуха ≥ 2 степени; периферическая нейропатия ≥ 2 степени; СН класса III/IV/HA.

²Критерии РКИ EORTC 30986 (PSECOG > 2; СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²; ECOGPS 2 и СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).

Для атезолизумаба положительной является экспрессия ≥ 5% (Ventana PD-L1 (SP142) Assay® (Ventana Medical Systems, Inc.))

Для пембролизумаба положительной является экспрессия ≥ 10% (тест-система Dako PDL1 IHC 22C3 PharmDx Assay (Dako North America, Inc.))

Таблица 19. Первая линия системной противоопухолевой терапии

Группа	Режим предпочтения	Альтернативный режим
Нет противопоказаний к цисплатину ¹	GC MVAC ddMVAC	GC + атезолизумаб
Есть противопоказания к цисплатину, нет	GarboGem	GarboGem + атезолизумаб

противопоказаний к карбоплатину ² , PDL		
Есть противопоказания к цисплатину, нет противопоказаний к карбоплатину ² , PDL+	GarboGem Атезолизумаб ³ Пембролизумаб ⁴	GarboGem + атезолизумаб
Есть противопоказания к препаратам платины	Доцетаксел Паклитаксел Гемцитабин	Атезолизумаб Пембролизумаб
При контроле над опухолью после 4-6 циклов ХТ, основанной на препарате платины	Авелумаб	--

¹ECOGPS > 1; СКФ ≤ 60 мл/мин/1,73 м²; снижение слуха ≥ 2 степени; периферическая нейропатия ≥ 2 степени; СН класса III/IV.

²Критерии РКИ EORTC 30986 (PSECOG > 2; СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²; ECOGPS 2 и СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).

³Для атезолизумаба положительной является экспрессия ≥ 5% (Ventana PD-L1 (SP142) Assay® (Ventana Medical Systems, Inc.))

⁴Для пембролизумаба положительной является экспрессия ≥ 10% (тест-система Dako PD-L1 IHC 22C3 PharmDx Assay (Dako North America, Inc.))

Таблица 20. Вторая линия системной противоопухолевой терапии

Лечение 1 линии	Режим предпочтения	Альтернативный режим
Химиотерапия, основанная на препаратах платины	Пембролизумаб	Атезолизумаб Ниволумаб Винфлунин Паклитаксел Доцетаксел
Химиотерапия, основанная не на препаратах платины	Атезолизумаб	Винфлунин

Иммунотерапия ингибиторами иммунных контрольных точек	Режимы химиотерапии, не использованные ранее или использованные за 12 и более месяцев до прогрессирования, с достигнутым эффектом или стабилизацией	
---	---	--

Таблица 21. «Ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения

Ответ на лечение	Irecist
Полный ответ	Отсутствие всех целевых образований или лимфатических узлов размером 10 мм и более по короткой оси
Частичный ответ	Уменьшение сумм наибольших диаметров целевых очагов на 30 % и более
Прогрессирование	Увеличение сумм наибольших диаметров целевых очагов на 20 % и более с абсолютным приростом 5 мм и более. Появление новых очагов не служит признаком прогрессирования; диаметры новых очагов прибавляются к общей сумме таргетных очагов; окончательная оценка ответа опухоли требует подтверждения через 4 нед
Стабилизация	Ничего из перечисленного

Паллиативная помощь:

- При выраженном болевом синдроме лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимся хроническим болевым синдромом».

- При наличии кровотечения лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими

прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися кровотечением».

Сопроводительная терапия больных УРВМП

Принципы профилактики и лечения анемии у пациентов с РМП соответствуют принципам, изложенным в клинических рекомендациях «Анемия при злокачественных новообразованиях», размещенным в рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России <https://cr.minzdrav.gov.ru>. [57]

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>). [58]

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>). [59]

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., Шабаева М.М. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-521-530, <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-37.pdf>). [60]

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>). [61]

Принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов раком с 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>). [62]

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>). [63]

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>). [64]

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>). [65]

Принципы профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений у пациентов с раком уретры соответствуют принципам, изложенным в методических рекомендациях «Практические рекомендации по профилактике и лечению 39 тромбоэмболических 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>). [66]

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>). [67]

Дальнейшее ведение [[urotelialnyj rak verhnih moch putej 23.pdf](#)] [30] :

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов таргетно и/или иммунотерапии рака УРВМП, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии [30].

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить при необходимости или при наличии признаков дисфункции внутренних органов.

УЗИ ОБП, забрюшинного пространства, периферических лимфоузлов, КТ ОБП, ОГК, экскреторная урография проводится по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если после паллиативной терапии отмечена ремиссия заболевания и в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания.

Динамическое наблюдение:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующем, пожизненно - 1 раз в год.

Методы обследования:

- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства;
- Рентгенологическое исследование легких;
- МСКТ/МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- осмотр гинеколога (у женщин);
- общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови.

По показаниям:

- КТ органов грудной клетки;
- Ангиография сосудов брюшной полости, нижних конечностей;
- Сцинтиграфия костей скелета;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) + компьютерная томография всего тела.

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

Индикаторами эффективности лечения УРВМП, являются:

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

9. Список использованной литературы

1. Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2020), Cancer statistics, 2020. *CA A Cancer J Clin*, 70: 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
2. Cancer Stat Facts: Kidney and Renal Pelvis Cancer [Kidney and Renal Pelvis Cancer — Cancer Stat Facts](#)
3. Soria F, Shariat SF, Lerner SP, Fritsche HM, Rink M, Kassouf W, Spiess PE, Lotan Y, Ye D, Fernández MI, Kikuchi E, Chade DC, Babjuk M, Grollman AP, Thalmann GN. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC). *World J Urol*. 2017 Mar;35(3):379-387. DOI: [10.1007/s00345-016-1928-x](https://doi.org/10.1007/s00345-016-1928-x) Epub 2016 Sep 7. PMID: 27604375.
4. Margulis V, Shariat SF, Matin SF, Kamat AM, Zigeuner R, Kikuchi E, Lotan Y, Weizer A, Raman JD, Wood CG; Upper Tract Urothelial Carcinoma CollaborationThe Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer*. 2009 Mar 15;115(6):1224-33. DOI: [10.1002/cncr.24135](https://doi.org/10.1002/cncr.24135) PMID: 19156917.
5. Shariat SF, Favaretto RL, Gupta A, Fritsche HM, Matsumoto K, Kassouf W, Walton TJ, Tritschler S, Baba S, Matsushita K, Bastian PJ, Martínez-Salamanca JJ, Seitz C, Pycha A, Otto W, Karakiewicz PI, Ficarra V, Novara G. Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol*. 2011 Aug;29(4):481-6. DOI: [10.1007/s00345-010-0594-7](https://doi.org/10.1007/s00345-010-0594-7) Epub 2010 Oct 1. PMID: 20886219.
6. Matin SF, Coleman JA. Misclassification of Upper Tract Urothelial Carcinoma in Patients With Lynch Syndrome. *JAMA Oncol*. 2018;4(7):1010. DOI: [10.1001/jamaoncol.2018.0539](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.0539)
7. Therkildsen C, Eriksson P, Höglund M, Jönsson M, Sjö Dahl G, Nilbert M, Liedberg F. Molecular subtype classification of urothelial carcinoma in Lynch syndrome. *Mol Oncol*. 2018 Aug;12(8):1286-1295. DOI: [10.1002/1878-0261.12325](https://doi.org/10.1002/1878-0261.12325) Epub 2018 Jun 19. PMID: 29791078; PMCID: PMC6068353.
8. Степанова Ю.А., Прокофьева А.В., Дунаев С.А., Глотов А.В., Морозова М.В., Грицкевич А.А., Теплов А.А. УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ: МОРФОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ. *Медицинская визуализация*. 2018;(1):78-92. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-1-78-92>
9. Crivelli JJ, Xylinas E, Kluth LA, Rieken M, Rink M, Shariat SF. Effect of smoking on outcomes of urothelial carcinoma: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2014 Apr;65(4):742-54. DOI: [10.1016/j.eururo.2013.06.010](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.06.010) Epub 2013 Jun 19. PMID: 23810104.

10. Grollman AP. Aristolochic acid nephropathy: Harbinger of a global iatrogenic disease. *Environ Mol Mutagen*. 2013 Jan;54(1):1-7. DOI: [10.1002/em.21756](https://doi.org/10.1002/em.21756). Epub 2012 Dec 13. PMID: 23238808.;
11. Jadot I, Declèves AE, Nortier J, Caron N. An Integrated View of Aristolochic Acid Nephropathy: Update of the Literature. *Int J Mol Sci*. 2017 Jan 29;18(2):297. doi: [10.3390/ijms18020297](https://doi.org/10.3390/ijms18020297) PMID: 28146082; PMCID: PMC5343833.
12. Babjuk M, Burger M, Compérat EM, Gontero P, Mostafid AH, Palou J, van Rhijn BWG, Rouprêt M, Shariat SF, Sylvester R, Zigeuner R, Capoun O, Cohen D, Escrig JLD, Hernández V, Peyronnet B, Seisen T, Soukup V. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update. *Eur Urol*. 2019 Nov;76(5):639-657. DOI: [10.1016/j.eururo.2019.08.016](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.016) Epub 2019 Aug 20. PMID: 31443960.
13. Li WM, Shen JT, Li CC, Ke HL, Wei YC, Wu WJ, Chou YH, Huang CH. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol*. 2010 Jun;57(6):963-9. DOI: [10.1016/j.eururo.2009.12.032](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.12.032) Epub 2010 Jan 5. PMID: 20079965.
14. [МКБ-11: 2С9 Злокачественные новообразования мочевыводящих путей](#)
15. Choy B, Tretiakova M, Zynger DL. What's new in genitourinary pathology 2023: WHO 5th edition updates for urinary tract, prostate, testis, and penis. *J Pathol Transl Med*. 2024 Jan;58(1):45-48. DOI: [10.4132/jptm.2023.12.11](https://doi.org/10.4132/jptm.2023.12.11) Epub 2023 Dec 27. PMID: 38145904; PMCID: PMC10792282.
16. Raspollini MR, Comperat EM, Lopez-Beltran A, Montironi R, Cimadamore A, Tsuzuki T, Netto GJ. News in the classification of WHO 2022 bladder tumors. *Pathologica*. 2022 Feb;115(1):32-40. doi: [10.32074/1591-951X-838](https://doi.org/10.32074/1591-951X-838) Epub 2023 Jan 25. PMID: 36704871; PMCID: PMC10342216.
17. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. Eds. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2017. <https://www.wiley.com/en-us/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>
18. Cowan NC. CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol*. 2012 Mar 13;9(4):218-26. DOI: [10.1038/nrurol.2012.32](https://doi.org/10.1038/nrurol.2012.32) PMID: 22410682.
19. Rouprêt M, Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, Cowan NC, Dominguez-Escrig JL, Gontero P, Hugh Mostafid A, Palou J, Peyronnet B, Seisen T, Soukup V, Sylvester RJ, Rhijn BWGV, Zigeuner R, Shariat SF. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020

Update. Eur Urol. 2021 Jan;79(1):62-79. DOI: [10.1016/j.eururo.2020.05.042](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.05.042) Epub 2020 Jun 24. PMID: 32593530

20. Ito Y, Kikuchi E, Tanaka N, Miyajima A, Mikami S, Jinzaki M, Oya M. Preoperative hydronephrosis grade independently predicts worse pathological outcomes in patients undergoing nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. J Urol. 2011 May;185(5):1621-6. DOI: [10.1016/j.juro.2010.12.035](https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.12.035) Epub 2011 Mar 21. PMID: 21419429

21. Raman JD, Shariat SF, Karakiewicz PI, Lotan Y, Sagalowsky AI, Roscigno M, Montorsi F, Bolenz C, Weizer AZ, Wheat JC, Ng CK, Scherr DS, Remzi M, Waldert M, Wood CG, Margulis V; Upper-Tract Urothelial Carcinoma Collaborative Group. Does preoperative symptom classification impact prognosis in patients with clinically localized upper-tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy? Urol Oncol. 2011 Nov-Dec;29(6):716-23. DOI: [10.1016/j.urolonc.2009.11.007](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2009.11.007) Epub 2010 Jan 6. PMID: 20056458.

22. Афонин С.В. Современная диагностика и лечение уротелиального рака верхних мочевых путей. Дисс. ...канд. мед. наук. М. – 2010. <https://www.dissercat.com/content/sovremennaya-diagnostika-i-lechenie-urotelialnogo-raka-verkhnikh-mochevykh-putei>

23. Wang LJ, Wong YC, Huang CC, Wu CH, Hung SC, Chen HW. Multidetector computerized tomography urography is more accurate than excretory urography for diagnosing transitional cell carcinoma of the upper urinary tract in adults with hematuria. J Urol. 2010 Jan;183(1):48-55. DOI: [10.1016/j.juro.2009.08.144](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.08.144) PMID: 19913253.

24. Hurel S, Rouprêt M, Seisen T, Comperat E, Phé V, Droupy S, Audenet F, Pignot G, Cathelineau X, Guy L, Cussenot O, Ouzzane A, Bozzini G, Nison L, Ruffion A, Colin P. Influence of preoperative factors on the oncologic outcome for upper urinary tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. World J Urol. 2015 Mar;33(3):335-41. DOI: [10.1007/s00345-014-1311-8](https://doi.org/10.1007/s00345-014-1311-8) Epub 2014 May 9. PMID: 24810657.

25. David RA, James B, Adeloye D, Bose P, Rai B, KandaSwamy GV. Accuracy of ultrasound vs computed tomography scan for upper urinary tract malignancies and development of a risk-based diagnostic algorithm for haematuria in a UK tertiary centre. Int Urol Nephrol. 2021 Jan;53(1):49-57. DOI: [10.1007/s11255-020-02615-7](https://doi.org/10.1007/s11255-020-02615-7). Epub 2020 Aug 25. PMID: 32844354.

26. Takahashi N, Glockner JF, Hartman RP, King BF, Leibovich BC, Stanley DW, Fitz-Gibbon PD, Kawashima A. Gadolinium enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy. J Urol. 2010 Apr;183(4):1330-65. DOI: [10.1016/j.juro.2009.12.031](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.031) Epub 2010 Feb 19. PMID: 20171676

27. Soffiatti R, Abacioglu U, Baumert B, Combs SE, Kinhult S, Kros JM, Marosi C, Metellus P, Radbruch A, Villa Freixa SS, Brada M, Carapella CM, Preusser M, Le

Rhun E, Rudà R, Tonn JC, Weber DC, Weller M. Diagnosis and treatment of brain metastases from solid tumors: guidelines from the European Association of Neuro-Oncology (EANO). *Neuro Oncol.* 2017 Feb 1;19(2):162-174. DOI: [10.1093/neuonc/now241](https://doi.org/10.1093/neuonc/now241)

28. Marchioni M, Primiceri G, Cindolo L, Hampton LJ, Grob MB, Guruli G, Schips L, Shariat SF, Autorino R. Impact of diagnostic ureteroscopy on intravesical recurrence in patients undergoing radical nephroureterectomy for upper tract urothelial cancer: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2017 Sep;120(3):313-319. DOI: [10.1111/bju.13935](https://doi.org/10.1111/bju.13935). Epub 2017 Jul 19. PMID: 28621055.

29. O'Sullivan GJ, Carty FL, Cronin CG. Imaging of bone metastasis: An update. *World J Radiol.* 2015 Aug 28;7(8):202-11. DOI: [10.4329/wjr.v7.i8.202](https://doi.org/10.4329/wjr.v7.i8.202) PMID: 26339464; PMCID: PMC4553252

30. Клинические рекомендации. Уротелиальный рак верхних мочевыводящих путей. Общероссийская общественная организация. Российское общество онкоурологов 2023. urotelialnyj_rak_verhnih_moch_putej_23.pdf

31. Cutress ML, Stewart GD, Zakikhani P, Phipps S, Thomas BG, Tolley DA. Ureteroscopic and percutaneous management of upper tract urothelial carcinoma (UTUC): systematic review. *BJU Int.* 2012 Sep;110(5):614-28. DOI: [10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x). Epub 2012 Apr 3. PMID: 22471401

32. Ni S, Tao W, Chen Q, Liu L, Jiang H, Hu H, Han R, Wang C. Laparoscopic versus open nephroureterectomy for the treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol.* 2012 Jun;61(6):1142-53. DOI: [10.1016/j.eururo.2012.02.019](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.02.019) Epub 2012 Feb 15. PMID: 22349569

33. Dominguez-Escrig JL, Peyronnet B, Seisen T, Bruins HM, Yuan CY, Babjuk M, Böhle A, Burger M, Compérat EM, Gontero P, Lam T, MacLennan S, Mostafid H, Palou J, van Rhijn BWG, Sylvester RJ, Zigeuner R, Shariat SF, Roupêt M. Potential Benefit of Lymph Node Dissection During Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the European Association of Urology Guidelines Panel on Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol Focus.* 2019 Mar;5(2):224-241. DOI: [10.1016/j.euf.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.09.015) Epub 2017 Nov 20. PMID: 29158169

34. Seisen T, Peyronnet B, Dominguez-Escrig JL, Bruins HM, Yuan CY, Babjuk M, Böhle A, Burger M, Compérat EM, Cowan NC, Kaasinen E, Palou J, van Rhijn BW, Sylvester RJ, Zigeuner R, Shariat SF, Roupêt M. Oncologic Outcomes of Kidney-sparing Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the EAU Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2016 Dec;70(6):1052-1068. DOI: [10.1016/j.eururo.2016.07.014](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.07.014). Epub 2016 Jul 28. PMID: 27477528

35. Jeldres C, Lughezzani G, Sun M, Isbarn H, Shariat SF, Budaus L, Lattouf JB, Widmer H, Graefen M, Montorsi F, Perrotte P, Karakiewicz PI. Segmental ureterectomy can safely be performed in patients with transitional cell carcinoma of the ureter. *J Urol*. 2010 Apr;183(4):1324-9. DOI: [10.1016/j.juro.2009.12.018](https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.018) Epub 2010 Feb 19. PMID: 20171666
36. Horiguchi H., Yoneyama T., Hatakeyama S. et al. Impact of bacillus Calmette–Guerin therapy of upper urinary tract carcinoma in situ: comparison of oncological outcomes with radical nephroureterectomy. *Med Oncol* 2018;35(4):41. DOI: [10.1007/s12032-018-1102-y](https://doi.org/10.1007/s12032-018-1102-y)
37. Liao RS, Gupta M, Schwen ZR, Patel HD, Kates M, Johnson MH, Hahn NM, McConkey D, Bivalacqua TJ, Pierorazio PM. Comparison of Pathological Stage in Patients Treated with and without Neoadjuvant Chemotherapy for High Risk Upper Tract Urothelial Carcinoma. *J Urol*. 2018 Jul;200(1):68-73. DOI: [10.1016/j.juro.2017.12.054](https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.12.054) Epub 2018 Jan 4. PMID: 29307680
38. Necchi A, Lo Vullo S, Mariani L, Moschini M, Hendricksen K, Rink M, Sosnowski R, Dobruch J, Raman JD, Wood CG, Margulis V, Roupret M, Briganti A, Montorsi F, Xylinas E, Shariat SF; European Association of Urology-Young Academic Urologists (EAU-YAU), Urothelial Cancer Group and the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration group. Adjuvant chemotherapy after radical nephroureterectomy does not improve survival in patients with upper tract urothelial carcinoma: a joint study by the European Association of Urology-Young Academic Urologists and the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *BJU Int*. 2018 Feb;121(2):252-259. DOI: [10.1111/bju.14020](https://doi.org/10.1111/bju.14020) Epub 2017 Oct 12. PMID: 28940605.
39. Iwata T, Kimura S, Abufaraj M, Janisch F, Karakiewicz PI, Seebacher V, Rouprêt M, Nasu Y, Shariat SF. The role of adjuvant radiotherapy after surgery for upper and lower urinary tract urothelial carcinoma: A systematic review. *Urol Oncol*. 2019 Oct;37(10):659-671. DOI: [10.1016/j.urolonc.2019.05.021](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.05.021) Epub 2019 Jun 27. PMID: 31255542
40. Faltas BM, Gennarelli RL, Elkin E, Nguyen DP, Hu J, Tagawa ST. Metastasectomy in older adults with urothelial carcinoma: Population-based analysis of use and outcomes. *Urol Oncol*. 2018 Jan;36(1):9.e11-9.e17. DOI: [10.1016/j.urolonc.2017.09.009](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.09.009) Epub 2017 Oct 5. PMID: 28988653; PMCID: PMC5793883.
41. Song YS, Cho JS, Cho KS, Doo SH, Chung BH, Kim SJ, Yang WJ, Song KH, Kim CI, Hong SJ. Efficacy of adjuvant gemcitabine-cisplatin chemotherapy: a comparative study between locally advanced transitional cell carcinoma of the bladder and upper urinary tract. *Urol Int*. 2010;85(1):47-51. DOI: [10.1159/000296294](https://doi.org/10.1159/000296294) Epub 2010 Mar 16. PMID: 20234122

42. Bellmunt J., de Wit R., Albanell J., Baselga J. A feasibility study of carboplatin with fixed dose of gemcitabine in “unfit” patients with advanced bladder cancer. *Eur J Cancer* 2001;37(17), 2212–5. DOI: [10.1016/s0959-8049\(01\)00295-7](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(01)00295-7)
43. Sternberg C.N., de Mulder P.H., Schornagel J.H. et al. Randomized phase III trial of high dose-intensity methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin (MVAC) chemotherapy and recombinant human granulocyte colony-stimulating factor versus classic MVAC in advanced urothelial tract tumors: European Organization for Research and Treatment of Cancer Protocol no. 30924. *J Clin Oncol* 2001;19(10):2638–46. DOI: [10.1200/JCO.2001.19.10.2638](https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.10.2638)
44. Culine S., Theodore C., De Santis M. et al. A phase II study of vinflunine in bladder cancer patients progressing after first-line platinum-containing regimen. *Br J Cancer* 2006;94(10):1395–401. DOI: [10.1038/sj.bjc.6603118](https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6603118)
45. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, Fradet Y, Lee JL, Fong L, Vogelzang NJ, Climent MA, Petrylak DP, Choueiri TK, Necchi A, Gerritsen W, Gurney H, Quinn DI, Culine S, Sternberg CN, Mai Y, Poehlein CH, Perini RF, Bajorin DF; KEYNOTE-045 Investigators. Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med*. 2017 Mar 16;376(11):1015–1026. DOI: [10.1056/NEJMoa1613683](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613683). Epub 2017 Feb 17. PMID: 28212060; PMCID: PMC5635424.
46. Sharma P., Callahan M.K., Bono P. et al. Nivolumab monotherapy in recurrent metastatic urothelial carcinoma (CheckMate 032): A multicentre, open-label, two-stage, multi-arm, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(11):1590–8. DOI: [10.1016/S1470-2045\(16\)30496-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30496-X)
47. Rosenberg J.E., Hoffman-Censits J., Powles T. et al. Atezolizumab in patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma who have progressed following treatment with platinum-based chemotherapy: A single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet* 2016;387(10031):1909–20. DOI: [10.1016/S0140-6736\(16\)00561-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00561-4)
48. Hahn AW, Giri S, Pathak R, Bhatt VR, Martin MG. Effect of Adjuvant Radiotherapy on Survival in Patients with Locoregional Urothelial Malignancies of the Upper Urinary Tract. *Anticancer Res*. 2016 Aug;36(8):4051–5. PMID: 27466512
49. Shigeta K, Kikuchi E, Hagiwara M, Ando T, Mizuno R, Abe T, Mikami S, Miyajima A, Nakagawa K, Oya M. The Conditional Survival with Time of Intravesical Recurrence of Upper Tract Urothelial Carcinoma. *J Urol*. 2017 Dec;198(6):1278–1285. DOI: [10.1016/j.juro.2017.06.073](https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.06.073). Epub 2017 Jun 17. PMID: 28634017.
50. Guerra-Londono CE, Cata JP, Nowak K, Gottumukkala V. Prehabilitation in Adults Undergoing Cancer Surgery: A Comprehensive Review on Rationale, Methodology, and Measures of Effectiveness. *Curr Oncol*. 2024 Apr 9;31(4):2185–2200. doi: [10.3390/curroncol31040162](https://doi.org/10.3390/curroncol31040162). PMID: 38668065; PMCID: PMC11049527.

51. Recart A, Duchene D, White PF, Thomas T, Johnson DB, Cadeddu JA. Efficacy and safety of fast-track recovery strategy for patients undergoing laparoscopic nephrectomy. *J Endourol.* 2005 Dec;19(10):1165-9. DOI: [10.1089/end.2005.19.1165](https://doi.org/10.1089/end.2005.19.1165) PMID: 16359206.

52. 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 May;90(5 Suppl 1):S63-8. DOI: [10.1097/PHM.0b013e31820be1a4](https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31820be1a4) PMID: 21765265.

53. Bourke L, Homer KE, Thaha MA, Steed L, Rosario DJ, Robb KA, Saxton JM, Taylor SJ. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. *Br J Cancer.* 2014 Feb 18;110(4):831-41. DOI: [10.1038/bjc.2013.750](https://doi.org/10.1038/bjc.2013.750). Epub 2013 Dec 12. PMID: 24335923; PMCID: PMC3929865.

54. Segal R, Zwaal C, Green E, Tomasone JR, Loblaw A, Petrella T; Exercise for People with Cancer Guideline Development Group. Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol.* 2017 Aug;24(4):e290-e315. DOI: [10.3747/co.24.3619](https://doi.org/10.3747/co.24.3619) Epub 2017 Aug 31. PMID: 28874900; PMCID: PMC5576469.

55. Mehling WE, Jacobs B, Acree M, Wilson L, Bostrom A, West J, Acquah J, Burns B, Chapman J, Hecht FM. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage.* 2007 Mar;33(3):258-66. DOI: [10.1016/j.jpainsymman.2006.09.016](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.09.016) PMID: 17349495.

56. Национальное руководство по паллиативной медицинской помощи в онкологии. Под редакцией академика РАН А.Д.Каприна. Г. Р. Абузарова. Москва 2022. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/nacziionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>

57. Анемия при злокачественных новообразованиях», размещенным в рубрикаторе клинических рекомендаций Минздрава России <https://cr.minzdrav.gov.ru>.

58. «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://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-35.pdf>).

59. «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://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-36.pdf>).

60. «Лечение инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначение колониестимулирующих факторов» (коллектив авторов: Сакаева Д.Д.,

Орлова Р.В., Шабаета М.М. DOI: 10.18 027/2224-5057-2018-8-3s2-521-530, <https://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-37.pdf>).

61. «Коррекция гепатотоксичности» (коллектив авторов: Ткаченко П.Е., Ивашкин В.Т., Маевская М.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-531-544, <https://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-38.pdf>).

62. «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://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-39.pdf>).

63. «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://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-40.pdf>).

64. «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://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-41.pdf>).

65. «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://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-44.pdf>).

66. «Практические рекомендации по профилактике и лечению 39 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://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-45.pdf>).

67. «Рекомендации по лечению последствий экстравазации противоопухолевых препаратов» (автор: Буйденюк Ю.В. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8- 3s2-610-616, <https://rosoncoveb.ru/standarts/RUSSCO/2018/2018-46.pdf>).