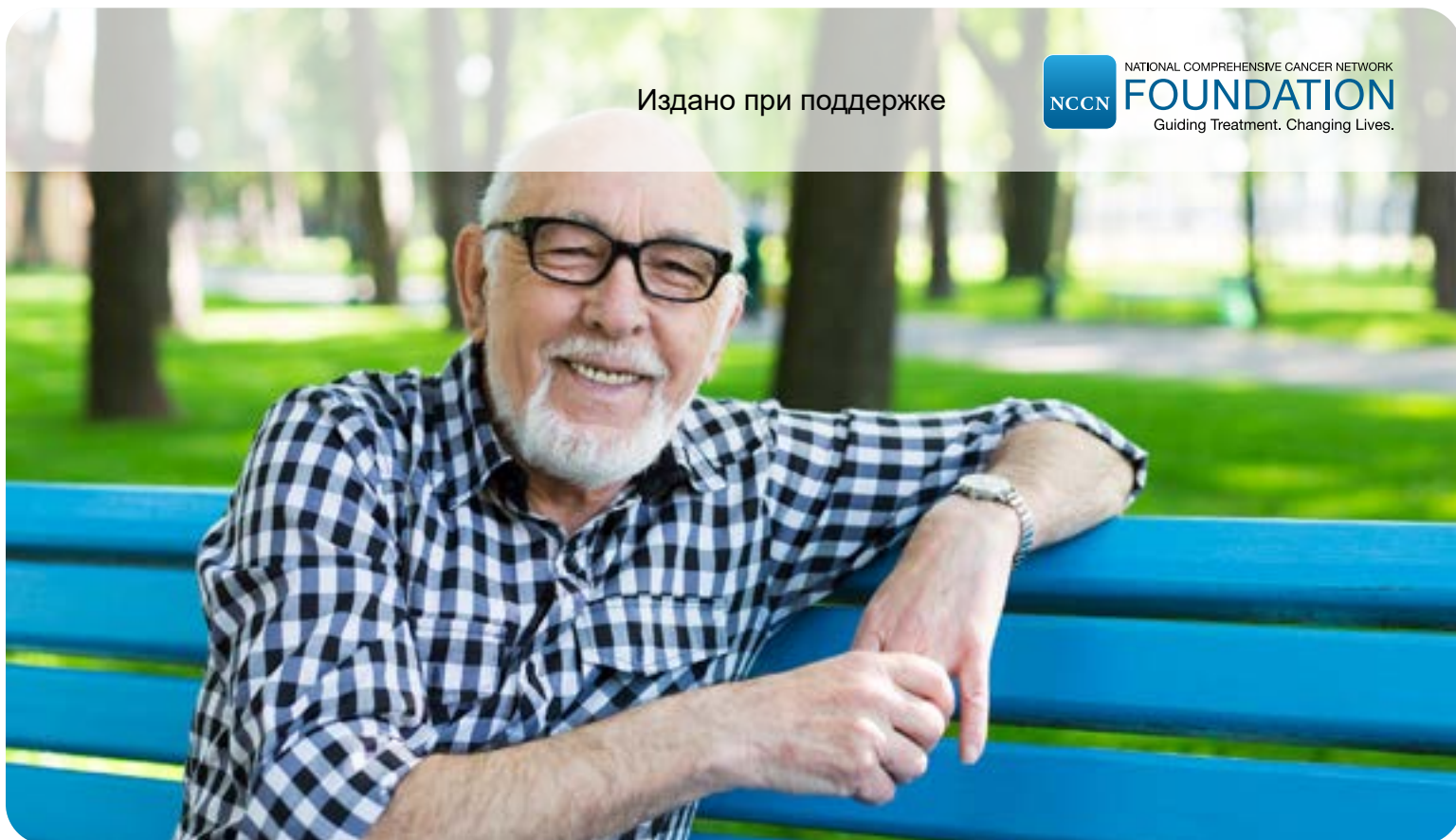


Рак мочевого пузыря

Уротелиальная карцинома

Издано при поддержке



Доступно онлайн на странице [NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients)



**В мире
информации
о раке легко
потеряться.**



**Пусть
руководства
NCCN Guidelines
for Patients®
будут вашим
путеводителем.**

- ✓ Содержат пошаговые описания вариантов лечения, которые способны привести к наилучшим результатам.
- ✓ Основаны на клинических рекомендациях, которые используют врачи по всему миру.
- ✓ Помогут вам обсуждать ваше лечение с врачами.



National Comprehensive
Cancer Network®

Руководства NCCN Guidelines for Patients® издаются Национальной всеобщей онкологической сетью (NCCN®)



NCCN®

- ✓ Организация, объединяющая 28 ведущих онкологических центров США. Ее основные задачи — помощь пациентам, поддержка научных исследований, просветительская деятельность.

Онкологические центры в составе NCCN: [NCCN.org/cancercenters](https://www.nccn.org/cancercenters)



Руководство NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

- ✓ Разрабатываются врачами из онкологических центров в составе NCCN на основе новейших исследований и многолетнего опыта.
- ✓ Предназначены для специалистов по оказанию онкологической помощи во всех странах мира.
- ✓ Содержат экспертные рекомендации по скринингу, диагностике и лечению онкологических заболеваний.

Бесплатно доступны онлайн на странице [NCCN.org/guidelines](https://www.nccn.org/guidelines)



Руководство NCCN Guidelines for Patients®

- ✓ Излагают информацию из клинических рекомендаций NCCN в доступной форме.
- ✓ Предназначены для пациентов с онкологическими заболеваниями и тех, кто их поддерживает.
- ✓ Разъясняют, какие варианты лечения могут привести к оптимальным результатам.

Краткие руководства NCCN Quick Guide™

- ✓ Изложение ключевой информации из руководств NCCN Guidelines для пациентов.

Бесплатно доступны онлайн на странице [NCCN.org/patientguidelines](https://www.nccn.org/patientguidelines)



NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK
FOUNDATION
Guiding Treatment. Changing Lives.

При финансовой поддержке NCCN Foundation®

Это руководство NCCN для пациентов основано на клинических рекомендациях (NCCN Guidelines®) по раку мочевого пузыря (версия 3.2019 от 23 апреля 2019 г.).

© 2019 National Comprehensive Cancer Network, Inc. Все права защищены. Запрещается в любой форме и в любых целях воспроизводить руководство NCCN для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®) и содержащиеся в нем иллюстрации без письменного разрешения NCCN. Никому, в том числе врачам и пациентам, не разрешается использовать это руководство NCCN Guidelines в каких-либо коммерческих целях, и никто не имеет права заявлять, утверждать или давать основания полагать, что измененная любым образом версия этого руководства берет свое начало от официального издания руководства NCCN Guidelines для пациентов, составлена на его основе, связана с ним или происходит из него. Работа над руководствами NCCN Guidelines не прекращается, и их содержание обновляется по мере появления новых значимых данных. NCCN не дает никаких гарантий относительно содержания, использования или применения этого руководства и не несет никакой ответственности за последствия любых способов его применения или использования.

Задачей NCCN Foundation® является поддержка миллионов пациентов с онкологическими диагнозами и их семей. На реализацию этой задачи направлены финансирование и распространение руководств NCCN Guidelines for Patients® для пациентов. Также NCCN Foundation стремится к улучшению противоракового лечения и с этой целью финансирует работу талантливых врачей, работающих в инновационных онкологических центрах США. Более подробная информация и полный список ресурсов для пациентов и лиц, ухаживающих за ними, находятся по ссылке [NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients). Издание руководств NCCN Guidelines для пациентов осуществляется только на основе пожертвований. Если вы хотите оказать финансовую помощь, см. страницу [NCCNFoundation.org/Donate](https://www.nccn.org/Donate).

National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) и NCCN Foundation®
3025 Chemical Road, Suite 100 | Plymouth Meeting, PA 19462 | +1 215 690 0300

Издание руководства одобрили

American Bladder Cancer Society (Американское общество больных раком мочевого пузыря)

Мы верим в поддержку, в силу знаний и в надежду. Услышать онкологический диагноз всегда страшно. Пациентам и их близким нужно много источников точной и достоверной информации. Наше общество поддерживает существование сайтов, таких как сайт NCCN, которые помогают многим людям в поисках ответов. Также очень важно, чтобы все знали признаки и симптомы злокачественных опухолей, в том числе рака мочевого пузыря, потому что ранняя диагностика и своевременное лечение могут спасти жизнь. <https://bladdercancersupport.org>

Bladder Cancer Advocacy Network (Сеть поддержки больных раком мочевого пузыря, BCAN)

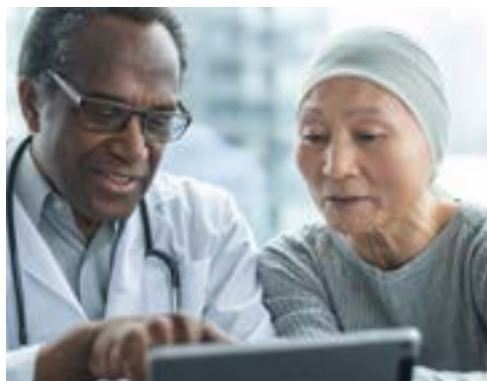
Как крупнейшая в мире организация поддержки пациентов, у которых диагностирован рак мочевого пузыря, BCAN приветствует издание этого руководства NCCN Guidelines for Patients®: рак мочевого пузыря. Рекомендации, основанные на клинической практике, помогут больным, у которых обнаружен рак мочевого пузыря, доверительно и без страха общаться с врачом при обсуждении оптимальных вариантов лечения. www.bcan.org

Urology Care Foundation (Фонд лечения урологических заболеваний)

Фонд представляет собой ведущую некоммерческую организацию, занимающуюся проблемами заболеваний мочевыводящих путей. Это официальный фонд Американской урологической ассоциации. Фонд убежден в важности образовательных материалов и ресурсов для пациентов, для тех, кто ухаживает за ними, и для тех, кто так или иначе затронут проблемой рака мочевого пузыря. Эти материалы необходимы для принятия обоснованных решений по поводу здоровья и лечения, и мы приветствуем издание данного руководства NCCN Guidelines for Patients®: рак мочевого пузыря. www.urologyhealth.org

Благодарим за щедрую поддержку

Ричарда Гринберга
Николь Камински
Майкла У. Винкеля (в память о Катерине Винкель)



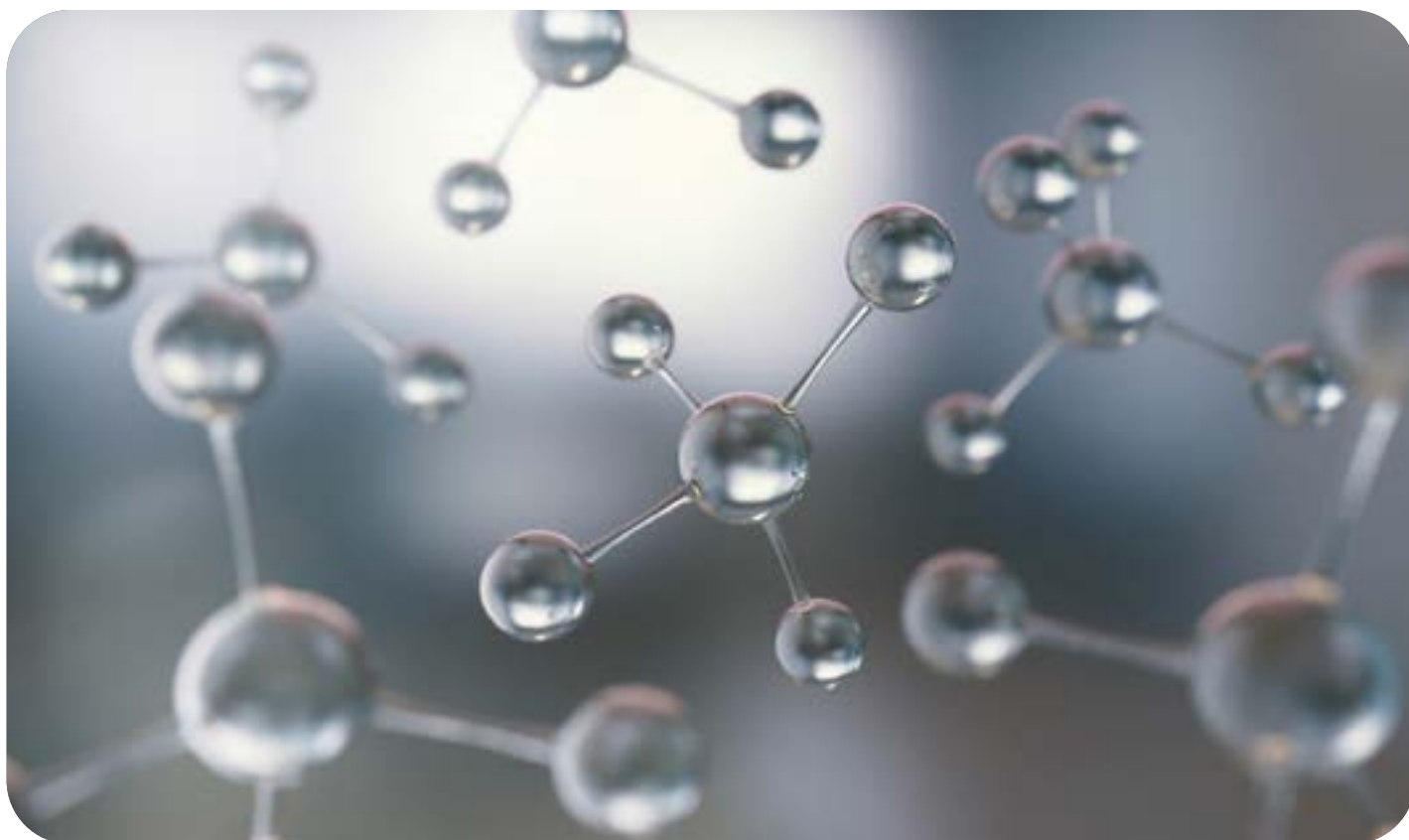
Оглавление

6	Основные сведения о раке мочевого пузыря
17	Определение стадии рака мочевого пузыря
23	Методы лечения рака мочевого пузыря
31	Немышечноинвазивный рак мочевого пузыря
40	Мышечноинвазивный рак мочевого пузыря
58	Метастатический рак мочевого пузыря
65	Принятие решений о лечении
71	Словарь терминов
74	Эксперты NCCN
75	Онкологические центры в составе NCCN
76	Предметный указатель

1

Основные сведения о раке мочевого пузыря

7	Мочевая система
8	Виды опухолей мочевого пузыря
10	Возникновение и распространение опухолей мочевого пузыря
11	Диагностика и планирование лечения
11	Краткое содержание раздела



В этой главе приведены некоторые общие сведения о раке и о том, как опухоль воздействует на мочевой пузырь. Это введение поможет вам подготовиться к лечению.

Мочевая система

Мочевой пузырь представляет собой полый орган с толстой мышечной оболочкой. Он играет важную роль в мочевой системе (см. рис. 1). Другие органы этой системы — это почки, мочеточники и мочеиспускательный канал (уретра). Моча вырабатывается почками, а затем по двум трубочкам, которые называются мочеточниками, стекает в мочевой пузырь. Пузырь растягивается, чтобы вместить в себя мочу, и она накапливается там до момента, когда человек готов помочиться. Тогда моча выходит из мочевого пузыря и выводится из организма через трубчатый орган — мочеиспускательный канал, или уретру (см. рис. 2).

Чтобы понять, как возникает и распространяется рак мочевого пузыря (РМП), полезно иметь некоторые базовые знания о строении этого органа. Стенка мочевого пузыря состоит из нескольких слоев, выполняющих разные функции.

Первый внутренний слой мочевого пузыря называется уротелием. Слой уротелия состоит из клеток, которые так и называются — уротелиальными. Клетки уротелия имеют уникальное свойство: они могут растягиваться, не разрываясь. Это позволяет мочевому пузырю и другим полым органам мочевой системы расширяться для удерживания мочи.

Следующий слой стенки после уротелия состоит из соединительной ткани. Он называется собственной пластинкой (*lamina propria*). Затем идет слой мышечной ткани, так называемый детрузор, или мышечная оболочка (*muscularis propria*). Мышца детрузора остается расслабленной, позволяя моче заполнять пузырь, и сокращается, чтобы вывести мочу наружу в ходе мочеиспускания.

Снаружи детрузор окружен слоем жировой ткани и адвентициальной или серозной оболочкой, в зависимости от части мочевого пузыря, который она покрывает.

Рис. 1. Мочевой пузырь

Мочевой пузырь представляет собой полый орган в составе мочевой системы. По мере накопления мочи он растягивается, как воздушный шарик.



Виды опухолей мочевого пузыря

Изучение тканей и клеток под микроскопом называется гистологическим исследованием. Для диагностики РМП из подозрительного участка мочевого пузыря берут кусочек ткани. Эта процедура называется биопсией. Взятый образец отправляют к патоморфологу — специалисту по изучению клеток и тканей под микроскопом. По виду и характеристикам клеток он определит конкретный тип опухоли мочевого пузыря.

Уротелиальные карциномы мочевого пузыря

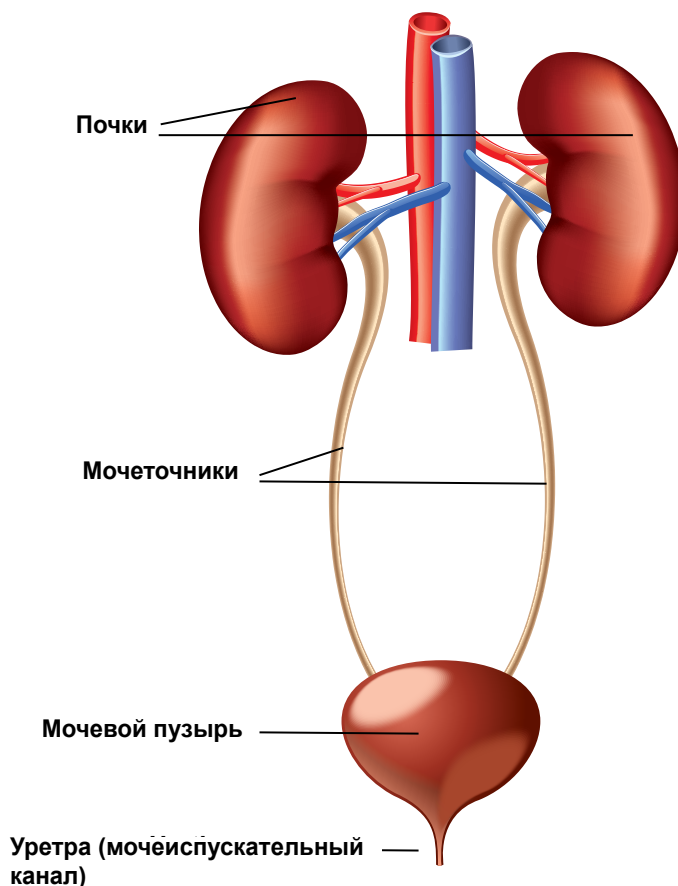
Слой клеток, выстилающих поверхность мочевого пузыря изнутри, называется уротелием и состоит из уротелиальных (или переходных) клеток. **Большинство злокачественных опухолей мочевого пузыря развиваются из клеток уротелия.** В таких случаях

опухоль называется уротелиальной карциномой (раньше было принято название «переходноклеточная карцинома»). У большинства пациентов наблюдается так называемая «чистая» уротелиальная карцинома. Это означает, что все клетки под микроскопом соответствуют классическому описанию уротелиальной карциномы, принятому среди ученых.

Иногда при раке мочевого пузыря клетки опухоли отличаются по виду от типичных опухолевых клеток из уротелия; в таких случаях говорят о гистологических вариантах уротелиальной карциномы. Также бывает, что опухоли мочевого пузыря состоят из двух типов клеток — уротелиальных и каких-нибудь других клеток, также присутствующих в мочевых путях. Тогда говорят о смешанных уротелиальных опухолях.

Рис. 2. Мочевая система

Почки и мочеточники часто объединяют в понятие «верхние мочевые пути». К нижним мочевым путям относятся мочевой пузырь и уретра (мочеиспускательный канал).



Важно знать, является ли ваша опухоль одним из вариантов уротелиальной карциномы, так как это может повлиять на планирование лечения. Так, некоторые гистологические варианты опухоли отличаются очень быстрым ростом, поэтому требуют более агрессивного лечения или другого подхода к лечению. Отдельные гистологические варианты уротелиальной карциномы перечислены ниже для информации. **Обратите внимание, что в данной брошюре обсуждается только лечение «чистой» уротелиальной карциномы.**

- Смешанная уротелиальная карцинома с другими типами клеток мочевой системы, а именно:
 - плоскоклеточного рака;
 - железистого рака (примеры: аденокарцинома, ворсинчатая аденома);
 - трофобластической опухоли (очень редкий вариант).
- Микропапиллярный рак.
- Гнездный, в том числе крупногнездный.
- Микрокистозный.
- Лимфоэпителиомоподобный.
- Плазмацитоидный.
- Саркоматоидный.
- Низкодифференцированный.
- Богатый липидами (очень редкий вариант).
- Светлоклеточный.

Неуротелиальные карциномы мочевого пузыря

В редких случаях рак мочевого пузыря может возникнуть из других клеток, отличных от уротелиальных (переходных) клеток. Для информации ниже перечислены эти виды опухолей мочевого пузыря; они встречаются намного реже, и их лечение не рассматривается в данной брошюре.

- Плоскоклеточный рак.
- Аденокарцинома.
- Мелкоклеточная карцинома.



В ДВУХ СЛОВАХ

Рак мочевого пузыря

- ✓ По распространенности занимает 6-е место среди злокачественных опухолей в США.
- ✓ Чаще встречается у мужчин, чем у женщин.
- ✓ В большинстве случаев диагностируется у людей старше 70 лет.
- ✓ Самый частый симптом — кровь в моче.
- ✓ Наиболее распространенный тип рака мочевого пузыря — уротелиальная карцинома (прежнее название — переходноклеточная карцинома).
- ✓ Как правило, у женщин и у лиц африканского происхождения заболевание выявляется позже и результаты лечения бывают хуже.

- Саркома (см. руководство *NCCN для пациентов: саркомы мягких тканей* (NCCN Guidelines for Patients®: Soft Tissue Sarcoma)).

Другие опухоли мочевой системы

Уротелиальная карцинома иногда возникает и в других частях мочевой системы — там, где есть уротелий, но намного реже, чем в мочевом пузыре. Это может быть уретра или верхние мочевые пути — почечная лоханка и мочеточники. Рак верхних мочевых путей и рак уретры лечатся не так, как рак мочевого пузыря, и в этой брошюре не рассматриваются.

Возникновение и распространение опухолей мочевого пузыря

Итак, мы уже говорили, что клетки, выстилающие внутреннюю поверхность мочевого пузыря, — это уротелий, или, как еще его называют, переходный эпителий. Если клетки уротелия начинают слишком быстро копировать сами себя (делиться) и их число бесконтрольно растет, возникает рак мочевого пузыря.

Возникнув в уротелии, опухоль врастает в стенку мочевого пузыря, как бы стремясь выйти за его пределы. Затем опухолевые клетки с током крови или лимфы могут распространиться по организму и образовать новые опухоли в других частях тела. Этот процесс называется метастазированием.

Три фазы РМП

Пациентов с раком мочевого пузыря можно разделить на три группы в зависимости от того, насколько далеко распространилась опухоль. Задачи и стратегия лечения различаются в зависимости от группы.

Немышечноинвазивный рак мочевого пузыря

Стадии 0 и 1 соответствуют неммышечноинвазивному раку, то есть ранним этапам развития опухоли. Опухоль еще не проросла в стенку мочевого пузыря до толстого мышечного слоя, который в данном случае играет роль сдерживающего барьера. При неммышечноинвазивном раке лечение преследует следующие цели:

- снизить риск возвращения опухоли после успешного лечения;
- не дать опухоли развиваться до более поздних стадий.

Мышечноинвазивный рак мочевого пузыря

Стадии 2, 3 и ранняя стадия 4 относятся к мышечноинвазивным. Это значит, что произошло врастание (инвазия) опухоли в мышечный слой стенки мочевого пузыря. Чтобы предотвратить дальнейшее распространение опухолевых клеток из мочевого пузыря, можно использовать методы локального контроля опухолевого процесса (операция или лучевая терапия), возможно, в сочетании с химиотерапией. Цели лечения при мышечноинвазивном раке следующие:

- установить точную стадию опухоли, чтобы подтвердить, что она мышечноинвазивная, но еще не распространилась на другие области (не метастазировала);
- определить, какая стратегия лечения будет лучшей (например, операция плюс химиотерапия или химиолучевая терапия).

Метастатический рак мочевого пузыря

Опухоль распространилась на лимфатические узлы и внутренние органы, расположенные далеко от мочевого пузыря. Как правило, в этом случае болезнь невозможно полностью излечить. Основная цель лечения метастатического рака состоит в том, чтобы пациент мог как можно дольше жить нормальной жизнью, испытывая как можно меньше дискомфорта.

Диагностика и планирование лечения

Обычно постановка диагноза «рак мочевого пузыря» начинается с обнаружения крови в моче (гематурии) (см. рис. 3). Из-за примеси крови может измениться цвет мочи; если же крови совсем мало, гематурия может быть выявлена только в ходе анализа мочи.

Некоторые больные замечают, что им приходится мочиться чаще обычного или что потребность помочиться возникает быстро и бывает очень сильной (это называется «императивные позывы к мочеиспусканию»). Многие отмечают боль при мочеиспускании. Могут быть также боли в нижней части спины и тазовой области.

Если врач подозревает у вас рак мочевого пузыря, он может назначить различные обследования. Ниже приведен список обследований, рекомендованных экспертами NCCN для диагностики (или исключения) рака мочевого пузыря.

Сбор анамнеза и физикальное обследование

Врачу потребуется много информации о состоянии вашего здоровья в прошлом и в настоящем. Его будут интересовать следующие моменты:

- заболевания и хирургические операции, которые вы перенесли;
- лекарства, которые вы принимаете (рецептурные и безрецептурные);
- ваш образ жизни (пищевой рацион, физические упражнения, курение и употребление алкоголя);
- симптомы, которые могут быть связаны с раком мочевого пузыря.

Врач также проведет общее физикальное обследование для выявления признаков болезни.

Цистоскопия

Цистоскопия — процедура, позволяющая «заглянуть» внутрь мочевого пузыря и других органов мочевыводящих путей. Она проводится с помощью специального инструмента, который вводят через уретру (**см. рис. 4**). Цистоскопию иногда проводят сразу во время первого визита к врачу, а иногда назначают на ближайшее время. Если в ходе цистоскопии врач увидит какие-нибудь подозрительные участки, потребуются дополнительные исследования, которые описаны ниже.

Цитологическое исследование мочи

Цитологическое исследование мочи — простой неинвазивный метод диагностики рака мочевого пузыря. Образец мочи изучают под микроскопом в поисках опухолевых клеток.

Рис. 3. Гематурия

Самый частый симптом рака мочевого пузыря — кровь в моче. Это явление называется гематурией.



Красные клетки крови (эритроциты) в моче

Визуализирующие исследования брюшной полости и малого таза

Эксперты NCCN рекомендуют проведение компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости и малого таза. Эти исследования позволяют оценить распространенность опухолевого процесса, в том числе и то, успела ли опухоль выйти за пределы мочевого пузыря.

Бимануальное исследование под анестезией

Такая процедура выполняется двумя руками и позволяет врачу прощупать мочевой пузырь и близлежащие органы и оценить их состояние. Во время исследования пальцы одной руки врач вводит во влагалище или прямую кишку, а вторую руку кладет снаружи на живот. Таким способом можно оценить стадию опухоли и степень ее распространенности. Для проведения процедуры используется общая анестезия, так что вы будете спать и не ощутите никакого дискомфорта.

Трансуретральная резекция мочевого пузыря

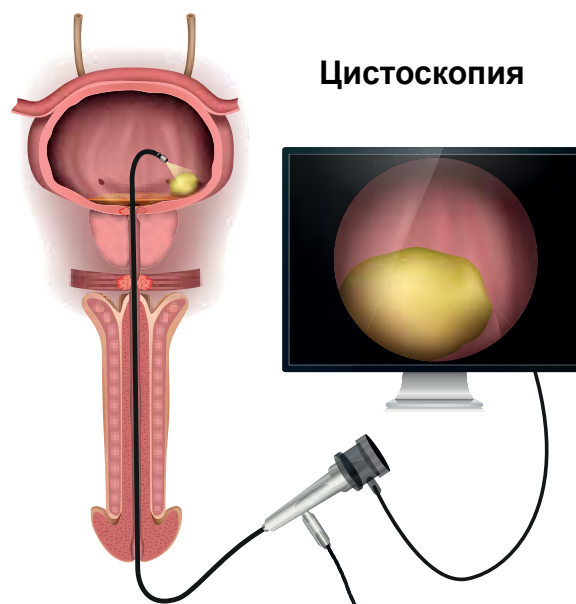
Трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря — операция, которая позволяет врачу удалять и исследовать опухоли, расположенные на стенке мочевого пузыря, через уретру, без разрезов кожи в брюшной или тазовой области. Для удаления опухоли через уретру внутрь мочевого пузыря направляют специальное приспособление с небольшим режущим инструментом на конце. Это делается в операционной под общей анестезией.

Цели ТУР:

- установить или подтвердить диагноз и гистологический тип РМП;
- определить распространенность опухоли внутри мочевого пузыря;
- удалить все видимые части опухоли;

Рис. 4. Проведение цистоскопии у мужчин

Цистоскопия — процедура, с помощью которой можно «заглянуть» внутрь мочевого пузыря и уретры, не проводя разрезов. Цистоскопию проводят с помощью полого инструмента, на конце которого находится увеличительная линза. Этот инструмент называется цистоскопом.



- взять на исследование образец мышечного слоя из стенки мочевого пузыря, чтобы узнать, проникла ли в него опухоль (есть ли инвазия).

Если по результатам ТУР опухоль расценена как немышечноинвазивная, эксперты NCCN рекомендуют в течение короткого времени после ТУР однократно ввести в мочевой пузырь раствор химиопрепарата. Это называется внутривезикулярной, или локальной, химиотерапией. Немедленное проведение локальной химиотерапии после ТУР может снизить риск рецидива немышечноинвазивного рака мочевого пузыря после лечения.

Химиотерапию нужно провести в первые 24 часа после ТУР (желательно в первые 6 часов). Чаще всего для внутривезикулярной химиотерапии используются такие препараты, как гемцитабин и митомицин С. Эксперты NCCN считают, что гемцитабин предпочтительнее митомицина С.

Биопсия других участков

Если опухоль имеет признаки высокого риска, врач может провести биопсию близлежащих областей или органов, в том числе биопсию простаты у мужчин.

Дополнительные исследования при мышечноинвазивной опухоли

Если первоначальные исследования показывают, что опухоль выросла в мышечный слой стенки мочевого пузыря, нужны дополнительные исследования, в том числе описанные ниже.

Лабораторные анализы (анализы крови)

Общий анализ крови (ОАК) — обычный анализ, который дает информацию о содержании в крови разных типов клеток, включая эритроциты (красные клетки крови), лейкоциты (белые клетки крови) и тромбоциты.

Рекомендуется также провести биохимический анализ крови, включающий щелочную фосфатазу (ЩФ). Высокий уровень ЩФ может означать, что опухоль распространилась на кости или печень.

Другие анализы крови позволяют оценить работу печени и почек, а также состояние свертывающей системы крови (коагулограмма).

Визуализирующие исследования для выявления метастазов

При мышечноинвазивном раке для оценки распространения опухоли необходимо исследование грудной клетки — рентгенография или КТ. Кроме того, если раньше это не делали, понадобится КТ или МРТ брюшной полости и малого таза. При проведении КТ можно исследовать все три области за один прием.

При болях в костях и в тех случаях, когда результаты анализов говорят о возможности опухолевого поражения костей, рекомендуется скинтиграфия скелета.

Анализ на биомаркеры

Пациентам, у которых опухоль распространилась за пределы мочевого пузыря и не может быть удалена хирургическим путем, эксперты NCCN иногда рекомендуют дополнительное исследование — анализ на биомаркеры (опухолевые маркеры). Опухолевыми маркерами могут быть вещества, такие как белки или другие молекулы, которые вырабатываются в организме из-за опухоли. Опухолевыми маркерами могут также быть процессы, например уникальные особенности функционирования ДНК. Ниже описаны биомаркеры, которые имеют наибольшее значение для лечения РМП.

Экспрессия PD-L1. Важную роль в иммунной системе играют клетки, которые представляют собой один из видов лейкоцитов и называются Т-лимфоцитами. Основная функция Т-лимфоцитов состоит в том, чтобы атаковать вредные объекты в организме, такие как бактерии, вирусы и опухолевые клетки. В процессе этой атаки участвует белок на поверхности Т-лимфоцитов, который называется рецептором 1-го типа запрограммированной клеточной гибели, или PD-1.

На поверхности опухолевых клеток есть другой белок, который называется PD-L1 — лиганд 1-го типа рецептора запрограммированной клеточной гибели. Когда происходит встреча рецептора PD-1 и лиганда PD-L1, это называется иммунной контрольной точкой.

Т-лимфоцит при этом получает указание не атаковать опухолевую клетку, а оставить ее в покое.

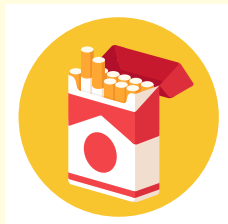
Можно провести анализ, который покажет, много ли белка PD-L1 на клетках конкретной опухоли. Зная эту характеристику опухоли, врач решит, могут ли вам помочь лекарства, которые называются ингибиторами иммунных контрольных точек. Эти лекарства не дают молекулам PD-1 встретиться с PD-L1, в результате чего Т-лимфоциты будут выполнять свою функцию и атаковать опухолевые клетки.

Если результат исследования опухоли на PD-L1 окажется положительным, это не означает, что лечение ингибиторами иммунных контрольных точек точно будет для вас хорошим вариантом. Есть и другие факторы, которые учитывают врачи перед тем, как рекомендовать или не рекомендовать этот метод лечения.

Ингибирование рецепторов фактора роста фибробластов (FGFR). У многих пациентов с самым распространенным раком мочевого пузыря (уротелиальной карциномой) обнаруживаются измененные варианты генов *FGFR2* и *FGFR3*. Если у вас есть изменения в каком-либо из этих генов и опухоль прогрессирует, несмотря на химиотерапию на основе платины (например, цисплатин или карбоплатин), вам может быть показано лечение таргетным препаратом, который называется эрдафитиниб (Балверса™).

Дальнейшие действия

На основании результатов всех описанных здесь исследований врачи определяют стадию заболевания. Процесс стадирования (определения стадии) описан в следующем разделе.



Знаете ли вы...

...что курение — это **ВАЖНЕЙШИЙ** фактор риска развития РМП?
Фактором риска называют все, что повышает вероятность возникновения болезни. Курение также повышает риск прочих видов рака и других заболеваний.

Бросить курить никогда не поздно!

КОГДА ВЫ ВЫ НИ БРОСИЛИ КУРИТЬ, это принесет огромную пользу вашему здоровью и может снизить риск возникновения многих серьезных заболеваний, в том числе и других опухолей.

Что вы можете сделать?

Если у вас рак мочевого пузыря и вы все еще курите — **бросайте курить!**

Есть разные виды помощи для тех, кто хочет бросить курить. Узнайте у своих врачей о ресурсах и программах, которые помогут вам избавиться от этой привычки.

Полезные сайты

[Как бросить курить: Центр по контролю и профилактике заболеваний \(CDC\)](#)

[Факты или выдумка: что нужно знать о прекращении курения и лекарствах](#)

Smokefree.gov

Краткое содержание раздела

- Мочевой пузырь — это орган мочевой системы. В нем накапливается моча до тех пор, пока не будет выведена из организма при мочеиспускании.
- Самый частый вариант рака мочевого пузыря (РМП) называется уротелиальной карциномой, так как она развивается из клеток уротелия, выстилающих внутреннюю поверхность мочевого пузыря. Другое название этого рака — переходноклеточная карцинома.
- В стенке мочевого пузыря есть толстый слой мышц — детрузор, или мышечная оболочка. Если опухоль достигает этого слоя и врастает в него, рак мочевого пузыря называют мышечноинвазивным.
- Опухолевые клетки могут распространяться по организму с током крови или лимфы, образуя новые опухоли в других частях тела. Этот процесс называется метастазированием.
- Первоначальные исследования при подозрении на рак мочевого пузыря включают в себя цистоскопию, цитологическое исследование мочи, визуализирующие исследования брюшной полости и малого таза, ТУР и бимануальное исследование мочевого пузыря под анестезией.
- Если есть подозрение на мышечноинвазивную опухоль, нужны дополнительные исследования, в том числе анализы крови и визуализирующие исследования для выявления метастазов, которые могут появиться в грудной клетке, а также в костях.
- Если опухоль распространилась за пределы мочевого пузыря и ее нельзя удалить хирургическим путем, рекомендуется провести анализ на биомаркеры. Некоторые генетические изменения могут означать, что вам подойдет лечение определенными таргетными или иммунотерапевтическими препаратами.
- Самый важный фактор риска РМП — курение! Если у вас диагностирован рак мочевого пузыря и вы все еще курите, никогда не поздно бросить. Попросите помощи у врачей, которые занимаются вашим лечением.

2

Определение стадии рака мочевого пузыря

- 18 Как определяют стадию при раке мочевого пузыря
- 22 Стадии рака мочевого пузыря
- 22 Краткое содержание раздела



В связи с обсуждением вашего заболевания вы, скорее всего, уже слышали слово «стадия». Стадия показывает, насколько успела распространиться опухоль. От стадии зависит, какие обследования и какие методы лечения подойдут вам лучше всего.

Как определяют стадию при раке мочевого пузыря

Определение стадии (стадирование) РМП, как и других опухолей, часто производится дважды: во время первоначального обследования и с учетом информации, полученной во время операции по удалению мочевого пузыря.

Клиническая (предоперационная) стадия

Клиническая стадия — оценка распространенности опухоли исходя из результатов физикального обследования, анализов крови и результатов первоначальной биопсии (биопсий). При раке мочевого пузыря клиническая стадия определяется на основе результатов обследования под анестезией, ТУР и визуализирующих исследований.

Патоморфологическая (послеоперационная) стадия

Патоморфологическая стадия определяет распространенность опухоли на основе более точной информации, полученной в ходе операции по удалению мочевого пузыря и соседних лимфатических узлов и органов (радикальной цистэктомии).

Самая распространенная система стадирования при раке мочевого пузыря — это система TNM (tumor, node, metastasis — опухоль, лимфоузлы, метастазы), разработанная Американским объединенным комитетом по онкологическим заболеваниям (AJCC). Итоговая

стадия опухоли определяется на основе следующей информации:

- **T:** насколько глубоко опухоль проросла в стенку мочевого пузыря;
- **N:** распространилась ли опухоль на близлежащие лимфоузлы;
- **M:** распространилась ли опухоль на органы, расположенные далеко от мочевого пузыря (есть ли отдаленные метастазы).

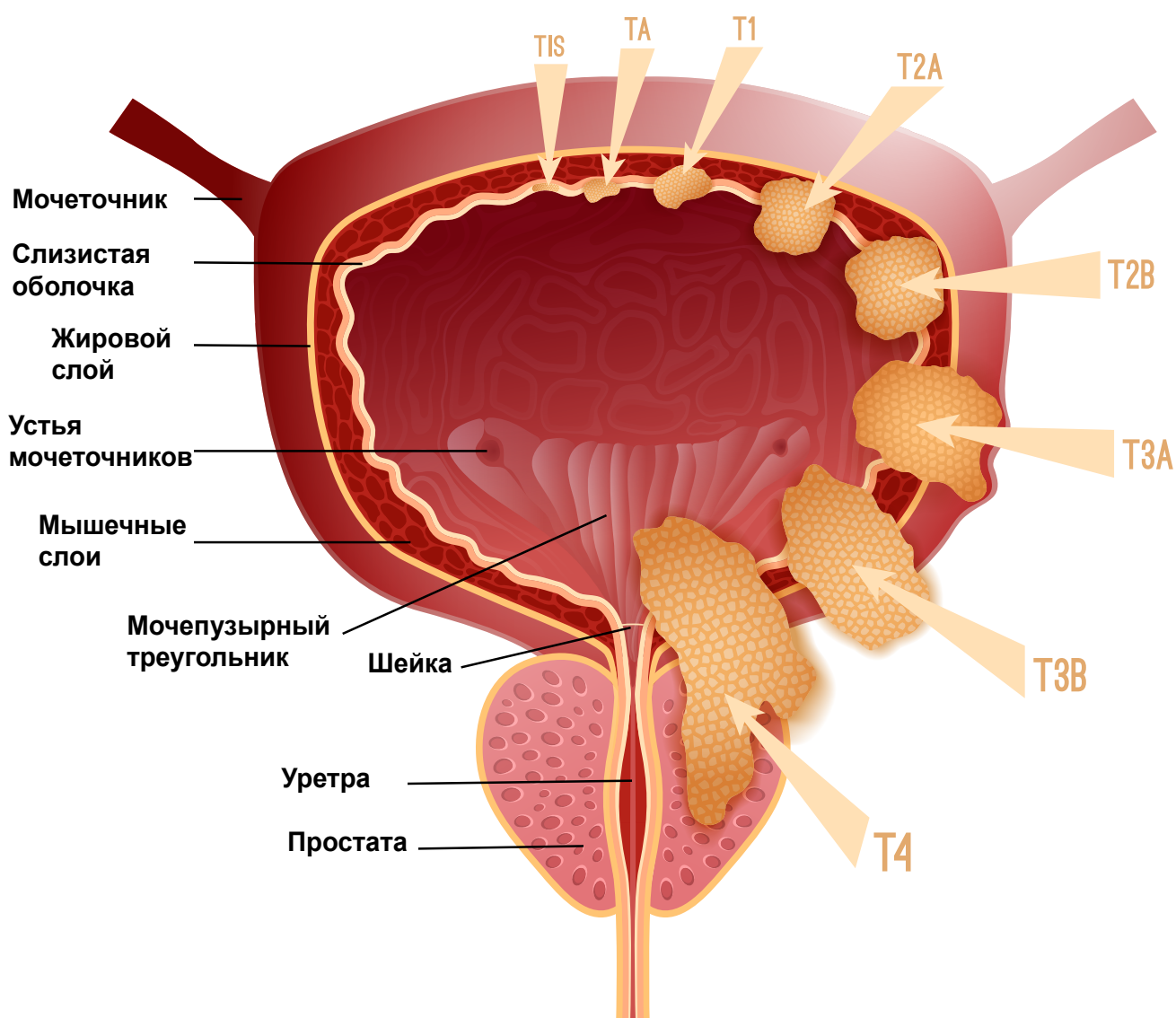
T — опухоль

Чтобы описать глубину врастания опухоли в стенку мочевого пузыря, врачи используют числа от 1 до 4 (иногда вместе с буквами). Чем больше число, тем глубже вросла опухоль. Это так называемая стадия T (опухоль). Она может не совпадать с общей итоговой стадией заболевания, но играет ключевую роль в ее определении. Стадии T для рака мочевого пузыря описаны ниже и показаны на **рис. 5**.

- **Ta** — так называемые папиллярные опухоли. Они растут во внутреннюю полость мочевого пузыря (его просвет), где содержится моча, а не врастают в стенку. Они выглядят как тонкие пальцевидные выросты, напоминающие соцветия брокколи.
- **Tis** — плоское образование из быстро делящихся аномальных клеток на внутренней поверхности мочевого пузыря. Опухоль Tis называют карциномой *in situ* («на месте»). Эти плоские опухоли отличаются высокой степенью злокачественности и требуют лечения, так как могут превратиться в инвазивный рак мочевого пузыря.
- **T1** — опухоль вросла в слой стенки мочевого пузыря, образованный соединительной тканью, но не в мышечный слой. Это немышечноинвазивный РМП.
- **T2** — опухоль проникла в мышечный слой стенки мочевого пузыря. Если она находится только во внутренней половине этого слоя, ей соответствует стадия T2a, если вросла в наружную половину мышечного слоя, то это стадия T2b. Стадия T2 и последующие относятся к мышечноинвазивному РМП.

Рис. 5.

Стадии рака мочевого пузыря



- **T3** — опухоль полностью проросла через стенку мочевого пузыря и проникла в окружающую его жировую ткань.
- **T4** — опухоль распространилась на один из соседних органов или структур: предстательную железу, семенные пузырьки (железы, участвующие в образовании спермы), матку, влагалище, стенку таза или брюшную стенку.

N — лимфоузлы

В нашем организме сотни лимфатических узлов. Они работают как фильтры: помогают бороться с инфекциями и удалять вредные вещества из организма. Чтобы описать распространение опухоли на лимфатические узлы тазовой области, врачи используют числа от 0 до 3. Чем больше указанное число, тем значительнее поражение лимфоузлов. Если неизвестно, поражены ли опухолью какие-либо лимфоузлы, вместо числа используется обозначение X. Ниже приведены возможные числа для N и объяснено, что они означают.

- **N0** — опухоль не распространилась ни на какие близлежащие лимфоузлы.
- **N1** — опухоль поразила один лимфоузел малого таза.
- **N2** — опухоль поразила несколько лимфоузлов малого таза.
- **N3** — опухоль распространилась на лимфоузлы в верхней части тазовой области, которые называются общими подвздошными лимфоузлами.

M — метастазы

Опухоль может распространяться в области, находящиеся далеко от мочевого пузыря. Этот процесс называется метастазированием. Для выбора оптимальных подходов к лечению важно знать, распространилась ли опухоль на отдаленные области. Цифры 0 и 1 означают отсутствие или наличие отдаленных метастазов, а если это неизвестно, указывают букву X.

- **MX** — неизвестно, распространилась ли опухоль далеко от мочевого пузыря.
- **M0** — опухоль не распространилась далеко от мочевого пузыря.

- **M1** — опухоль распространилась либо на отдаленные лимфоузлы (M1a), либо на далеко расположенные органы (M1b).

G — степень злокачественности

Для планирования лечения РМП нужно учитывать еще одну характеристику опухоли, а именно степень злокачественности. Степень злокачественности показывает, насколько быстро опухоль будет расти и распространяться. Чтобы определить степень злокачественности, патоморфолог изучает образец опухоли в лаборатории. Он сравнивает опухолевые клетки с нормальными: чем больше отличий, тем выше степень злокачественности и тем больше предполагаемая скорость распространения опухоли.

- **LG** — низкая степень злокачественности (медленный рост).
- **HG** — высокая степень злокачественности (быстрый рост).

Определение общей стадии

Итак, чтобы установить общую стадию рака, врачам нужно знать четыре важнейших характеристики опухоли.

- Насколько глубоко опухоль проросла в стенку мочевого пузыря (категория T).
- Есть ли подозрение на опухолевое поражение близлежащих лимфоузлов.
- Распространилась ли опухоль на отдаленные от мочевого пузыря лимфоузлы или органы.
- Насколько быстро опухоль может расти (какая у нее степень злокачественности).

Сочетание этих четырех характеристик определяет общую стадию опухоли. Важно понимать, что у двух пациентов с раком мочевого пузыря может быть одинаковая стадия, но разные характеристики опухоли. Другими словами, у одной и той же стадии может быть несколько разных определений. Знать стадию опухоли принципиально важно для выбора оптимального лечения.

Стадии рака мочевого пузыря

При раке мочевого пузыря выделяют 5 основных стадий: 0, 1, 2, 3 и 4. Внутри некоторых стадий выделяют подгруппы (см. рис. 6). Информация, приведенная ниже, основана на 8-м издании *руководства AJCC по стадированию опухолей* (AJCC Cancer Staging Manual).

Стадии немышечноинвазивного РМП

Стадия 0a

На внутренней поверхности мочевого пузыря образовалась одна или несколько папиллярных опухолей. Опухоль не распространилась на лимфоузлы или отдаленные органы. Это самая ранняя стадия РМП.

Стадия 0is

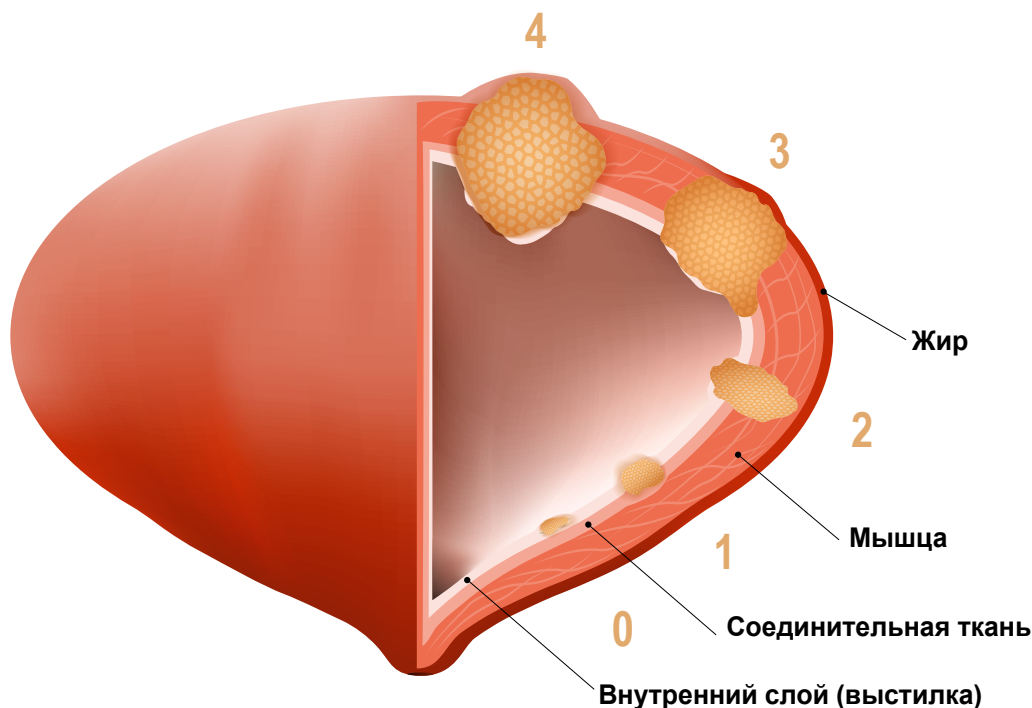
На внутренней поверхности мочевого пузыря есть плоские образования из быстро делящихся аномальных клеток — так называемая карцинома *in situ* (CIS). Опухоль не распространилась на лимфоузлы или отдаленные органы.

Стадия 1

Опухоль вросла во второй слой стенки мочевого пузыря, состоящий из соединительной ткани, но не достигла мышечного слоя. Опухоль не распространилась на лимфоузлы или отдаленные органы.

Рис. 6.

Стадии рака мочевого пузыря



Стадии мышечноинвазивного РМП**Стадия 2**

Опухоль выросла в мышечный слой стенки мочевого пузыря. Если она находится только во внутренней половине этого слоя, ей соответствует стадия T2a, если выросла в наружную половину мышечного слоя, то это стадия T2b. Опухоль не распространилась на лимфоузлы или отдаленные органы.

Стадия 3A

Для этой стадии возможны два основных сценария.

Первый. Опухоль проросла через стенку мочевого пузыря. Она либо присутствует только в жировой ткани, окружающей мочевой пузырь, либо поразила близлежащие органы или структуры. Опухоль не распространилась на лимфоузлы или отдаленные органы.

Второй. Опухоль может быть любого размера. Она поразила один из близлежащих лимфоузлов малого таза. Опухоль не распространилась на лимфоузлы или отдаленные органы.

Стадия 3B

Опухоль может быть любого размера. Она поразила несколько лимфоузлов малого таза или лимфоузлы в верхней части тазовой области. Опухоль не распространилась на лимфоузлы или отдаленные органы.

Стадия 4A

Для этой стадии возможны два основных сценария.

Первый. Опухоль проросла через стенку мочевого пузыря и распространилась на брюшную стенку или стенку таза. Первичную опухоль невозможно удалить хирургическим путем. Опухоль могла распространиться на близлежащие лимфоузлы, но не на отдаленные лимфоузлы или органы.

Второй. Опухоль может быть любого размера. Опухоль распространилась на лимфоузлы (но не органы), расположенные далеко от мочевого пузыря.

Стадия 4B

Опухоль может быть любого размера. Опухоль распространилась на лимфоузлы и органы (такие как кости, печень или легкие), расположенные далеко от мочевого пузыря. Это РМП с отдаленными метастазами.

Краткое содержание раздела

- Чаще всего для определения стадии рака мочевого пузыря используется система TNM. Выделяют пять стадий рака мочевого пузыря: 0, 1, 2, 3 и 4.
- Стадия 0 означает, что аномальные клетки присутствуют на внутренней поверхности мочевого пузыря. Стадия 1 означает, что сформировалась опухоль, которая выросла в слой соединительной ткани в стенке мочевого пузыря. Эти стадии соответствуют немышечноинвазивному раку.
- К мышечноинвазивным относятся опухоли стадии 2 и выше. Опухоль выросла в мышечный слой стенки мочевого пузыря. На стадии 3 опухоль выросла в жировую ткань вокруг мочевого пузыря. Опухолью могут быть также поражены соседние лимфоузлы.
- На стадии 4 опухоль распространилась на лимфоузлы или органы, расположенные далеко от мочевого пузыря. Если она не распространилась на отдаленные области, то выросла в брюшную стенку или стенку таза и ее невозможно удалить хирургическим путем.

3

Методы лечения рака мочевого пузыря

24	Хирургическое лечение
26	Внутрипузырная терапия
28	Системная терапия
29	Лучевая терапия
29	Клинические исследования
30	Краткое содержание раздела



В этом разделе описаны основные методы лечения рака мочевого пузыря. Какие методы будут наилучшими в вашем случае, зависит от стадии опухолевого процесса и от ваших предпочтений. Часто используется комбинированное лечение, в состав которого входят несколько методов.

Хирургическое лечение

ТУР

Трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря — процедура, которая позволяет врачу удалять и исследовать опухоли мочевого пузыря через уретру, не разрезая кожу на животе или в области таза. Инструмент, на конце которого есть небольшая режущая кромка, вводят через уретру в мочевой пузырь для удаления опухоли. Процедуру проводят под общей анестезией в операционной.

Цели ТУР:

- установить или подтвердить диагноз и гистологический тип РМП;
- определить распространенность опухоли внутри мочевого пузыря;
- удалить всю видимую опухоль;
- взять на исследование образец мышечного слоя из стенки мочевого пузыря, чтобы узнать, проникла ли в него опухоль (есть ли инвазия).

Радикальная цистэктомия

Радикальная цистэктомия — наиболее частая операция при мышечноинвазивном раке мочевого пузыря. При проведении этой операции удаляют не только мочевой пузырь, но и близлежащие лимфоузлы, а также другие тазовые органы — разные у мужчин и у женщин.

Кроме мочевого пузыря и лимфоузлов у мужчин удаляют следующие органы:

- простату;
- железы, вырабатывающие сперму (семенные пузырьки);
- часть семявыносящего протока (vas deferens), по которому сперма выводится из яичка;
- часть уретры, которая проходит через простату (называется проксимальной третью уретры).

Кроме мочевого пузыря и лимфоузлов у женщин удаляют следующие органы:

- матку;
- яичники;
- фаллопиевы трубы;
- уретру;
- часть влагалища.

Так как при радикальной цистэктомии удаляют мочевой пузырь, и мужчинам, и женщинам потребуется создание нового резервуара для мочи и нового пути для ее выведения. Для этого используется хирургическая процедура так называемой деривации мочи. Она может проводиться по-разному. Три основных типа деривации мочи описаны ниже. Ваш хирург и лечащие врачи могут объяснить вам особенности каждого из вариантов и помочь выбрать тот, который будет для вас оптимальным.

Подвздошный (илеальный) конduit

Последний отдел тонкого кишечника — подвздошная кишка, по-латыни илеум. После радикальной цистэктомии один из способов перенаправления тока мочи состоит в том, чтобы удалить часть подвздошной кишки и использовать ее в качестве канала для мочи (кондуита). С этой целью один из концов фрагмента кишки подсоединяют к мочеточникам — примерно так же, как был подсоединен ваш мочевой пузырь. Другой конец выводят через небольшое отверстие, сделанное в брюшной стенке, так называемую стому. Моча вытекает

через полую трубку, образованную подвздошной кишкой, и удаляется из организма через стому.

Моча, вытекающая из стомы, собирается в небольшой одноразовый мешочек, прикрепленный к животу снаружи. Он называется мочеприемником (уроприемником). Мочеприемник закрепляется на коже с помощью клейкой основы. Она прилипает к коже, образуя водонепроницаемый барьер.

Когда у вас был мочевой пузырь, вы мочились по мере его наполнения — скорее всего, 6–8 раз в сутки. После операции с созданием подвздошного кондуита моча вытекает из стомы постоянно, поэтому мочеприемник нужно носить все время. Большинству людей требуется опорожнять его каждые 2–4 часа, в зависимости от того, сколько жидкости они пьют. В нижней части мочеприемника есть отверстие или клапан, позволяющий опорожнять его при посещении туалета, не снимая мешочка. Мочеприемники большей емкости годятся для использования во время ночного сна.

Искусственный мочевой пузырь

Для этого способа отведения мочи также используют фрагмент тонкой кишки. Но в этом случае из него формируют не канал для оттока мочи (как при создании подвздошного кондуита), а полный мешочек для накопления мочи. Как и нормальный мочевой пузырь, этот новый резервуар соединен с мочеточниками на одном конце и с уретрой на другом. Таким образом, моча проходит по тому же пути, по которому она бы проходила, если бы мочевой пузырь был на месте. Поэтому при этом подходе не нужны ни стома, ни мочеприемник.

Искусственный мочевой пузырь функционирует не так, как настоящий. Из-за этого могут возникнуть трудности с контролем мочеиспускания. Иными словами, моча может выделяться и тогда, когда вы этого не хотите или не ожидаете, особенно во сне. Это называется недержанием мочи.

Кроме того, могут быть трудности с полным опорожнением нового пузыря. Некоторым пациентам для отведения мочи из него может потребоваться катетер, введенный через уретру.

Континентный мочевой резервуар (операция «мешочек Индианы»)

Такой вариант деривации мочи часто называют мешочком Индианы, так как он был разработан врачами Индианского университета. Из фрагмента кишки формируют небольшой «карман» (мешочек Индианы), или резервуар, присоединенный к брюшной стенке; а также клапан, удерживающий мочу в созданном резервуаре. Моча стекает в него прямо из мочеточников. В брюшной стенке проделывают небольшое отверстие (стому), в которое несколько раз в сутки нужно вставлять катетер для выведения мочи. Иногда это отверстие проделывают в пупке, чтобы оно было менее заметным.

У этого метода, как и у искусственного мочевого пузыря, есть преимущество: не требуется носить мочеприемник снаружи. Этот вариант подходит для тех, кто беспокоится о своем внешнем виде, и для тех, кто волнуется, что мочеприемник может отклеиться или протечь.



«Узнав свой диагноз, я пришла в ужас. Думала, что я готова буквально на ВСЕ, только бы мне не удаляли мочевой пузырь. Но пришлось пройти через цистэктомию, и сейчас у меня мешочек Индианы. Я живу полной жизнью, плаваю и даже ныряю с аквалангом. Просто нужно помнить: ЖИЗНЬ ВАЖНЕЕ, ЧЕМ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ».

**Синтия, 62 года,
диагноз РМП поставлен 14 лет назад**

Резекция мочевого пузыря

Резекция мочевого пузыря — хирургическая операция, при которой удаляют только часть мочевого пузыря. Этот метод лечения используется не слишком широко, так как лишь очень немногие пациенты (примерно 5 человек из 100) удовлетворяют критериям для проведения резекции, а не радикальной цистэктомии.

Резекция возможна при выполнении следующих условий:

- опухоль расположена в верхней части мочевого пузыря, а на других участках его внутренней поверхности нет быстро делящихся клеток (с высокой степенью злокачественности);
- опухоль находится только в небольшом мешочке, называемом дивертикулом, который выпячивается наружу из стенки мочевого пузыря;
- у пациента есть другие очень серьезные проблемы со здоровьем, из-за которых радикальная цистэктомия невозможна.

Внутрипузырная терапия

Внутрипузырной терапией называется применение лекарств, которые вводят непосредственно в мочевой пузырь через катетер. Процесс медленного введения лекарств в мочевой пузырь называется инстилляцией. Для лечения РМП используются два основных вида внутрипузырной терапии:

- внутрипузырная БЦЖ-терапия (введение взвеси бацилл Кальметта — Жерена);
- внутрипузырная химиотерапия.

Внутрипузырная БЦЖ-терапия

Для проведения БЦЖ-терапии непосредственно в мочевой пузырь вводят жидкий раствор. Этот раствор содержит взвесь ослабленных бактерий, которую применяют в качестве противотуберкулезной вакцины во многих странах. Ученые не совсем понимают, как это происходит, но известно, что этот раствор может активировать иммунную систему и заставить ее

атаковать опухолевые клетки внутри мочевого пузыря, при этом не заражая пациента туберкулезом.

Внутрипузырная БЦЖ-терапия может вызывать симптомы, напоминающие грипп, в течение 48-72 часов после инстилляции. Она может также вызывать симптомы, похожие на симптомы инфекции мочевых путей, в том числе боль при мочеиспускании. Некоторые люди очень плохо переносят побочные эффекты внутрипузырной БЦЖ-терапии, но они обычно поддаются лечению. Есть лекарства, которые облегчают эти побочные эффекты. Также можно снизить дозу БЦЖ, чтобы ослабить возможные побочные эффекты.

В качестве первичного (основного) лечения

Лечение, которое дается пациенту в первую очередь и, как ожидается, должно быть наиболее эффективным, называется также индукционной терапией. При немывшечноинвазивном раке мочевого пузыря проведение внутрипузырной БЦЖ-терапии после ТУР в качестве основного метода лечения позволяет снизить риск рецидива опухоли и ее прогрессирования с распространением на мышечный слой. Было показано, что внутрипузырная БЦЖ-терапия эффективнее предотвращает рецидив опухоли, чем ТУР без другого лечения или ТУР в сочетании с химиотерапией. Обычно БЦЖ-терапия начинается через 3–4 недели после ТУР. Она проводится раз в неделю в течение 6 недель, после чего следует период восстановления (от 4 до 6 недель), а через 12 недель после начала лечения требуется полное контрольное обследование.

В качестве поддерживающей терапии

Если первичное лечение с использованием внутрипузырной БЦЖ-терапии привело к уничтожению всех опухолевых клеток, продолжение инстилляций БЦЖ в течение более длительного времени может (как показали исследования) снизить риск рецидива болезни. Если вы получали БЦЖ в качестве первичного лечения после ТУР и при последующей цистоскопии не было обнаружено признаков опухоли, в большинстве случаев эксперты NCCN рекомендуют продолжать БЦЖ-терапию. В этом случае ее называют поддерживающей БЦЖ-терапией.

Многие пациенты получают поддерживающую БЦЖ-терапию в течение 1–3 лет, в зависимости от индивидуального риска рецидива рака. Для пациентов с промежуточным (средним) риском, вероятнее всего, будет достаточно одного года поддерживающей БЦЖ-терапии. При высоком риске рецидива такую терапию необходимо продолжать в течение трех лет.

Внутрипузырная (локальная) химиотерапия

Внутрипузырная химиотерапия проводится для снижения риска рецидива опухоли или для того, чтобы замедлить ее прогрессирование до более поздней стадии. Чаще всего для внутрипузырной химиотерапии применяют гемцитабин и митомицин С. Эксперты NCCN считают, что гемцитабин предпочтительнее митомицина С. В некоторых обстоятельствах врач может использовать другие химиопрепараты.

Сразу после ТУР

Однократное проведение внутрипузырной химиотерапии сразу после ТУР может снизить риск рецидива опухоли. Однократная инстилляция должна быть выполнена в первые 24 часа после процедуры ТУР (в идеале — в первые 6 часов).

В качестве первичного (основного) лечения

При немышечноинвазивном РМП в качестве первичного (основного) лечения после ТУР чаще всего применяется внутрипузырная БЦЖ-терапия, но возможна и внутрипузырная химиотерапия. Лечение обычно начинается через 3–4 недели после ТУР, химиопрепараты вводят раз в неделю в течение приблизительно 6 недель. Эксперты NCCN рекомендуют проводить не более двух курсов лечения без перерыва.



Нехватка БЦЖ!

Знаете ли вы, что в США есть только один официально одобренный поставщик БЦЖ?

К сожалению, это означает, что не всегда препарата хватает на всех пациентов с немышечноинвазивным раком мочевого пузыря.

В ситуации нехватки БЦЖ приоритет отдается пациентам из группы высокого риска.

Для всех остальных возможны альтернативные варианты, в том числе:

- ✓ замена на внутрипузырную химиотерапию;
- ✓ использование более низкой дозы БЦЖ;
- ✓ переход непосредственно к хирургическому лечению (для тех, у кого высок риск рецидива опухоли после лечения);
- ✓ участие в клиническом исследовании.

Системная терапия

Противоопухолевое лечение, воздействующее на весь организм, называется системной терапией. Самый часто используемый вид системной терапии — это химиотерапия. Ниже описаны как химиотерапия, так и другие виды системной терапии.

Химиотерапия

Химиотерапия — лечение с использованием лекарств, которые уничтожают опухолевые клетки. Большинство препаратов для химиотерапии представляют собой жидкости, которые медленно вводят в вену. Этот процесс называется инфузией. Лекарства вместе с током крови распространяются по всему организму и убивают опухолевые клетки. Однако химиотерапия вредна и для здоровых клеток, поэтому у нее могут быть очень тяжелые побочные эффекты.

Некоторые химиопрепараты содержат платину. Препараты на основе платины могут вызывать повреждение почек. Для лечения рака мочевого пузыря используются два препарата платины — цисплатин и карбоплатин. Цисплатин — более сильное лекарство, но и вероятность губительного действия на почки у него больше, чем у карбоплатина. Многие пациенты не могут лечиться цисплатином из-за проблем с функцией почек или других особенностей здоровья. Кроме того, цисплатин может вызвать проблемы со слухом вплоть до глухоты.

Чтобы понять, какие препараты для системной терапии подойдут вам лучше всего, врач будет учитывать общее состояние вашего здоровья, в том числе функции сердца, печени и почек, а также распространенность опухоли и вашу способность выполнять повседневные действия.

Таргетная терапия

Таргетная терапия — вид противоопухолевой терапии с использованием лекарств, которые нацелены на конкретные типы опухолевых клеток и атакуют именно их. Такая терапия часто используется для лечения пациентов, у которых в клетках опухоли есть определенные генные мутации. Пациентам, у которых

Знаете ли вы?

Многие считают, что химиотерапия и системная терапия — это одно и то же. Действительно, из всех видов системной терапии химиотерапию проводят чаще всего. Однако более новые виды препаратов, применяемые для таргетной терапии и иммунотерапии, тоже воздействуют на весь организм, хотя и работают не так, как химиотерапия.

нет этих мутаций, такие лекарства вряд ли помогут. Например, эрдафитиниб (Балверса™) — препарат для таргетной терапии рака мочевого пузыря, направленный на мутации в генах, которые называются *FGFR2* и *FGFR3*.

Таргетная терапия не так сильно воздействует на здоровые клетки, как химиотерапия, поэтому побочные эффекты обычно не такие тяжелые.

Иммунотерапия

Иммунотерапией называют противоопухолевое лечение, которое повышает активность иммунной системы организма и тем самым увеличивает ее способность находить и уничтожать опухолевые клетки. Для лечения РМП и других видов рака используются иммунотерапевтические препараты, которые называются ингибиторами иммунных контрольных точек.

Лучевая терапия

Лучевая терапия — это метод лечения, в котором для уничтожения опухолевых клеток используют излучение с высокой энергией (подобное рентгеновским лучам). При раке мочевого пузыря обычно используется так называемая дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). В ходе этого лечения большой аппарат направляет пучки излучения на область опухоли (**см. рис. 7**).

При лечении рака мочевого пузыря системная терапия и лучевая терапия часто используются совместно. Такая комбинация методов называется химиолучевой терапией.

Клинические исследования

Новые методы обследования и лечения предлагаются широкому кругу пациентов только после того, как их признают безопасными и потенциально эффективными. Поэтому сначала эти методы нужно изучить согласно правилам, установленным FDA (Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) и другими государственными органами. Клиническое исследование — это научное

исследование, в ходе которого изучается безопасность и эффективность диагностических и лечебных методов. Такие исследования проводятся с участием пациентов со всеми стадиями таких заболеваний, как рак мочевого пузыря. Если выяснится, что изучаемые методы безопасны и эффективны, они могут стать стандартом лечения в будущем. Именно благодаря клиническим исследованиям описанные в этой брошюре методы диагностики и лечения сейчас широко применяются у пациентов с раком мочевого пузыря. Все новые лекарства перед началом их широкого использования проходят испытания в рамках клинических исследований.

Участие в клиническом исследовании имеет свои плюсы и минусы, и вам придется их взвесить, чтобы понять, что будет лучше для вас. Чтобы принять участие в клиническом исследовании, вы должны удовлетворять его условиям (критериям). Пациенты, включенные в клиническое исследование, как правило, имеют схожие характеристики болезни и общее состояние здоровья. Благодаря этому исследователи могут быть уверены, что наблюдаемое улучшение связано именно с лечением, а не с различиями между пациентами.

Чтобы принять участие в клиническом исследовании, нужно прочесть и подписать документ, который называется формой информированного согласия. В этой

Рис. 7.

Дистанционная лучевая терапия



форме подробно описано исследование. Должна быть также приведена подробная информация о рисках и преимуществах, связанных с участием в исследовании.

Узнайте у врачей, которые занимаются вашим лечением, есть ли подходящее клиническое исследование, к которому вы могли бы присоединиться. Оно может проводиться как в той клинике, где вы лечитесь, так и в других центрах неподалеку от вас. Вы также можете поискать клиническое исследование на сайтах, перечисленных в разделе 7 *Принятие решений о лечении* в этой брошюре.

Краткое содержание раздела

- Радикальная цистэктомия — самая эффективная и широко применяемая операция при лечении мышечноинвазивного рака мочевого пузыря. В ходе этой операции удаляют мочевой пузырь, близлежащие лимфатические узлы и другие соседние органы.
- Резекция мочевого пузыря — хирургическая операция, при которой удаляют только часть мочевого пузыря. Она применяется для лечения РМП у некоторых пациентов.
- Внутрипузырная терапия — введение лекарств непосредственно в мочевой пузырь. При лечении рака мочевого пузыря используются два вида внутрипузырной терапии: БЦЖ-терапия и внутрипузырная химиотерапия.
- Противоопухолевое лечение, воздействующее на весь организм, называется системной терапией. Это может быть химиотерапия, таргетная терапия или иммунотерапия.
- Лучевая терапия — это метод лечения, в котором для уничтожения опухолевых клеток используют излучение с высокой энергией (подобное рентгеновским лучам). Лучевая терапия часто используется совместно с химиотерапией. Такая комбинация методов называется химиолучевой терапией.
- Клиническое исследование — это научное исследование, в ходе которого изучают безопасность и эффективность диагностических процедур и методов лечения. Если выяснится, что изучаемые методы безопасны и эффективны, они могут стать стандартом лечения в будущем.

Знаете ли вы?

- ✓ Специалисты NCCN считают, что лучший вариант лечения для любого пациента с онкологическим заболеванием — это участие в клиническом исследовании. Участие в клинических исследованиях настоятельно рекомендуется.

4

Немышечноинвазивный рак мочевого пузыря

32 Стадия 0

34 Стадия 1

36 Наблюдение после окончания
лечения

39 Краткое содержание раздела



Если опухоль еще не вросла в мышечный слой стенки мочевого пузыря, рак называют немышечноинвазивным. К этому типу рака относятся опухоли стадий 0 и 1. Лечение в таких случаях направлено на снижение риска рецидива после успешного лечения и предотвращение прогрессирования опухоли до более поздних стадий.

Стадия 0

К РМП стадии 0 относятся два типа опухолей: Ta (папиллярные) и карцинома *in situ* (CIS).

Опухоли Ta (папиллярные)

Лечение при папиллярных опухолях зависит от того, быстро или медленно они растут (высокой они или низкой степени злокачественности).

Медленно растущие опухоли Ta

После ТУР и однократного введения в мочевой пузырь химиопрепаратов некоторым пациентам с медленно растущими (низкозлокачественными) папиллярными опухолями может потребоваться дополнительное лечение. Решение о дальнейшем лечении следует принимать с учетом риска рецидива. Ниже перечислены некоторые факторы, которые будет рассматривать врач, чтобы решить, потребуется ли дополнительное лечение.

- Сколько имеется опухолей и каковы их размеры.
- Насколько глубоко опухоль (опухоли) вросла (вросли) в стенку мочевого пузыря.
- Наблюдался ли рецидив опухоли после лечения.
- Присутствует ли также карцинома *in situ* (CIS).

Если требуется дополнительное лечение, рекомендуется 6 недель внутрипузырной (локальной) химиотерапии. Для внутрипузырной химиотерапии чаще всего применяются такие препараты, как гемцитабин

и митомицин C. Эксперты NCCN считают, что гемцитабин предпочтительнее митомицина C.

Быстро растущие опухоли Ta

После ТУР и однократного введения в мочевой пузырь химиопрепаратов большинству пациентов с быстро растущими (высокозлокачественными) папиллярными опухолями требуется дополнительное лечение. В качестве первого шага возможно проведение повторной ТУР. Есть две основных причины, по которым может потребоваться вторая ТУР:

- в ходе первой ТУР опухоль была удалена не полностью. В таких случаях эксперты NCCN рекомендуют повторить ТУР;
- образец ткани, взятый для исследования в ходе первой ТУР, вообще не содержал мышцу. В таких случаях эксперты NCCN настоятельно рекомендуют повторить ТУР.

После первой (и, возможно, второй) ТУР есть следующие варианты лечения:

- внутрипузырная БЦЖ-терапия (**предпочтительна, по мнению экспертов NCCN**);
- внутрипузырная (локальная) химиотерапия;
- наблюдение (отсутствие лечения).

Среди этих трех вариантов БЦЖ-терапия, по мнению экспертов NCCN, является наиболее предпочтительной. Если использовалась БЦЖ-терапия, рекомендуется продолжить ее по поддерживающей схеме.

Карцинома *in situ*

При наличии карциномы *in situ* необходимо лечение всех участков мочевого пузыря, где она обнаружена, потому что эта опухоль может перейти в инвазивный РМП. Эксперты NCCN рекомендуют после ТУР проводить внутрипузырную БЦЖ-терапию, чтобы воздействовать на эти плоские образования, содержащие быстро делящиеся клетки.

Варианты лечения, описанные выше для рака мочевого пузыря стадии 0, перечислены в [справочной таблице 1](#).

Справочная таблица 1. Стадия 0: варианты лечения после ТУР

Тип опухоли		Варианты дальнейшего лечения
Медленно растущая опухоль Ta		• Наблюдение. • Внутрипузырная химиотерапия
Быстро растущая опухоль Ta		До начала дальнейшего лечения может потребоваться вторая ТУР. Варианты дальнейшего лечения • Внутрипузырная БЦЖ-терапия (предпочтительно). • Внутрипузырная химиотерапия. • Наблюдение
Карцинома <i>in situ</i> (CIS)		Внутрипузырная БЦЖ-терапия

“

«Лечение с помощью БЦЖ вполне доступно и действительно может спасти жизнь, если у вас неинвазивная опухоль высокой степени злокачественности. Тут нечего бояться!»

Нэнси Энни, 81 год,
диагноз РМП поставлен 11 лет назад

Стадия 1

Если речь идет о РМП стадии 1, это означает, что опухоль выросла во второй слой стенки мочевого пузыря. Многие такие опухоли относятся к быстро растущим (высокой степени злокачественности) и с высокой вероятностью могут вернуться после лечения. Так как это опухоли высокого риска, бывает, что в ходе первой ТУР не удается полностью удалить все опухолевые клетки. Поэтому эксперты NCCN настоятельно рекомендуют пациентам с РМП стадии 1 пройти еще одну процедуру ТУР.

При второй ТУР обнаружены опухолевые клетки

Если вам проводят вторую ТУР, дальнейшее лечение будет зависеть от того, обнаружены ли опухолевые клетки и насколько глубоко они находятся в стенке мочевого пузыря. В случае их обнаружения при второй ТУР есть два варианта лечения:

- внутривульварная БЦЖ-терапия;
- операция (радикальная цистэктомия).

Внутривульварная БЦЖ-терапия безопасна и эффективна для большинства пациентов. Если проводится БЦЖ-терапия, полезно продолжить это лечение по поддерживающей схеме, которая может быть рассчитана на годы. Однако пациентам из группы более высокого риска потребуются операция по удалению мочевого пузыря (радикальная цистэктомия). Например, операция будет нужна, если в ходе второй ТУР обнаружена опухоль высокой степени злокачественности, выросшая в мышечный слой стенки мочевого пузыря. Пациентам, которым операция не подходит, может быть предложена химиолучевая терапия (то есть совместное использование химиотерапии и лучевой терапии). В [справочной таблице 7](#) на с. 43 приведены режимы химиотерапии, рекомендуемые для совместного применения с лучевой терапией, если операция неуместна.

При второй ТУР не обнаружено опухолевых клеток

Если в ходе второй ТУР не обнаружено признаков опухоли, у большинства пациентов есть два варианта лечения:

- внутривульварная БЦЖ-терапия (предпочтительна, по мнению экспертов NCCN);
- внутривульварная (локальная) химиотерапия.

По мнению экспертов NCCN, БЦЖ-терапия предпочтительнее, чем локальная химиотерапия. Если проводится БЦЖ-терапия, полезно продолжить это лечение по поддерживающей схеме.

При локальной химиотерапии чаще всего применяют такие препараты, как гемцитабин и митомицин С. Эксперты NCCN считают, что гемцитабин предпочтительнее митомицина С.

В очень редких случаях не требуется никакого дальнейшего лечения, если в ходе второй ТУР не обнаруживаются опухолевые клетки. Такой вариант возможен, если опухоль небольшая и не проросла глубоко во второй (соединительнотканый) слой стенки мочевого пузыря. Также не должно быть участков с карциномой *in situ*.

Переход к операции без второй ТУР

Большинству пациентов с РМП стадии 1 проводят еще одну ТУР. Однако некоторым пациентам с очень быстро растущими опухолями иногда приходится вместо повторной ТУР проводить операцию по удалению мочевого пузыря (радикальную цистэктомия). Вот список некоторых причин, по которым может потребоваться удаление мочевого пузыря:

- в одной и той же области мочевого пузыря или в нескольких его областях есть более одной опухоли;
- опухоль относится к редкому подтипу РМП, связанному с плохим прогнозом;
- опухолевые клетки обнаружены в кровеносных или лимфатических сосудах за пределами основной опухоли (это называется лимфососудистой инвазией).

Варианты лечения, описанные выше для рака мочевого пузыря стадии 1, перечислены в [справочной таблице 2](#).



В ДВУХ СЛОВАХ

Немышечноинвазивный рак мочевого пузыря (РМП)

- ✓ К этой форме рака мочевого пузыря относятся стадии 0 и 1.
- ✓ Это опухоли, которые не успели врасти в мышечный слой стенки мочевого пузыря.
- ✓ После ТУР для лечения немышечноинвазивного РМП обычно проводят внутрипузырную терапию (вводят лекарства непосредственно в мочевой пузырь).
- ✓ Пациентам из группы высокого риска может потребоваться операция по удалению мочевого пузыря и близлежащих органов (радикальная цистэктомия).

Справочная таблица 2. Стадия 1: варианты лечения после ТУР

Варианты лечения		Дальнейшие действия
Вариант 1 Еще одна ТУР Оптимальный выбор для большинства пациентов		Если опухоль все еще присутствует, возможны указанные ниже варианты дальнейшего лечения. • Внутрипузырная БЦЖ-терапия. • Операция (радикальная цистэктомия). Если операция невозможна, возможны указанные ниже варианты лечения. • Химиолучевая терапия. • Участие в клиническом исследовании
		Если опухоль не обнаруживается, возможны указанные ниже варианты дальнейшего лечения. • Внутрипузырная БЦЖ-терапия (предпочтительно). • Внутрипузырная химиотерапия. • Отсутствие лечения (в редких случаях)
Вариант 2 Операция (радикальная цистэктомия) Оптимальный выбор в случае опухоли очень высокого риска		Переход к этапу наблюдения

Наблюдение после окончания лечения

Когда лечение заканчивается, начинается следующий этап — наблюдение. В это время важно проходить контрольные обследования для выявления возможного рецидива опухоли. Какие именно исследования понадобятся и как часто нужно будет их проходить, зависит от риска рецидива.

Для оценки риска рецидива (низкий, промежуточный или высокий) эксперты NCCN используют систему, разработанную Американской урологической ассоциацией (AUA). Определения трех уровней риска см. в [справочной таблице 3](#). Узнайте у врачей,

которые занимаются вашим лечением, какой у вас риск рецидива — низкий, средний (промежуточный) или высокий. Рекомендуемые обследования в ходе наблюдения в зависимости от уровня риска перечислены в [справочной таблице 4](#).

Справочная таблица 3. Определения для уровней риска при немышечноинвазивном РМП

Уровень риска	Описание
Низкий риск	- Одна медленно растущая опухоль Ta размером 3 см (примерно как ягода клубники) или меньше. - Папиллярная уротелиальная опухоль с низким злокачественным потенциалом — ее превращение в рак мочевого пузыря маловероятно
Средний риск	- Медленно растущая опухоль Ta, которая рецидивировала в течение первого года после лечения. - Одна медленно растущая опухоль Ta размером более 3 см (крупнее ягоды клубники). - Медленно растущая многоочаговая опухоль Ta. - Быстро растущая опухоль Ta размером 3 см (примерно как ягода клубники) или меньше. - Медленно растущая опухоль T1
Высокий риск	- Быстро растущая опухоль T1. - Опухоль Ta высокой степени злокачественности, которая рецидивировала после лечения. - Опухоль Ta высокой степени злокачественности размером более 3 см (крупнее ягоды клубники) или многоочаговая опухоль Ta. - Присутствует карцинома <i>in situ</i>. - Опухоль высокой степени злокачественности и отсутствие эффекта после проведенной БЦЖ-терапии. - Редкий тип опухоли. - Кровеносные или лимфатические сосуды вне основной опухоли содержат опухолевые клетки. - В той части уретры, которая проходит через простату, обнаруживаются опухолевые клетки высокой степени злокачественности (относится только к мужчинам)

Рецидив или дальнейшее распространение опухоли

При контрольной цистоскопии обнаружены признаки опухоли

В ходе наблюдения после лечения РМП вам придется проходить ряд исследований, в том числе цистоскопию. Частота проведения цистоскопии и период времени, в течение которого ее нужно проходить, зависят от риска рецидива. Если во время цистоскопии обнаруживаются признаки опухоли, эксперты NCCN рекомендуют еще

одну ТУР. Так же, как и при первой ТУР, в первые 24 часа после этой процедуры необходимо однократное внутрипузырное (локальное) введение химиопрепарата. Чаще всего применяют гемцитабин и митомицин С. Эксперты NCCN считают, что гемцитабин предпочтительнее митомицина С.

Лечение, которые вы будете получать на следующих этапах, зависит от того, насколько глубоко опухоль выросла в стенку мочевого пузыря, а также от того,

Справочная таблица 4. Программа наблюдения при немышечноинвазивном РМП в зависимости от уровня риска

Исследование	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
Цистоскопия	1-й год: на сроках 3 и 12 месяцев. Годы 2–5: раз в год. В дальнейшем: согласно указаниям врача	1-й год: на сроках 3, 6 и 12 месяцев. 2-й год: раз в 6 месяцев. Годы 3–5: раз в год. В дальнейшем: согласно указаниям врача	Годы 1–2: раз в 3 месяца. Годы 3–5: раз в 6 месяцев. Годы 6–10: раз в год. В дальнейшем: согласно указаниям врача
Визуализирующие исследования верхних мочевых путей	1-й год: исследование для оценки исходного состояния — КТ-урография, МР-урография, внутривенная пиелография, ретроградная пиелография или уретероскопия. В дальнейшем: согласно указаниям врача		1-й год: исследование для оценки исходного состояния, затем повторить через 12 месяцев. Годы 2–10: раз в 1–2 года. В дальнейшем: согласно указаниям врача
Визуализирующие исследования органов брюшной полости и малого таза	1-й год: КТ или МРТ для оценки исходного состояния. В дальнейшем: согласно указаниям врача		
Цитологическое исследование мочи	—	1-й год: на сроках 3, 6 и 12 месяцев. 2-й год: раз в 6 месяцев. Годы 3–5: раз в год. В дальнейшем: согласно указаниям врача	Годы 1–2: раз в 3 месяца. Годы 3–5: раз в 6 месяцев. Годы 6–10: раз в год. В дальнейшем: согласно указаниям врача
Исследование мочи на биомаркеры	—		Врач может назначить это исследование в первые два года после лечения

относится она к быстро или медленно растущим опухолям. Есть следующие возможные варианты.

- **Внутрипузырная (локальная) химиотерапия.** Чтобы решить, будет ли это наилучшим вариантом лечения, врач оценит риск рецидива опухоли и ее прогрессирования до мышечноинвазивной.
- **Операция (радикальная цистэктомия).**
- **Химиолучевая терапия.** Это вариант лечения на тот случай, если вам не показана операция и опухоль имеет небольшие размеры (Ta или T1). Режимы химиотерапии, рекомендуемые для совместного применения с лучевой терапией, указаны в [справочной таблице 7](#) на с. 43. В этой ситуации химиолучевая терапия работает лучше для опухолей T1, чем для Ta.
- Участие в клиническом исследовании — еще один вариант при невозможности операции.

После лечения вам предстоит контрольный визит через три месяца. Между последующими визитами будут более продолжительные интервалы.

Подозрительные результаты цитологического исследования мочи на этапе наблюдения

Если результаты цитологического исследования мочи в ходе наблюдения говорят о возможном рецидиве рака, но визуализирующие исследования и цистоскопия не показывают отклонений, то потребуются дополнительные исследования. Некоторые из них нужны для выявления признаков опухоли в других местах, в том числе в простате и верхних мочевых путях. Помимо прочего проводят биопсию мочевого пузыря, простаты и верхних мочевых путей. Рекомендуется также цитологическое исследование образцов из верхних мочевых путей. Врач может рекомендовать процедуру, которая называется *уретероскопией*; она позволяет осмотреть внутреннюю оболочку почек и мочеточников.

Если при биопсии мочевого пузыря обнаружатся признаки опухоли, рекомендуется БЦЖ-терапия. Если она окажется эффективной и признаки опухоли исчезнут, эксперты NCCN рекомендуют продолжить БЦЖ-терапию по поддерживающей схеме. Если БЦЖ-терапия не сработает, возможны следующие варианты лечения:

- операция (радикальная цистэктомия);
- проведение другой внутрипузырной терапии вместо БЦЖ. Неясно, насколько она будет эффективной в этой ситуации. Если проведенная дополнительная внутрипузырная терапия окажется неэффективной, рекомендуется операция — радикальная цистэктомия;
- химиолучевая терапия. Это вариант лечения на тот случай, если операция не показана. Режимы химиотерапии, рекомендуемые для совместного применения с лучевой терапией, указаны в справочной таблице 7 на с. 43;
- участие в клиническом исследовании.

Если при биопсии простаты обнаружатся признаки опухоли, необходимо лечение простаты. Если признаки опухоли обнаружатся при цитологическом исследовании мочи или уретероскопии (в случае ее проведения), потребуется лечение верхних мочевых путей.

Если все результаты исследований отрицательны, вам предстоит контрольный визит через три месяца. Между последующими визитами будут более продолжительные интервалы. Если вы получали БЦЖ-терапию, возможно, вам будет назначена поддерживающая БЦЖ-терапия.

Рецидив опухоли после внутрипузырной терапии

Если при цистоскопии в период наблюдения обнаружатся признаки опухоли и вы уже прошли два курса внутрипузырной терапии, новые курсы такой терапии сразу же не назначают. Эксперты NCCN рекомендуют проводить не более двух курсов лечения без перерыва. Вместо этого проводят ТУР, чтобы определить распространенность опухоли.

Как и после первой ТУР, потребуется однократное внутрипузырное введение химиопрепарата в первые 24 часа после процедуры. Чаще всего применяют гемцитабин и митомицин С. Эксперты NCCN считают, что гемцитабин предпочтительнее митомицина С.

Если исследования не покажут никаких оставшихся опухолевых клеток, пациенты, получавшие БЦЖ-терапию, должны перейти на поддерживающую БЦЖ. В других случаях дальнейшего лечения не требуется.

Если в ходе ТУР обнаружатся признаки опухоли, последующее лечение будет зависеть от того, насколько глубоко опухоль вросла в стенку мочевого пузыря и является ли она медленно или быстро растущей. Возможны следующие варианты лечения:

- переход к другой внутрипузырной терапии;
- операция (радикальная цистэктомия). Эксперты NCCN считают этот вариант лечения предпочтительным для быстро растущих (высококвалифицированных) опухолей T1;
- химиолучевая терапия. Это вариант лечения на тот случай, если операция не показана. Режимы химиотерапии, рекомендуемые для совместного применения с лучевой терапией, указаны в [справочной таблице 7](#) на с. 43;
- участие в клиническом исследовании.

Краткое содержание раздела

- Рак мочевого пузыря стадий 0 и 1 — это немышечноинвазивный рак. Многие немышечноинвазивные опухоли можно лечить без удаления мочевого пузыря.
- Лечение при стадии 0 после ТУР зависит от типа опухоли и от того, быстро или медленно она растет. Один из вариантов лечения при всех опухолях стадии 0 — это внутрипузырная терапия (БЦЖ или химиотерапия).
- Эксперты NCCN настоятельно рекомендуют проводить еще одну ТУР большинству пациентов с РМП стадии 1 до начала последующего лечения. Если при выполнении повторной ТУР обнаруживаются признаки опухоли, возможно проведение БЦЖ-терапии или операции. Если при повторной ТУР признаков опухоли не найдено, вариантами лечения могут быть БЦЖ-терапия и внутрипузырная химиотерапия.

Знаете ли вы?

Клинические исследования предназначены не только для участников с поздними стадиями рака. Исследования могут быть посвящены любым диагнозам и любым стадиям болезни. Задачами клинического исследования могут быть:

- профилактика рака;
- поиск новых методов лечения;
- отсрочка или предотвращение рецидива;
- повышение качества жизни пациентов.

- Режим контрольных обследований при немышечноинвазивном раке зависит от риска рецидива опухоли. Чем выше риск, тем больше нужно исследований.
- В перечень исследований для выявления рецидива у пациентов с немышечноинвазивным раком из всех групп риска входят цистоскопия, визуализирующие исследования верхних мочевых путей, а также органов брюшной полости и малого таза. Частота исследований зависит от уровня риска.
- Цитологическое исследование мочи в период наблюдения рекомендуется пациентам с промежуточным и высоким риском рецидива опухоли.

5

Мышечноинвазивный рак мочевого пузыря

41 Стадия 2

46 Стадия 3А

49 Стадия 3В

51 Стадия 4А

54 Наблюдение после
окончания лечения

56 Если опухоль сохраняется,
рецидивирует или
распространяется

57 Краткое содержание
раздела



Если опухоль выросла настолько, что достигла толстого мышечного слоя в стенке мочевого пузыря, рак мочевого пузыря называют мышечноинвазивным. К мышечноинвазивным относятся опухоли стадии 2 и выше. Всем пациентам с локализованными мышечноинвазивными опухолями должна проводиться операция или химиолучевая терапия, если для них такое лечение возможно.

Стадия 2

К этой стадии относятся опухоли, которые проросли через мышечный слой мочевого пузыря менее чем на половину (опухоли T2a) или более чем на половину его толщины (опухоли T2b). Опухоль не распространилась на лимфоузлы или отдаленные органы.

При выборе оптимального лечения РМП стадии 2 важную роль играют ответы на указанные ниже вопросы.

- Позволяет ли состояние пациента провести обширную операцию по удалению мочевого пузыря и других органов (радикальную цистэктомию)?
- Сможет ли пациент перенести химиотерапию с применением цисплатина?

Если ваше состояние позволяет провести обширную операцию, для вас возможны варианты как хирургического, так и нехирургического лечения, перечисленные ниже. Оптимальный выбор будет зависеть от ваших личных обстоятельств.

- Химиотерапия, затем радикальная цистэктомия.
- Химиотерапия, затем резекция мочевого пузыря.
- Химиотерапия в сочетании с лучевой терапией.

- Только радикальная цистэктомия (если пациент не в состоянии перенести химиотерапию на основе цисплатина).

Перечисленные выше варианты лечения объяснены ниже и приведены в [справочной таблице 5](#).

Химиотерапия, затем операция

Этот вариант лечения начинается с химиотерапии с применением препарата под названием цисплатин. Доказано, что цисплатин — самый эффективный химиопрепарат для лечения рака мочевого пузыря. Но в некоторых случаях он слишком тяжело переносится, особенно если у пациента плохо работают печень и почки. Функция почек и печени, как правило, постепенно ухудшается с возрастом. В [справочной таблице 6](#) указаны режимы химиотерапии на основе цисплатина, рекомендуемые перед операцией.

После окончания химиотерапии, которая призвана уменьшить размеры опухоли перед операцией и уничтожить все микроскопические скопления опухолевых клеток за пределами мочевого пузыря, наступает черед операции. Большинству пациентов проводят радикальную цистэктомию: это золотой стандарт хирургического лечения при мышечноинвазивном раке мочевого пузыря. Химиотерапия на основе цисплатина с последующей радикальной цистэктомией — рекомендация NCCN с уровнем достоверности 1. Это означает, что в пользу данного варианта лечения говорят очень весомые исследования.

Очень немногим пациентам (примерно 5 из 100) может быть проведена резекция мочевого пузыря, а не радикальная цистэктомия. Резекция возможна при выполнении следующих условий:

- опухоль расположена в верхней части мочевого пузыря, а на других участках его внутренней поверхности нет быстро делящихся клеток (с высокой степенью злокачественности);
- опухоль находится только в небольшом мешочке, называемом дивертикулом, который выпячивается наружу из стенки мочевого пузыря;
- у пациента есть другие очень серьезные проблемы со здоровьем, из-за которых радикальная цистэктомия невозможна.

В зависимости от того, что хирург увидит и узнает непосредственно в ходе операции, может быть также назначена лучевая терапия, чтобы попытаться уничтожить все оставшиеся опухолевые клетки. Вот некоторые причины, по которым может потребоваться лучевая терапия:

- опухоль оказалась больше, чем предполагалось;
- хирург обнаружил метастазы в лимфоузлах;

- опухоль начала врастать в жировую ткань, окружающую мочевой пузырь.

Химиолучевая терапия

Сочетание химиотерапии и лучевой терапии используется для уничтожения опухолевых клеток. При совместном применении эти методы работают лучше, чем по отдельности. **Химиолучевая терапия — рекомендация NCCN с уровнем достоверности 1. Это означает, что в пользу данного варианта лечения говорят очень весомые исследования.**

Справочная таблица 5. Стадия 2: варианты лечения пациентов, для которых возможна операция

Варианты лечения	На первом этапе		Дальнейшие шаги
Химиотерапия, затем радикальная цистэктомия	Химиотерапия на основе цисплатина (режимы химиотерапии см. справочную таблицу 6)	➡	Радикальная цистэктомия ➡ Возможна лучевая терапия
Химиотерапия, затем резекция мочевого пузыря <i>Не подходит большинству пациентов</i>	Химиотерапия на основе цисплатина (режимы химиотерапии см. справочную таблицу 6)	➡	Резекция мочевого пузыря ➡ Возможна лучевая терапия
Химиолучевая терапия	Сочетание лучевой терапии и химиотерапии (режимы химиотерапии см. справочную таблицу 7)	➡	Если через 2–3 месяца после лечения опухоль не обнаруживается , переходят к последующему наблюдению. Если через 2–3 месяца после лечения опухоль все еще присутствует , возможны указанные ниже варианты. • Внутрипузырная БЦЖ-терапия (для достаточно маленьких опухолей). • Операция по удалению остаточной опухоли. • Начало лечения по протоколу для метастатического рака
Только операция	Радикальная цистэктомия	➡	Возможен один из указанных ниже вариантов лечения или сразу оба. • Лучевая терапия. • Химиотерапия на основе цисплатина

Существует много разных химиопрепаратов. Некоторые из них при использовании совместно с лучевой терапией повышают ее эффективность, помогая излучению уничтожать опухолевые клетки. Лекарства, повышающие эффективность лучевой терапии, называются радиосенсибилизаторами. Режимы радиосенсибилизирующей химиотерапии, рекомендованные экспертами NCCN, перечислены в [справочной таблице 7](#).

Как и любой другой вид лечения, одним людям химиолучевая терапия подходит больше, а другим меньше. Для вас это может быть хорошим вариантом, если ваша опухоль отвечает критериям, приведенным в [справочной таблице 8](#).

Следует проверить размер опухоли через 2–3 месяца после окончания лечения. Если опухоль исчезла, можно перейти к этапу наблюдения с контрольными обследованиями для выявления возможного рецидива. Если опухоль все еще присутствует, есть три варианта:

- БЦЖ-терапия (если в результате лечения опухоль сократилась настолько, что она уже не врастает в мышечный слой стенки мочевого пузыря);
- операция по удалению остатков опухоли;
- начало лечения по протоколу для метастатического рака (см. раздел 6 данной брошюры — *Справочник по методам лечения: метастатический рак мочевого пузыря*).

Справочная таблица 6. Химиотерапия на основе цисплатина до или после операции

Предпочтительные режимы	Что еще нужно знать?
Дозоуплотненный режим, состоящий из метотрексата, винбластина, доксорубина и цисплатина (DDMVAC)	Эксперты NCCN рекомендуют 3–4 цикла этого режима химиотерапии. При этом должен также применяться какой-либо из препаратов факторов роста
Гемцитабин и цисплатин	Эксперты NCCN рекомендуют 4 цикла этого режима химиотерапии

Другой рекомендуемый режим	Что еще нужно знать?
Цисплатин, метотрексат и винбластин (CMV)	Эксперты NCCN рекомендуют 3 цикла этого режима химиотерапии

Справочная таблица 7. Режимы химиотерапии для органосохраняющей химиолучевой терапии

Предпочтительные режимы	Другой рекомендуемый режим
• Цисплатин и фторурацил (5-ФУ). • Цисплатин и паклитаксел (Таксол®). • 5-Фторурацил и митомицин C. • Только цисплатин	Низкодозный гемцитабин (Гемзар®)

Только радикальная цистэктомия

Радикальная цистэктомия — вариант для тех пациентов, которым не подходит химиотерапия на основе цисплатина. Так, цисплатин может быть противопоказан в случае плохого слуха, поражения нервов, проблем с почками или неспособности справляться с большей частью повседневных дел. Тем, кто не может лечиться цисплатином, перед операцией химиотерапию не проводят.

В зависимости от того, что хирург увидит и узнает непосредственно в ходе операции, может быть также назначена лучевая терапия, чтобы попытаться уничтожить все оставшиеся опухолевые клетки. Вот некоторые причины, по которым может потребоваться лучевая терапия:

- опухоль оказалась больше, чем предполагалось;
- хирург обнаружил метастазы в лимфоузлах;
- опухоль начала врастать в жировую ткань, окружающую мочевой пузырь.

Если радикальная цистэктомия невозможна (или вы на нее не согласны)

Есть несколько причин, которые могут быть препятствиями для проведения радикальной цистэктомии. Если у вас есть другие серьезные проблемы со здоровьем или вы физически неспособны справляться со многими повседневными делами, то,

возможно, операция вам не подходит. Или, возможно, вы просто не согласны на проведение цистэктомии.

Есть три варианта лечения без удаления мочевого пузыря. Они описаны ниже и приведены в [справочной таблице 9](#). Лечение РМП, при котором не проводится радикальная цистэктомия, называется органосохраняющим.

Химиолучевая терапия

Этот вариант лечения позволяет сохранить мочевой пузырь. Уничтожение опухолевых клеток достигается за счет одновременного действия химиотерапии и лучевой терапии. При совместном применении эти методы работают лучше, чем по отдельности.

Существует много разных видов химиопрепаратов. Некоторые из них при использовании совместно с лучевой терапией повышают ее эффективность, помогая излучению уничтожать опухолевые клетки. Лекарства, повышающие эффективность лучевой терапии, называются радиосенсибилизаторами. Режимы радиосенсибилизирующей химиотерапии, рекомендованные экспертами NCCN, приведены в справочной таблице 7 на с. 43.

Как и любой другой вид лечения, одним людям химиолучевая терапия подходит больше, а другим меньше. Для вас это может быть хорошим вариантом, если ваша опухоль отвечает критериям, приведенным в справочной таблице 8.

Справочная таблица 8. Ситуации с максимальными шансами на успех органосохраняющей химиолучевой терапии

Максимальные шансы на успех органосохраняющей химиолучевой терапии

- Основная (первичная) опухоль меньше 6 сантиметров (примерно соответствует длине квартирного ключа или пластинки жевательной резинки)
- Опухоль не блокирует отток мочи из почек в мочевой пузырь. В случае такого блокирования почки могут быть увеличенными, потому что в них скапливается слишком много мочи. Это явление называется гидронефрозом
- На внутренней поверхности мочевого пузыря есть небольшое количество (или вообще нет) плоских образований из быстро делящихся (с высокой степенью злокачественности) опухолевых клеток. Такие образования называются карциномой *in situ* (CIS)
- Всю (или почти всю) опухоль можно удалить посредством ТУР

Только лучевая терапия

Такой вариант допустим лишь для тех пациентов, которым нельзя провести операцию или химиотерапию.

ТУР и, возможно, БЦЖ-терапия

Если операция по удалению мочевого пузыря невозможна или вы на нее не согласны, при РМП стадии 2 возможно проведение еще одной ТУР. Правда, в пользу этого варианта лечения в такой ситуации есть меньше данных, чем в пользу химиолучевой терапии. В дополнение к ТУР можно также проводить БЦЖ-терапию.

Наблюдение по окончании лечения

Следует проверить размер опухоли через 2–3 месяца после окончания лечения. Если опухоль исчезла, можно перейти к этапу наблюдения с контрольными обследованиями для выявления возможного рецидива. Если опухоль ответила на лечение и вы получали БЦЖ-терапию, следует продолжить БЦЖ-терапию по поддерживающей схеме.

Если опухоль все еще присутствует, есть четыре варианта:

- химиотерапия с использованием одного из режимов, указанных в [справочной таблице 6](#);
- химиолучевая терапия (только если пациент никогда ранее не получал лучевой терапии). Режимы химиотерапии, рекомендуемые для совместного применения с лучевой терапией, указаны в [справочной таблице 7](#) на с. 43;
- ТУР для облегчения симптомов, вызванных ростом опухоли;
- переход к симптоматической терапии.

Дальнейшие действия

Рекомендации касательно последующего наблюдения и контрольных обследований для выявления возможного рецидива опухоли см. на с. 54.

Справочная таблица 9. Стадия 2: варианты органосохраняющего лечения

Варианты лечения		Дальнейшие шаги	Дальнейшие шаги
Химиолучевая терапия		Проверка размера опухоли через 2–3 месяца после лечения	 Если опухоль не обнаруживается , переходят к этапу наблюдения. Если вы получали внутрипузырную БЦЖ-терапию, продолжают БЦЖ-терапию по поддерживающей схеме Если опухоль все еще присутствует , есть указанные ниже варианты. • Химиотерапия. • Химиолучевая терапия (если ранее не было лучевой терапии). • ТУР для облегчения симптомов. • Симптоматическая терапия
Только лучевая терапия			
ТУР и, возможно, БЦЖ			

Стадия 3А

Если состояние здоровья позволяет вам перенести операцию, вам доступны как хирургические, так и нехирургические варианты лечения, а именно:

- химиотерапия, затем радикальная цистэктомия;
- лучевая терапия в сочетании с химиотерапией (химиолучевая терапия);
- только радикальная цистэктомия.

Если операция вам не показана, есть следующие варианты:

- лучевая терапия в сочетании с химиотерапией (химиолучевая терапия);
- только лучевая терапия.

Перечисленные выше варианты лечения объяснены ниже и приведены в [справочной таблице 10](#).

Если операция возможна

Химиотерапия, затем радикальная цистэктомия

При этом варианте лечения сначала проводят химиотерапию, чтобы уменьшить размеры опухоли перед операцией и уничтожить все микроскопические скопления опухолевых клеток за пределами мочевого пузыря. Вы будете получать комбинированную химиотерапию, в состав которой входит препарат цисплатин. Доказано, что цисплатин — самый эффективный химиопрепарат для лечения рака мочевого пузыря. Но в некоторых случаях он слишком тяжело переносится, особенно если у пациента плохо работают печень и почки. В [справочной таблице 6](#) на с. 43 приведены рекомендуемые режимы предоперационной химиотерапии на основе цисплатина.

После окончания химиотерапии, которая должна помочь уменьшить размеры опухоли, наступает очередь следующего этапа — операции (радикальной цистэктомии). **Химиотерапия на основе цисплатина с последующей радикальной цистэктомией — рекомендация NCCN с уровнем достоверности 1. Это означает, что в пользу данного варианта лечения говорят очень весомые исследования.** В зависимости от того, что хирург увидит и узнает непосредственно

в ходе операции, может быть также назначена лучевая терапия, чтобы попытаться уничтожить все оставшиеся опухолевые клетки. Вот некоторые причины, по которым может потребоваться лучевая терапия:

- опухоль оказалась больше, чем предполагалось;
- хирург обнаружил метастазы в лимфоузлах;
- опухоль начала врастать в жировую ткань, окружающую мочевой пузырь.

Только радикальная цистэктомия

Многие пациенты не в состоянии перенести химиотерапию на основе цисплатина. В таких случаях возможно проведение только операции (радикальной цистэктомии). В зависимости от того, что хирург увидит и узнает непосредственно в ходе операции, может быть также назначена лучевая терапия, чтобы попытаться уничтожить все оставшиеся опухолевые клетки. Вот некоторые причины, по которым может потребоваться лучевая терапия:

- опухоль оказалась больше, чем предполагалось;
- хирург обнаружил метастазы в лимфоузлах;
- опухоль начала врастать в жировую ткань, окружающую мочевой пузырь.

Химиолучевая терапия

Сочетание химиотерапии и лучевой терапии используется для уничтожения опухолевых клеток. При совместном применении эти методы работают лучше, чем по отдельности. **Химиолучевая терапия — рекомендация NCCN с уровнем достоверности 1. Это означает, что в пользу данного варианта лечения говорят очень весомые исследования.**

Существует много разных химиопрепаратов. Некоторые из них при использовании совместно с лучевой терапией повышают ее эффективность, помогая излучению уничтожать опухолевые клетки. Лекарства, повышающие эффективность лучевой терапии, называются радиосенсибилизаторами. Режимы радиосенсибилизирующей химиотерапии, рекомендованные экспертами NCCN, приведены в [справочной таблице 7](#) на с. 43.

Справочная таблица 10. Варианты лечения для стадии 3А

Если операция возможна и вы на нее согласны

Варианты лечения		На первом этапе	Дальнейшие шаги		
Химиотерапия, затем операция	➡	Химиотерапия на основе цисплатина (режимы химиотерапии см. справочную таблицу 6)	➡	Радикальная цистэктомия	➡ Возможна лучевая терапия
Только операция	➡	Радикальная цистэктомия	➡	Возможна лучевая терапия	
Химиолучевая терапия	➡	Сочетание лучевой терапии и химиотерапии (режимы химиотерапии см. справочную таблицу 7)	➡	Если через 2–3 месяца после лечения опухоль не обнаруживается, переходят к последующему наблюдению. Если через 2–3 месяца после лечения опухоль все еще присутствует, возможны указанные ниже варианты. • Внутрипузырная БЦЖ-терапия (для достаточно маленьких опухолей). • Операция по удалению остаточной опухоли. • Начало лечения по протоколу для метастатического рака	

Если операция невозможна или вы на нее не согласны

Варианты лечения	Дальнейшие шаги	
Химиолучевая терапия (режимы химиотерапии см. справочную таблицу 7)	➡	Если через 2–3 месяца после лечения опухоль не обнаруживается, переходят к последующему наблюдению. Если через 2–3 месяца после лечения опухоль все еще присутствует, возможны указанные ниже варианты. • Химиотерапия с использованием одного из режимов, указанных в справочной таблице 6. • ТУР для облегчения симптомов. • Переход к симптоматической терапии
Только лучевая терапия		

Как и любой другой вид лечения, одним людям химиолучевая терапия подходит больше, а другим меньше. Для вас это может быть хорошим вариантом, если ваша опухоль отвечает критериям, приведенным в [справочной таблице 8](#).

Следует проверить размер опухоли через 2–3 месяца после окончания лечения. Если опухоль исчезла, можно перейти к этапу наблюдения с контрольными обследованиями для выявления возможного рецидива. Если опухоль все еще присутствует, есть три варианта:

- БЦЖ-терапия (если в результате лечения опухоль сократилась настолько, что уже не врастает в мышечный слой стенки мочевого пузыря);
- операция по удалению остатков опухоли;
- начало лечения по протоколу для метастатического рака (см. раздел 6 данной брошюры — *Справочник по методам лечения: метастатический рак мочевого пузыря*).

Если операция невозможна или вы на нее не согласны

Есть несколько причин, которые могут препятствовать проведению цистэктомии. Если у вас есть другие серьезные проблемы со здоровьем или вы физически неспособны справляться со многими повседневными делами, то, возможно, операция вам не подходит.

Химиолучевая терапия

Этот вариант лечения позволяет сохранить мочевой пузырь. Уничтожение опухолевых клеток достигается за счет одновременного действия химиотерапии и лучевой терапии. При совместном применении эти два метода работают лучше, чем по отдельности.

Существует много разных химиопрепаратов. Некоторые из них при использовании совместно с лучевой терапией повышают ее эффективность, помогая излучению уничтожать опухолевые клетки. Такие препараты называют радиосенсибилизаторами. Режимы радиосенсибилизирующей химиотерапии, рекомендованные экспертами NCCN, приведены в [справочной таблице 7](#) на с. 43.

Как и любой другой вид лечения, одним людям химиолучевая терапия подходит больше, а другим меньше. Для вас это может быть хорошим вариантом, если ваша опухоль отвечает критериям, приведенным в справочной таблице 8.

Следует проверить размер опухоли через 2–3 месяца после окончания лечения. Если опухоль исчезла, можно перейти к этапу наблюдения с контрольными обследованиями для выявления возможного рецидива. Если опухоль все еще присутствует, есть три варианта:

- химиотерапия;
- ТУР для облегчения симптомов, вызванных ростом опухоли;
- переход к симптоматической терапии.

Только лучевая терапия

Лучевая терапия сама по себе не так эффективна, как сочетание химиотерапии и лучевой терапии. Этот вариант допустим только для тех пациентов, которым не показана операция или химиотерапия или которые не согласны на лечение этими методами.

Следует проверить размер опухоли через 2–3 месяца после окончания лечения. Если опухоль исчезла, можно перейти к этапу наблюдения с контрольными обследованиями для выявления возможного рецидива. Если опухоль все еще присутствует, есть следующие варианты:

- ТУР для облегчения симптомов, вызванных ростом опухоли;
- возможно рассмотрение вопроса о химиотерапии;
- переход к симптоматической терапии.

Дальнейшие действия

Рекомендации касательно последующего наблюдения и контрольных обследований для выявления возможного рецидива опухоли см. на с. 54.

Стадия 3В

Два варианта первичного (основного) лечения при раке мочевого пузыря стадии 3В — системная терапия и химиолучевая терапия. В зависимости от того, насколько эффективной окажется первичная терапия, может потребоваться дополнительное лечение.

Системная терапия

Этот вариант лечения начинается с системной терапии, чтобы как можно сильнее сократить размеры опухоли. Если лечение будет успешным, размер опухоли уменьшится, а значит, снизится и стадия. Поэтому иногда про такую системную терапию говорят, что это лечение, понижающее стадию заболевания.

Конкретный режим системной терапии будет зависеть от того, можете ли вы перенести химиотерапию с применением цисплатина. В [справочной таблице 11](#) перечислены режимы системной терапии, которые врачи пробуют применить в первую очередь, в зависимости от того, какие препараты вы можете перенести.

Через 2–3 месяца после окончания системной терапии нужны визуализирующие исследования, чтобы понять, как опухоль ответила на лечение. Эксперты NCCN рекомендуют КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастом.

Полный ответ на лечение

Если достигнут полный ответ на системную терапию, один из вариантов — завершить лечение и начать

Справочная таблица 11. Стадии 3В и 4А: варианты терапии первой линии

Какое лечение возможно?	Предпочтительные режимы	Другие рекомендуемые режимы
Вы можете перенести лечение цисплатином	- Гемцитабин (Гемзар®) и цисплатин. - DDMVAC с поддержкой фактором роста	—
Вы не способны перенести лечение цисплатином, но можете перенести карбоплатин	Гемцитабин (Гемзар®) и карбоплатин	
Вы не способны перенести лечение цисплатином и у вас есть биомаркер PD-L1	- Гемцитабин (Гемзар®) и карбоплатин (оптимальный выбор при переносимости карбоплатина). - Атезолизумаб (Тецентрик®). - Пембролизумаб (Китруда®)	- Гемцитабин (Гемзар®). - Гемцитабин (Гемзар®) и паклитаксел (Таксол®)
Вы не способны перенести лечение никакими препаратами платины	- Атезолизумаб (Тецентрик®). - Пембролизумаб (Китруда®)	

наблюдение с контрольными обследованиями для выявления возможного рецидива.

Другой вариант — дополнительное лечение для уничтожения оставшихся опухолевых клеток. Такой вариант называют консолидирующей терапией. Ее цель — постараться закрепить благоприятные результаты системной терапии, провести своего рода «окончательную очистку» от опухолевых клеток, которые все еще присутствуют в организме.

Возможны следующие варианты консолидирующей терапии:

- операция (радикальная цистэктомия);
- химиолучевая терапия. Рекомендуемые режимы химиотерапии см. в [справочной таблице 7](#) на с. 43.

Частичный ответ на лечение

Если достигнут лишь частичный ответ на системную терапию, требуется дальнейшее лечение. Возможны следующие варианты:

- операция (радикальная цистэктомия);
- химиолучевая терапия. Режимы химиотерапии, которые рекомендуется применять совместно с лучевой терапией в отсутствие цистэктомии, приведены в [справочной таблице 7](#) на с. 43;
- начало лечения по протоколу для метастатического рака (см. раздел 6 *Справочник по методам лечения: метастатический рак мочевого пузыря*).

Отсутствие ответа на лечение

Если опухоль не ответила на системную терапию и растет или распространяется дальше, эксперты NCCN рекомендуют начать лечение по протоколу для метастатического рака (см. раздел 6 *Справочник по методам лечения: метастатический рак мочевого пузыря*).

Химиолучевая терапия

Сочетание химиотерапии и лучевой терапии используется для уничтожения опухолевых клеток. При совместном применении эти методы

работают лучше, чем по отдельности. Этот вариант лечения позволяет сохранить мочевой пузырь. Режимы радиосенсибилизирующей химиотерапии, рекомендованные экспертами NCCN, приведены в [справочной таблице 7](#) на с. 43.

Через 2–3 месяца после окончания химиолучевой терапии нужны визуализирующие исследования, чтобы понять, как опухоль ответила на лечение. Эксперты NCCN рекомендуют КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастом.

Полный ответ на лечение

Если достигнут полный ответ на химиолучевую терапию, дополнительное лечение не требуется. Можно перейти к этапу последующего наблюдения с контрольными обследованиями для выявления возможного рецидива опухоли.

Частичный ответ на лечение

Если достигнут частичный ответ на химиолучевую терапию, потребуется дальнейшее лечение. Возможны следующие варианты:

- внутривезикулярная БЦЖ-терапия (если в результате лечения опухоль сократилась настолько, что уже не врастает в мышечный слой стенки мочевого пузыря);
- операция по удалению остатков опухоли;
- начало лечения по протоколу для метастатического рака (см. раздел 6 данной брошюры — *Справочник по методам лечения: метастатический рак мочевого пузыря*).

Отсутствие ответа на лечение

Если опухоль не ответила на химиолучевую терапию и растет или распространяется дальше, эксперты NCCN рекомендуют начать лечение по протоколу для метастатического рака (см. раздел 6 *Справочник по методам лечения: метастатический рак мочевого пузыря*).

Дальнейшие действия

Рекомендации касательно последующего наблюдения и контрольных обследований для выявления возможного рецидива опухоли см. на с. 54.

Стадия 4А

В некоторых случаях рак мочевого пузыря стадии 4А поражает лимфоузлы, которые называются общими подвздошными и расположены за пределами тазовой области. В рамках системы стадирования TNM такая форма заболевания обозначается M1a (раздел 2 *Определение стадии рака мочевого пузыря*). Если же опухоль не распространилась на отдаленные лимфатические узлы, она обозначается как M0.

Лечение РМП стадии 4А начинается одинаково во всех случаях, но на следующих этапах оно будет зависеть от того, затронуты ли опухолью отдаленные лимфоузлы. Варианты лечения описаны ниже и перечислены в [справочной таблице 12](#).

Первичное лечение

При раке мочевого пузыря стадии 4А применяются следующие варианты первичного (основного) лечения:

- системная терапия с использованием одного из режимов, указанных в [справочной таблице 11](#);

Справочная таблица 12. Рак мочевого пузыря стадии 4А: варианты лечения Опухоль не распространилась на отдаленные лимфоузлы или органы

Варианты лечения				Результат лечения и дальнейшие действия
Вариант 1 Только системная терапия		Контрольное обследование		Если опухоль не обнаруживается, возможны указанные ниже варианты дальнейшего лечения. • Системная консолидирующая терапия. • Химиолучевая терапия (если ранее не было лучевой терапии). • Лучевая терапия, если ранее не была получена полная доза. • Операция (радикальная цистэктомия)
Вариант 2 Химиолучевая терапия				Если опухоль все еще присутствует, возможны указанные ниже варианты дальнейшего лечения. • Системная терапия. • Химиолучевая терапия (если ранее не было лучевой терапии). • Другой режим системной терапии. • Операция (радикальная цистэктомия)

Опухоль распространилась на отдаленные лимфоузлы, но не на отдаленные органы

Варианты лечения				Результат лечения и дальнейшие действия
Вариант 1 Только системная терапия		Контрольное обследование		Если опухоль не обнаруживается, возможны указанные ниже варианты дальнейшего лечения. • Дополнительная доза облучения (буст). • Операция (радикальная цистэктомия).
Вариант 2 Химиолучевая терапия				Если нет улучшения или есть ухудшение, начинают лечение, предусмотренное при упорном течении болезни (с. 56)

- химиолучевая терапия. Режимы химиотерапии, рекомендуемые для совместного применения с лучевой терапией, указаны в [справочной таблице 7](#) на с. 43.

После лечения с применением системной или химиолучевой терапии нужно провести обследование, чтобы понять, как опухоль ответила на лечение. Рекомендуется проводить обследование после 2–3 циклов системной терапии или через 2–3 месяца после окончания химиолучевой терапии.

Эксперты NCCN рекомендуют следующие исследования:

- цистоскопия;
- бимануальное исследование под анестезией;
- ТУР;
- визуализирующие исследования органов брюшной полости и малого таза.

Дальнейшее лечение

Варианты дальнейшего лечения зависят от того, распространилась ли опухоль на отдаленные лимфатические узлы и достигнут ли хороший ответ на первичное лечение.

Опухоль не распространилась на отдаленные лимфатические узлы (M0)

Если системная терапия или химиолучевая терапия привела к полному ответу и опухоль исчезла, возможны следующие варианты дальнейшего лечения:

- системная терапия для уничтожения всех опухолевых клеток, которые еще могут оставаться в организме. Такая терапия называется консолидирующей. Рекомендуемые режимы системной терапии приведены в [справочной таблице 11](#);
- химиолучевая терапия. Этот вариант допустим только для тех пациентов, которые ранее не получали лучевую терапию. Режимы химиотерапии, рекомендуемые экспертами NCCN для совместного применения с лучевой терапией, указаны в [справочной таблице 7](#) на с. 43;

- если ранее была проведена лучевая терапия, но с более низкой дозой, эксперты NCCN рекомендуют дополнительное облучение до достижения максимально возможной дозы;
- операция (радикальная цистэктомия) при достаточно малом размере опухоли.

Если обследование показывает, что опухоль по-прежнему присутствует, есть несколько вариантов лечения:

- системная терапия с использованием одного из режимов, указанных в [справочной таблице 11](#);
- химиолучевая терапия. Этот вариант допустим только для тех пациентов, которые ранее не получали лучевую терапию. Режимы химиотерапии, рекомендуемые экспертами NCCN для совместного применения с лучевой терапией, указаны в [справочной таблице 7](#) на с. 43;
- другой режим системной терапии. В [справочной таблице 13](#) указаны режимы системной терапии, которые можно использовать следующими по очереди;
- операция (радикальная цистэктомия) при достаточно малом размере опухоли.

Опухоль распространилась на отдаленные лимфатические узлы (M1a)

Если системная терапия или химиолучевая терапия привела к полному ответу и опухоль исчезла, возможны следующие варианты дальнейшего лечения:

- дополнительная доза облучения на то место, где находилась опухоль, для снижения риска рецидива. Этот метод называется бустом;
- операция (радикальная цистэктомия).

Если обследование показало, что ситуация с опухолью не изменилась или ухудшилась, речь идет об упорном течении болезни, которое описано в подразделе «Если опухоль сохраняется, рецидивирует или распространяется» на с. 56.

Дальнейшие действия

Рекомендации по последующему наблюдению и контрольным обследованиям, которые нужны, чтобы не пропустить рецидива болезни, объяснены в следующем подразделе.

Справочная таблица 13. Стадии 3В и 4А: следующие варианты системной терапии

Предшествующее лечение	Предпочтительные режимы	Другие рекомендуемые режимы
Вы получали химиотерапию на основе платины	Предпочтительный режим Пембролизумаб (Китруда®). Альтернативные предпочтительные режимы • Ниволумаб (Опдиво®). • Авелумаб (Бавенсио®). • Эрдафитиниб (Балверса™) — только для пациентов с мутациями генов <i>FGFR3</i> или <i>FGFR2</i>	• Паклитаксел, стабилизированный альбумином (Абраксан®). • Паклитаксел (Таксол®). • Доцетаксел (Таксотер®). • Гемцитабин (Гемзар®). • Пеметрексед (Алимта®)
Вы получали ингибитор контрольных точек и не способны перенести лечение цисплатином	Гемцитабин (Гемзар®) и карбоплатин	
Вы получали ингибитор контрольных точек и можете перенести лечение цисплатином	• Гемцитабин (Гемзар®) и цисплатин. • DDMVAC с поддержкой фактором роста	

Наблюдение после окончания лечения

По окончании лечения начинается новый этап — наблюдение. В это время важно проходить контрольные обследования для выявления возможного рецидива опухоли. Конкретные необходимые исследования и их частота зависят от того, был или не был удален мочевой пузырь.

Мочевой пузырь был удален

Последующее наблюдение после радикальной цистэктомии должно включать в себя визуализирующие исследования, анализы крови и мочи, печеночные и почечные пробы. В число почечных проб входят электролиты и креатинин.

В число печеночных проб входят:

- аспартатаминотрансфераза (АСТ);
- аланинаминотрансфераза (АЛТ);
- билирубин;
- щелочная фосфатаза.

После первого года наблюдения нужно также раз в год проверять уровень витамина В12. В первые два года наблюдения для пациентов из группы высокого риска рекомендуется проводить цитологическое исследование смывов из уретры, если установлен подвздошный конduit или континентный мочевой резервуар (мешочек Индианы).

Справочная таблица 14. Программа наблюдения после радикальной цистэктомии

Исследование	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год	Годы 6–10	После 10 лет
Визуализирующие исследования	Каждые 3–6 месяцев - КТ-урография или МР-урография. - Рентгенография или КТ грудной клетки		Раз в год - КТ или МРТ брюшной полости и малого таза. - Рентгенография или КТ грудной клетки			Раз в год: УЗИ почек	Согласно указаниям врача с учетом симптомов
	ПЭТ/КТ только при подозрении на метастатический рак						
Анализ крови	Каждые 3–6 месяцев - Почечные пробы. - Печеночные пробы. - ОАК и биохимия крови (если была химиотерапия)	Раз в год - Почечные пробы. - Печеночные пробы. - Анализ на витамин В₁₂				Раз в год Анализ на витамин В₁₂	
Анализ мочи	Каждые 6–12 месяцев - Цитологическое исследование мочи. - Цитологическое исследование смывов из уретры при высоком риске для пациентов с подвздошным кондуитом или континентным мочевым резервуаром (мешочек Индианы)		Цитологическое исследование мочи согласно указаниям врача. Цитологическое исследование смывов из уретры согласно указаниям врача				

Программа наблюдения после резекции мочевого пузыря приблизительно такая же, как после радикальной цистэктомии. Разница в том, что после резекции нужны также цитологические исследования мочи и цистоскопия для проверки на наличие признаков рецидива опухоли в мочевом пузыре.

Рекомендуемая программа контрольных обследований после радикальной цистэктомии приведена в [справочной таблице 14](#).

Мочевой пузырь сохранен

Если мочевой пузырь сохранен, то остается риск, что опухоль вновь появится либо в самом мочевом пузыре, либо где-нибудь еще в мочевых путях, либо в областях, расположенных далеко от мочевого пузыря.

Последующее наблюдение после органосохраняющего лечения должно включать в себя цистоскопию, визуализирующие исследования, анализы крови и мочи, печеночные и почечные пробы. В число почечных проб входят электролиты и креатинин. В число печеночных проб входят:

- аспартатаминотрансфераза (АСТ);
- аланинаминотрансфераза (АЛТ);
- билирубин;
- щелочная фосфатаза.

Рекомендуемая программа контрольных обследований после органосохраняющего лечения приведена в [справочной таблице 15](#).

Справочная таблица 15. Программа наблюдения после органосохраняющего лечения

Исследование	1-й год	2-й год	3-й год	4-й год	5-й год	Годы 6–10	После 10 лет
Цистоскопия	Раз в 3 месяца		Раз в 6 месяцев		Раз в год		Согласно указаниям врача
Визуализирующие исследования	Каждые 3–6 месяцев - КТ-урография или МР-урография. - Рентгенография или КТ грудной клетки		Раз в год - КТ или МРТ брюшной полости и малого таза. - Рентгенография или КТ грудной клетки			Согласно указаниям врача	
	ПЭТ/КТ только при подозрении на метастатический рак						
Анализ крови	Каждые 3–6 месяцев - Почечные пробы. - Печеночные пробы. - ОАК и биохимия крови (если была химиотерапия)		• Почечные пробы согласно указаниям врача. • Печеночные пробы согласно указаниям врача				
Анализ мочи	Каждые 6–12 месяцев Цитологическое исследование мочи		• Цитологическое исследование мочи согласно указаниям врача				

Если опухоль сохраняется, рецидивирует или распространяется

В случае рецидива опухоли после проведенного лечения дальнейшие шаги отчасти зависят от того, был ли ранее удален мочевой пузырь.

Мочевой пузырь сохранен

Опухоль не ответила на лечение (упорное течение заболевания)

Если мочевой пузырь сохранен, варианты терапии для опухоли, не ответившей на лечение, совпадают с вариантами терапии для рецидива опухоли в мочевом пузыре (или поблизости). Эти варианты зависят от размера опухоли и объяснены ниже.

Опухоль вновь возникла в мочевом пузыре (или поблизости)

Если опухоль повторно появляется в мочевом пузыре (или поблизости), это называется локальным рецидивом. Такую опухоль лечат как новую, принимая во внимание размер предшествующей опухоли и лечение, полученное ранее.

При немышечноинвазивных опухолях (Tis, Ta, T1) обычно проводят БЦЖ-терапию или радикальную цистэктомию. Если проведенная БЦЖ-терапия не дает эффекта, рекомендуется радикальная цистэктомия. Если вам не показано хирургическое лечение, есть следующие варианты:

- химиолучевая терапия (только если ранее вы не получали лучевую терапию). Режимы химиотерапии, рекомендуемые для совместного применения с лучевой терапией, указаны в [справочной таблице 7](#) на с. 43;
- переход от БЦЖ к другой внутрипузырной терапии;
- участие в клиническом исследовании.

Мышечноинвазивные опухоли (T2 и выше) обычно лечат одним из четырех методов.

- **Радикальная цистэктомия.** Такая операция может оказаться невозможной, если проведен полный курс ДЛТ и опухоль большая. В таком случае рекомендуются оптимальная симптоматическая терапия и ТУР для облегчения симптомов, вызванных ростом опухоли.
- **Химиолучевая терапия.** Этот вариант подходит тем, кто ранее не получал лучевую терапию. Режимы химиотерапии, рекомендуемые для совместного применения с лучевой терапией, указаны в [справочной таблице 7](#) на с. 43.
- **Паллиативная ТУР.** Этот вариант подходит тем, кто уже прошел полный курс ДЛТ и кому операция не показана. Можно провести ТУР, чтобы облегчить симптомы, вызванные ростом опухоли. Такая ТУР считается паллиативной, потому что она направлена на улучшение самочувствия, а не на излечение от рака.
- **Симптоматическая терапия.** Цель симптоматической терапии — повысить качество жизни. Она помогает справиться с ухудшением самочувствия, которое вызвано как самой опухолью, так и ее лечением. Симптоматическая терапия нужна всем пациентам, а не только тем, чья жизнь подходит к концу.

При цитологическом исследовании мочи в период последующего наблюдения обнаружены опухолевые клетки

Если результаты цитологического исследования мочи в период последующего наблюдения говорят о возможном рецидиве рака, но цистоскопия, исследование под анестезией и биопсия близлежащих участков этого не подтверждают, то потребуются дополнительные исследования. Из них рекомендуются указанные ниже.

- Ретроградное селективное промывание верхних мочевых путей. Процедура заключается в том, что в почки и мочеточники вводят жидкость, которую затем извлекают и проверяют на наличие опухолевых клеток. Если они обнаружатся, потребуется лечение, направленное на верхние мочевые пути.

- Биопсия той части уретры, которая расположена ближе всего к выходу из мочевого пузыря. Эту часть уретры называют проксимальной. У мужчин проксимальная (простатическая) часть уретры проходит через простату. Если в ходе биопсии будут обнаружены опухолевые клетки, потребуется лечение, направленное на простату.

Мочевой пузырь был удален

Если мочевой пузырь уже удален, но опухоль появилась вновь в том месте, где он находился, или образовались метастазы, есть указанные далее варианты лечения.

Системная терапия. Режимы, которые пробуют применить сначала (они называются режимами первой линии), указаны в [справочной таблице 11](#) на с. 49. Если терапия первой линии окажется неэффективной, можно перейти на один из режимов второй линии, перечисленных в [справочной таблице 13](#) на с. 53.

Химиолучевая терапия (только если ранее эту область не облучали). Иногда химиотерапию используют в сочетании с лучевой терапией для лечения метастазов или рецидива опухоли на месте удаленного мочевого пузыря после радикальной цистэктомии. Однако используется более низкая доза облучения, чем в ходе химиолучевой терапии в качестве первичного (основного) лечения.

В этой ситуации предпочтительный режим химиотерапии для использования совместно с лучевой терапией — это режим на основе цисплатина. Другие рекомендованные режимы:

- доцетаксел или паклитаксел;
- 5-фторурацил с митомицином С или без него;
- низкодозный гемцитабин.

Только лучевая терапия. Этот вариант может быть целесообразен, если опухоль не распространилась далеко от мочевого пузыря или если она вызывает симптомы.

Краткое содержание раздела

- Если опухоль мочевого пузыря вырастает настолько, что достигает мышечного слоя стенки мочевого пузыря, заболевание называется мышечноинвазивным РМП. К мышечноинвазивным относятся опухоли стадии 2 и выше.
- Рекомендуемые варианты лечения РМП стадий 2 и 3А у пациентов, чье состояние здоровья позволяет им перенести операцию, — это химиотерапия на основе цисплатина с последующей радикальной цистэктомией или же химиолучевая терапия. Эффективность этих методов подтверждена наиболее убедительными результатами исследований.
- Варианты первичного (основного) лечения для РМП стадий 3В и 4А — системная терапия и химиолучевая терапия. В зависимости от того, насколько эффективной окажется первичная терапия, может потребоваться дополнительное лечение. Для стадии 4А последующее лечение будет также зависеть от того, распространилась ли опухоль на лимфоузлы вдали от мочевого пузыря.
- Контрольные обследования после лечения мышечноинвазивного рака включают в себя визуализирующие исследования, анализы крови и мочи. Если мочевой пузырь сохранен, понадобится также цистоскопия для выявления признаков возможного рецидива опухоли в мочевом пузыре.

6

Метастатический рак мочевого пузыря

59	На первом этапе
60	Системная терапия
63	Другие методы лечения
63	Клинические исследования
63	Симптоматическая терапия
64	Краткое содержание раздела



Если РМП распространился на области, расположенные далеко от мочевого пузыря, заболевание называется метастатическим. Если на момент постановки диагноза уже имеются отдаленные метастазы, — это стадия 4В РМП. Лечение при метастатическом раке направлено на то, чтобы пациент мог как можно дольше жить нормальной жизнью, испытывая как можно меньше дискомфорта.

На первом этапе

Если врач подозревает, что опухоль распространилась за пределы тазовой области, вам, скорее всего, назначат ряд исследований, чтобы определить количество и расположение метастазов. Вот список исследований, на которые врач может вас направить.

- Сцинтиграфия костей (если на основании симптомов или результатов лабораторных анализов врач считает, что опухоль могла распространиться на кости).
- КТ органов грудной клетки.
- МРТ головного мозга (при наличии определенных симптомов или если тип опухоли связан с высоким риском). Если МРТ по какой-либо причине невозможна, рекомендуется КТ с внутривенным введением контраста.
- Анализ для определения одного из показателей функции почек, который называется расчетной скоростью клубочковой фильтрации (pСКФ). Этот анализ позволяет узнать, сможете ли вы перенести химиотерапию препаратом под названием цисплатин.
- Биопсия всех подозрительных участков.



В ДВУХ СЛОВАХ

Метастатический рак мочевого пузыря

- ✓ Если опухоль распространилась на органы, расположенные далеко от мочевого пузыря, заболевание называется метастатическим.
 - ✓ Если на момент постановки диагноза уже имеются отдаленные метастазы, — это стадия 4В РМП.
 - ✓ Примерно у 4 из 100 пациентов к моменту постановки диагноза обнаруживается метастатический рак.
 - ✓ Лечение основано на системной терапии (химиотерапии, таргетной терапии и иммунотерапии).
 - ✓ Небольшому числу пациентов может помочь операция по удалению метастазов.
-
- Исследование биомаркеров: анализы на экспрессию PD-L1 и ингибирование FGFR. Более подробно об этих исследованиях см. в разделе 1 *Основные сведения о раке мочевого пузыря* этой брошюры. Цель исследования — узнать, есть ли у вас какие-либо опухолевые маркеры, при наличии которых целесообразно применение определенных таргетных препаратов.

Системная терапия

Основной метод лечения при метастатическом раке мочевого пузыря — системная терапия. К системной терапии относятся химиотерапия, таргетная терапия и иммунотерапия. Чтобы понять, какие препараты для системной терапии подойдут вам лучше всего, врач будет учитывать общее состояние вашего здоровья, в том числе функции сердца, печени и почек, а также распространенность опухоли и вашу способность выполнять повседневные действия.

Режимы терапии первой линии

Эксперты NCCN рекомендуют начать с одного из режимов системной терапии, описанных в [справочной таблице 16](#). Их называют режимами первой линии, потому что они будут эффективны с наибольшей вероятностью и, следовательно, их стоит использовать

в первую очередь. Есть и другие режимы, не указанные в справочной таблице 16, которые могут быть полезны в определенных обстоятельствах, в зависимости от того, какое лечение вы уже получали.

Оценка результатов лечения

После 2–3 циклов лечения врач проверит, насколько эффективной оказалась химиотерапия. Если опухоль осталась такой же или уменьшилась, лечение продолжают и обычно проводят еще два цикла. Если опухоль не отвечает на лечение или химиотерапия переносится слишком тяжело, стоит рассмотреть возможность другого лечения. В большинстве случаев проводят в общей сложности не более 6 циклов химиотерапии.

Справочная таблица 16. Метастатический рак мочевого пузыря: варианты терапии первой линии

Какое лечение возможно?	Предпочтительные режимы	Другие рекомендуемые режимы
Вы можете перенести лечение цисплатином	- Гемцитабин (Гемзар®) и цисплатин. - DDMVAC с поддержкой фактором роста	—
Вы не способны перенести лечение цисплатином, но можете перенести карбоплатин	Гемцитабин (Гемзар®) и карбоплатин	- Гемцитабин (Гемзар®). - Гемцитабин (Гемзар®) и паклитаксел (Таксол®)
Вы не способны перенести лечение цисплатином и у вас есть биомаркер PD-L1	- Гемцитабин (Гемзар®) и карбоплатин (оптимальный выбор при переносимости карбоплатина). - Атезолизумаб (Тецентрик®). - Пембролизумаб (Китруда®)	
Вы не способны перенести лечение никакими препаратами платины	- Атезолизумаб (Тецентрик®). - Пембролизумаб (Китруда®)	

Следующие линии терапии

Если опухоль будет прогрессировать после системной терапии первой линии, есть другие режимы, которые можно попробовать следующими. Их называют режимами второй или последующих линий. Варианты терапии второй линии зависят от того, какую системную терапию вы получали первой. Если вы получали химиотерапию на основе препаратов платины (цисплатина или карбоплатина) более 12 месяцев назад и все еще способны ее переносить, то вы сможете снова получить это лечение.

Режимы системной терапии второй линии, рекомендуемые экспертами NCCN, указаны в [справочной таблице 17](#).

Есть и другие режимы, не указанные в справочной таблице 17, которые могут быть полезны в определенных обстоятельствах, в зависимости от того, какое лечение вы уже получали.

Справочная таблица 17. Метастатический рак мочевого пузыря: следующие варианты системной терапии

Предшествующее лечение	Предпочтительные режимы	Другие рекомендуемые режимы
Химиотерапия на основе платины	Предпочтительный режим - Пембролизумаб (Китруда®). Альтернативные предпочтительные режимы - Ниволумаб (Опдиво®). - Авелумаб (Бавенсио®). - Эрдафитиниб (Балверса™) — для пациентов с мутациями генов FGFR3 или FGFR2	- Паклитаксел, стабилизированный альбумином (Абраксан®). - Паклитаксел (Таксол®). - Доцетаксел (Таксотер®). - Гемцитабин (Гемзар®). - Пеметрексед (Алимта®)
Вы получали ингибитор иммунных контрольных точек и НЕ СПОСОБНЫ перенести лечение цисплатином	Гемцитабин (Гемзар®) и карбоплатин	
Вы получали ингибитор иммунных контрольных точек и МОЖЕТЕ перенести лечение цисплатином	- Гемцитабин (Гемзар®) и цисплатин. - DDMVAC с поддержкой фактором роста	



В ДВУХ СЛОВАХ

Системная терапия при метастатическом раке мочевого пузыря**Химиотерапия на основе платины**

Цисплатин
Карбоплатин

- Стандартная терапия при метастатическом раке мочевого пузыря.
- Применяются в сочетании с другими химиопрепаратами.
- Цисплатин и карбоплатин — химиопрепараты на основе платины.
- Цисплатин — более сильный препарат с точки зрения ответа на терапию, но он вызывает больше побочных эффектов.
- Лечение этими химиопрепаратами (особенно цисплатином) может привести к повреждению почек.
- Многие пациенты не могут лечиться цисплатином из-за проблем с функцией почек или других особенностей здоровья.

Ингибиторы иммунных контрольных точек

Пембролизумаб (Китруда®)
Атезолизумаб (Тецентрик®)
Ниволумаб (Опдиво®)
Авелумаб (Бавенсио®)

- Ингибиторы иммунных контрольных точек — новые лекарства, которые могут применяться для лечения местнораспространенного и метастатического РМП.
- Некоторые из этих лекарств можно использовать для лечения РМП, который прогрессировал или метастазировал после химиотерапии на основе платины.
- Некоторые из них можно также использовать в качестве терапии первой линии для пациентов с биомаркером PD-L1, которые не могут перенести лечение препаратами на основе платины.

Ингибитор FGFR

Эрдафитиниб (Балверса™)

- Новый вариант лечения для некоторых пациентов с мутациями генов *FGFR2* или *FGFR3*.
- Для пациентов с местнораспространенным или метастатическим раком, у которых заболевание прогрессирует, несмотря на химиотерапию на основе платины.
- Препарат принимают один раз в день в виде таблетки.

Другие варианты системной терапии

- Другие режимы системной терапии также могут принести пользу.
- Эксперты NCCN рекомендуют участие в клиническом исследовании, если есть исследование, которое вам подходит.

Побочные эффекты

Лечение рака мочевого пузыря может вызвать нежелательные изменения в вашем физическом и психическом состоянии — так называемые побочные эффекты. Некоторые побочные эффекты связаны с серьезным вредом для здоровья, а другие могут быть просто неприятными. Появление таких эффектов зависит от многих факторов, в особенности от типа лечения (в частности различаются эффекты лучевой терапии и химиотерапии), от продолжительности лечения и применяемых доз. Побочные эффекты порой длятся многие годы, иногда до конца жизни.

Лечение РМП может вызвать проблемы с интимной жизнью, в том числе снизить сексуальное влечение. Это может быть связано с нехваткой энергии, со смущением из-за изменений тела после операции, со стрессом и депрессией. У мужчин также могут быть трудности с достижением или поддержанием эрекции (эректильная дисфункция) или же сухая эякуляция (без семяизвержения). У женщин могут быть болезненные ощущения во время полового акта, сухость влагалища и трудности с достижением оргазма.

Многие пациенты обнаруживают, что после лечения по поводу РМП им сложно контролировать мочеиспускание. Это называется недержанием мочи. Другими словами, может случиться так, что выделение мочи будет происходить помимо вашего желания и в неожиданные моменты, в том числе во время секса.

Сексуальная дисфункция и недержание мочи — лишь два примера возможных побочных эффектов. Попросите врачей, которые занимаются вашим лечением, перечислить все возможные краткосрочные и долговременные побочные эффекты и узнайте, как с ними справляться. Многие побочные эффекты можно устранить, а некоторые можно даже предотвратить.



Какими химиопрепаратами я могу лечиться?

Способность совершать обычные повседневные действия называется общесоматическим статусом. Ваш общесоматический статус и состояние здоровья играют ключевую роль в выборе оптимальных для вас режимов химиотерапии. При наличии проблем с печенью или почками, а также других серьезных проблем со здоровьем, следует отдать предпочтение более щадящим режимам химиотерапии. Некоторые пациенты, к сожалению, не способны переносить никакие химиопрепараты.

Краткое содержание раздела

- Основной метод лечения при метастатическом раке мочевого пузыря — системная терапия. Наиболее распространенные варианты системной терапии в этой ситуации — комбинированная химиотерапия на основе платины, иммунотерапия (ингибиторы иммунных контрольных точек) и таргетная терапия (ингибитор FGFR).
- Небольшому числу пациентов может помочь операция по удалению метастазов.
- Участие в клиническом исследовании приветствуется для всех пациентов с раком мочевого пузыря и настоятельно рекомендуется экспертами NCCN для пациентов с метастатической формой заболевания, у которых не наблюдается ответа на системную терапию.



«Часто бывает сложно говорить с родными, зная, как они переживают за тебя. Но очень здорово было беседовать с людьми, у которых те же проблемы, и получать от них информацию. У меня необычный случай: рак мочевого пузыря, диагностированный в 26 лет».

Трейси, 34 года,
диагноз РМП поставлен
8 лет назад

7

Принятие решений о лечении

- 66 Выбор за вами
- 67 Какие вопросы задать врачам
- 67 Как взвесить все «за» и «против»?
- 67 Интернет-ресурсы
- 67 Краткое содержание раздела



Онкологическое заболевание связано с серьезным стрессом. Нужно многое изучить, при этом кажется, что времени на это совсем мало. Цель этого раздела — помочь вам в принятии решений, соответствующих вашим убеждениям, предпочтениям и личным ценностям.

Выбор за вами

Разные люди по-разному представляют свою роль в выборе собственного лечения. Вам может быть непросто принимать такие решения — например, из-за сильного стресса. Способность принимать взвешенные решения может снизиться из-за эмоционального напряжения, боли и воздействия лекарств. Вы можете чувствовать себя неуверенно из-за недостатка знаний в области онкологии. Возможно, вы никогда раньше не слышали терминов, которые используют врачи для описания болезни, методов диагностики и лечения. Кроме того, вы можете просто считать, что ваш выбор вряд ли будет лучше того, что предложат врачи.

В некоторых случаях действительно проще поручить другим решать, что будет лучше для вас. Но кому именно вы хотели бы это поручить? Вы можете полностью довериться врачам. Однако если доступно несколько подходящих вариантов, врачи не могут сделать выбор за вас. Вы можете попросить помощи у своих близких. Они могут собирать нужную информацию, говорить с врачами от вашего имени и совместно с ними принимать решения. Даже если решение о выборе предстоящего лечения примут за вас другие, вы все равно должны будете выразить свое согласие, подписав специальную форму.

С другой стороны, вы можете захотеть играть главную или хотя бы существенную роль в процессе принятия решения. Большинство пациентов поступают именно так. При совместном принятии решений вы с врачами обмениваетесь информацией, взвешиваете разные варианты и согласовываете план лечения. Врачи знают, на каких научных данных основан ваш план лечения, зато вы лучше знаете о своих проблемах и целях. Сотрудничая с докторами, вы, вероятно, сможете получить более качественную помощь и почувствовать большее удовлетворение. В этом случае вероятнее, что вас будут лечить именно тем методом, который вы

предпочитаете, в том лечебном учреждении, которое вы хотите, и те врачи, которым вы больше доверяете.

Какие вопросы задать врачам

В ходе лечения вы, скорее всего, будете разговаривать со специалистами в самых разных областях медицины. Постарайтесь поговорить с каждым из них. Перед встречей с врачом подготовьте вопросы, а во время беседы переспрашивайте, если вам что-то не совсем понятно. Вы можете вести записи и брать у врача копии своих медицинских документов. Возможно, полезно будет прийти на прием к врачу вместе с супругом, партнером или с кем-нибудь из родных или друзей. Сопровождающие могут помочь вам задать нужные вопросы и запомнить сказанное. Ниже приведены примеры вопросов, которые вы можете задать врачу.

Рис. 8. Форма информированного согласия

Даже если решение о лечении принимают за вас другие, вам нужно будет выразить свое согласие с этим решением, подписав форму информированного согласия.



Какой у меня диагноз и какой прогноз?

Онкологические заболевания могут по-разному протекать у разных людей, даже если опухоли у них расположены в одном и том же органе. Ваш врач четко объяснит вам, какая именно у вас опухоль. Это ваш диагноз. Также врач объяснит вам, какого ответа на лечение можно ожидать. Это ваш прогноз.

1. Где у меня возникла опухоль?
2. Это часто встречающийся вид рака?
3. Какова стадия опухоли? Означает ли она, что рак уже успел сильно распространиться?
4. Быстро или медленно растут такие опухоли?
5. Какие другие результаты исследований важно знать?
6. Как часто эти исследования дают ошибочные результаты?
7. Вы могли бы выдать мне копию патоморфологического заключения и результатов других исследований?
8. Есть ли у меня хорошие шансы полностью избавиться от опухоли благодаря лечению?

Какие варианты лечения возможны?

Не существует единого метода лечения, который был бы оптимальным для всех пациентов. Часто есть выбор между несколькими вариантами, а также участием в клинических исследованиях. Врач порекомендует вам тот или иной вариант исходя из результатов обследований и анализов.

1. Что произойдет, если я не буду ничего делать?
2. Можно ли просто внимательно наблюдать за тем, что происходит с опухолью?
3. Опираетесь ли вы на клинические руководства NCCN в области онкологии (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology®) при рассмотрении возможных вариантов лечения?
4. Предлагаете ли вы варианты лечения, отличные от рекомендованных NCCN? Если да, то почему? На чем основаны эти варианты?
5. Есть ли среди вариантов лечения, которые вы предлагаете, клинические исследования? Если да, то почему? Если нет, то почему?
6. Как влияют на возможные варианты лечения мой возраст, состояние здоровья и другие факторы?
7. Про какой вариант лечения известно, что он работает лучше всего? У каких вариантов нет научного обоснования?
8. Каковы преимущества каждого варианта? Есть ли вариант, который может привести к излечению? Если я выберу тот или иной вариант, будут ли мои шансы выше? Потрачу ли я меньше времени? Меньше денег?
9. Какие риски связаны с каждым вариантом? Какие могут быть осложнения? Какие бывают частые и редкие побочные эффекты? Краткосрочные или долгосрочные побочные эффекты? Тяжелые или легкие? Какие есть другие риски?
10. Что можно сделать, чтобы предотвратить или облегчить побочные эффекты лечения?
11. Какова вероятность рецидива опухоли?
12. Что будет, если я продолжу курить? Брошу курить?
13. С какими денежными расходами мне, скорее всего, придется столкнуться из-за этого лечения?

Как взвесить все «за» и «против»?

Иногда трудно решить, какой вариант будет лучше для вас. Даже врачи разных специальностей могут иметь разные мнения, и это может привести в замешательство. Ваш супруг или партнер может не согласиться с вашим выбором, и вы можете переживать еще и из-за этого. В некоторых случаях нет убедительных данных, что один вариант лечения эффективнее другого. Ниже мы рассказываем о том, что поможет вам сделать выбор.

Второе мнение

Узнав, что у них рак, люди обычно стремятся начать лечение как можно скорее, пока болезнь не зашла слишком далеко. Безусловно, рак нельзя игнорировать, но обычно все же есть время, чтобы показать другому врачу результаты ваших анализов и обследований и обсудить план лечения. Это называется получением второго мнения, и это совершенно нормальная практика в онкологическом лечении.

Обращение за вторым мнением не означает, что вы не доверяете первому врачу. На самом деле, даже когда сами врачи заболевают раком, большинство из них обращается к нескольким специалистам, прежде чем начать лечение. Более того, некоторые программы медицинского страхования предусматривают получение второго мнения. Если в вашу программу страхования не включена стоимость получения второго мнения, вы можете оплатить его самостоятельно.

Если оба мнения совпадут, вы будете меньше волноваться о сделанном выборе. Если специалисты не согласны между собой, можно подумать о третьем мнении. Правильный выбор стратегии противоопухолевого лечения очень важен: от него могут зависеть продолжительность и качество жизни.

Группы поддержки

Помимо разговоров со специалистами, вам могут помочь беседы с другими людьми, которые были в такой же ситуации. Группы поддержки часто состоят из людей, находящихся на разных этапах лечения: кто-то только принимает решение, а кто-то уже завершил терапию. В группах поддержки вы можете задать интересующие вас вопросы и узнать об опыте других пациентов, заболевших раком мочевого пузыря. Есть как очные, так и виртуальные группы поддержки.

Сопоставьте преимущества и недостатки

У каждого варианта есть свои плюсы и минусы. Обязательно взвесьте их, принимая решение о своем лечении. Беседа с другими людьми может натолкнуть вас на мысли, которые вам еще не приходили в голову.

Интернет-ресурсы

American Bladder Cancer Society (Американское общество больных раком мочевого пузыря)

<https://bladdercancersupport.org>

Bladder Cancer Advocacy Network (Сеть поддержки больных раком мочевого пузыря, BCAN)

<https://www.bcan.org>

National Cancer Institute (Национальный институт онкологии)

<https://www.cancer.gov/types/bladder>

NCCN

www.nccn.org/patients

Urology Care Foundation (Фонд лечения урологических заболеваний)

<https://www.urologyhealth.org>

U.S. National Library of Medicine Clinical Trials Database (Американская национальная библиотека базы данных клинических исследований)

www.clinicaltrials.gov

Краткое содержание раздела

- Совместное принятие решений — процесс планирования лечения, в котором вы участвуете вместе с вашими врачами.
- Чтобы принимать взвешенные решения, очень важно задавать врачам вопросы.
- Чтобы решить, какое лечение будет для вас оптимальным, может быть полезно получить второе мнение, обратиться в группы поддержки и сопоставить все «за» и «против».



Словарь терминов

Анамнез

Список всех ваших прошлых и нынешних заболеваний, а также лекарств, которые вы принимали и принимаете.

Биопсия

Процедура, в ходе которой извлекают образцы тканей или жидкостей для исследования их на наличие признаков заболевания.

БЦЖ (бацилла Кальметта — Жерена)

Препарат для иммунотерапии, который вводят непосредственно в мочевой пузырь для лечения рака этого органа.

Внутрипузырная терапия

Лечение, в ходе которого лекарство вводят непосредственно в мочевой пузырь.

Гематурия

Присутствие крови в моче.

Гидронефроз

Аномальное увеличение (отек) почки из-за скопления мочи. При онкологических заболеваниях это может быть вызвано нарушением оттока мочи из-за роста опухоли.

Деривация мочи

Хирургическая операция для создания нового пути выведения мочи из организма после проведения радикальной цистэктомии.

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)

Лечение опухолей при помощи излучения, которое испускает аппарат, находящийся вне тела пациента.

Дозоуплотненная химиотерапия

Метод проведения химиотерапии в ускоренном режиме за счет сокращения интервалов времени между курсами.

Дозоуплотненный режим, состоящий из метотрексата, винбластина, доксорубина и цисплатина (DDMVAC)

Режим химиотерапии, используемый для лечения рака мочевого пузыря.

Иммунотерапия

Лечение с применением лекарств, которые помогают иммунной системе находить и уничтожать опухолевые клетки.

Инстиляция

Метод медленного введения жидкостей в организм.

Искусственный мочевой пузырь

Один из методов деривации мочи, при котором из фрагмента тонкого кишечника формируют резервуар для накопления и отведения мочи.

Карцинома in situ (CIS)

Плоская высокозлокачественная (быстро растущая) опухоль.

Клиническая стадия

Показатель распространенности опухоли, полученный до операции.

Клинические исследования

Исследования, которые позволяют узнать, насколько хорошо те или иные методы лечения или диагностики работают у людей.

Компьютерная томография (КТ)

Исследование, при котором изображения внутренних структур организма получают при помощи рентгеновских лучей, направляемых на тело под разными углами.

Консолидирующая терапия

Терапия, которую проводят после исчезновения признаков опухоли с целью уничтожения всех опухолевых клеток, которые могли остаться в организме после лечения. Такую терапию также называют интенсификационной или постремиссионной терапией.

Континентный мочевой резервуар

Способ отведения мочи, при котором хирург формирует из фрагмента кишки небольшой резервуар, присоединенный изнутри к брюшной стенке. Моча выводится из резервуара при помощи катетера. Также используются названия мешочек Индианы и самокатетеризируемый резервуар.

Контрольные обследования

Обследования и анализы, которые проводятся по окончании лечения для выявления новых опухолей.

КТ-урография

Визуализирующее исследование, в ходе которого рентгеновские лучи используются для получения детальных изображений почек, мочеточников и мочевого пузыря.

Локальная терапия

Лечение, направленное на конкретную область организма или конкретный орган.

Лучевая терапия

Лечение, при котором для уничтожения опухолевых клеток используется излучение с высокой энергией.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Метод диагностики, при котором изображения внутренних структур организма получают при помощи радиоволн и мощных магнитов.

Магнитно-резонансная урография (МРУ)

Визуализирующее исследование, использующее магнитные волны для создания детальных изображений почек, мочеточников и мочевого пузыря.

Местнораспространенный рак

Рак, распространившийся из первичного очага в близлежащие ткани или лимфоузлы.

Мочеточник

Структура в виде длинной трубки, по которой моча стекает из почки в мочевой пузырь.

Мутация

Аномальное изменение в генах — закодированных инструкциях внутри клеток.

Мышечная оболочка (*muscularis propria*)

Третий слой стенки мочевого пузыря. Эта мышца также носит название детрузора.

Обследование под анестезией

Обследование определенной области организма, во время которого пациент находится под общей анестезией.

Общий анализ крови (ОАК)

Самый распространенный анализ крови, дающий информацию о содержании в крови разных клеток, в частности эритроцитов (красных клеток крови), лейкоцитов (белых клеток крови) и тромбоцитов.

Опухолевые маркеры

Особые вещества в организме, уровень которых измеряют для оценки состояния здоровья и статуса опухоли. Для выявления опухолевых маркеров исследуют ткани опухоли или проводят анализ крови.

Патоморфологическая стадия

Показатель распространенности опухоли, определенный на основании исследований после операции по удалению первичной опухоли.

Первичное лечение

Основной вид лечения, применяемый для избавления от опухоли.

Подвздошный конduit

Один из видов деривации (отведения) мочи, при котором из фрагмента тонкой кишки формируют канал (конduit) для выведения мочи из организма через отверстие в брюшной стенке — стому.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Метод диагностики, в котором пациенту вводят радиоактивный препарат, чтобы получить информацию о форме и функционировании различных областей организма.

Последующее наблюдение

Период, когда пациент уже не получает лечение, но проходит обследования, чтобы не пропустить никаких изменений в состоянии опухоли.

Радикальная цистэктомия

Хирургическая операция, в ходе которой удаляют мочевой пузырь, близлежащие лимфоузлы и другие тазовые органы.

Радиосенсибилизация

Применение препарата, который делает опухолевые клетки более чувствительными к облучению.

Радиосенсибилизирующий препарат

Вещество, которое помогает излучению уничтожать опухолевые клетки при проведении лучевой терапии. В настоящее время изучается применение некоторых радиосенсибилизирующих препаратов (радиосенсибилизаторов) для лечения рака.

Рецидив

Возвращение опухоли после периода, когда признаков рака не было.

Симптоматическая терапия

Лечение, направленное на облегчение симптомов, а не на избавление от рака. Также называется паллиативной терапией.

Системная терапия

Лечение, действующее на весь организм.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)

Показатель скорости прохождения фильтруемой жидкости через почки, который нужен для оценки функции почек перед химиотерапией на основе цисплатина.

Собственная пластинка (*lamina propria*)

Слой соединительной ткани в стенках органов мочевыводящей системы.

Стадия опухоли

Оценка перспектив лечения опухоли на основании данных о ее росте и распространенности.

Степень злокачественности

Показатель того, насколько опухолевые клетки похожи на здоровые клетки под микроскопом и насколько агрессивна опухоль.

Сцинтиграфия костей

Исследование, в ходе которого получают изображения костей для оценки проблем со здоровьем.

Таргетная терапия

Противоопухолевое лечение, направленное против конкретных типов опухолевых клеток.

Трансуретральная резекция (ТУР)

Процедура удаления опухолей мочевого пузыря через уретру. С помощью этой процедуры определяют стадию рака мочевого пузыря.

Уретероскопия

Процедура, которая позволяет врачу увидеть внутренность почки и мочеточника с помощью специального прибора, называемого уретероскопом. Уретероскоп вводят через уретру, а затем через мочевой пузырь и мочеточник направляют в почку.

Уротелий

Растяжимый слой клеток, выстилающих внутренние поверхности органов мочевой системы. В число этих органов входят почки, мочеточники, мочевой пузырь и уретра.

Фактор роста

Вещество, стимулирующее образование новых клеток крови. Используется для восстановления показателей крови между циклами химиотерапии.

Химиолучевая терапия

Противоопухолевое лечение, основанное на совместном проведении химиотерапии и лучевой терапии.

Химиотерапия

Лечение противоопухолевыми препаратами, которые прерывают жизненный цикл клеток и благодаря этому уничтожают опухолевые клетки.

Цистоскопия

Процедура, которая позволяет врачу «заглянуть» внутрь мочевого пузыря через специальный инструмент, введенный через уретру. Обычно проводится в процедурном кабинете на плановом приеме у врача.

Цистэктомия

Хирургическая операция по удалению всего мочевого пузыря или его части.

Цитологическое исследование мочи

Один из лабораторных анализов мочи, применяемый для диагностики болезни.

Эксперты NCCN

Это руководство NCCN для пациентов основано на клинических рекомендациях (NCCN Guidelines®) по раку мочевого пузыря. Список тех, кто помогал с его адаптацией, проверкой и публикацией, приведен ниже.

Дороти А. Шед,
магистр наук
директор отдела
информации для пациентов

Лаура Дж. Ханиш, доктор
психологии
медицинский писатель /
специалист по информации
для пациентов

Эрин Видич, магистр
искусств
медицинский писатель

Рейчел Кларк
старший редактор
медицинских изданий

Таня Фишер, магистр
педагогике, магистр
библиотечно-
информационных ресурсов
медицинский писатель

Ким Уильямс
Руководитель креативного
отдела

Сьюзен Кидни
специалист по верстке

Руководство NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), версия 3.2019, разработано указанными ниже членами экспертной группы NCCN.

* Thomas W. Flaig, MD/Chair
University of Colorado Cancer Center

* Philippe E. Spiess, MD, MS/Vice Chair
Moffitt Cancer Center

Neeraj Agarwal, MD
Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah

* Rick Bangs, MBA
Patient Advocate

Stephen A. Boorjian, MD
Mayo Clinic Cancer Center

Mark K. Buyyounouski, MD, MS
Stanford Cancer Institute

Sam Chang, MD, MBA
Vanderbilt-Ingram Cancer Center

Tracy M. Downs, MD
University of Wisconsin
Carbone Cancer Center

Jason A. Efstathiou, MD, DPhil
Massachusetts General Hospital
Cancer Center

Terence Friedlander, MD
UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center

Richard E. Greenberg, MD
Fox Chase Cancer Center

* Khurshid A. Guru, MD
Roswell Park Comprehensive Cancer Center

Harry W. Herr, MD
Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Christopher Hoimes, MD
Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute

Brant A. Inman, MD, MSc
Duke Cancer Institute

Masahito Jimbo, MD, PhD, MPH
University of Michigan Rogel Cancer Center

A. Karim Kader, MD, PhD
UC San Diego Moores Cancer Center

Subodh M. Lele, MD
Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Joshua J. Meeks, MD, PhD
Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University

Jeff Michalski, MD, MBA
Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine

Jeffrey S. Montgomery, MD, MHSA
University of Michigan Rogel Cancer Center

Lakshminarayanan Nandagopal, MD
O'Neal Comprehensive
Cancer Center at UAB

Lance C. Pagliaro, MD
Mayo Clinic Cancer Center

Sumanta K. Pal, MD
City of Hope National Medical Center

Anthony Patterson, MD
St. Jude Children's Research Hospital/
The University of Tennessee
Health Science Center

Elizabeth R. Plimack, MD, MS
Fox Chase Cancer Center

Kamal S. Pohar, MD
The Ohio State University Comprehensive
Cancer Center - James Cancer Hospital
and Solove Research Institute

Michael P. Porter, MD, MS
Fred Hutchinson Cancer Research Center/
Seattle Cancer Care Alliance

Mark A. Preston, MD, MPH
Dana-Farber/Brigham and Women's
Cancer Center

Wade J. Sexton, MD
Moffitt Cancer Center

Arlene O. Siefker-Radtke, MD
The University of Texas
MD Anderson Cancer Center

Jonathan Tward, MD, PhD
Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah

Jonathan Wright, MD
Fred Hutchinson Cancer Research Center/
Seattle Cancer Care Alliance

Сотрудники NCCN

Lisa Gurski, PhD
Oncology Scientist/Medical Writer

Alyse Johnson-Chilla, MS
Guidelines Coordinator

* Редактирование клинического содержания этой брошюры. Порядок раскрытия информации описан на странице www.nccn.org/about/disclosure.aspx.

Онкологические центры в составе NCCN

Abramson Cancer Center
at the University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania
+1 800 789 7366
pennmedicine.org/cancer

Fred & Pamela Buffett Cancer Center
Omaha, Nebraska
+1 800 999 5465
nebraskamed.com/cancer

Case Comprehensive Cancer Center/
University Hospitals Seidman Cancer
Center and Cleveland Clinic Taussig
Cancer Institute
Cleveland, Ohio
+1 800 641 2422 • UH Seidman Cancer
Center
uhhospitals.org/seidman
+1 866 223 8100 • CC Taussig Cancer
Institute
my.clevelandclinic.org/services/cancer
+1 216 844 8797 • Case CCC
case.edu/cancer

City of Hope National Medical Center
Los Angeles, California
+1 800 826 4673
cityofhope.org

Dana-Farber/Brigham and
Women's Cancer Center
Massachusetts General Hospital
Cancer Center
Boston, Massachusetts
+1 877 332 4294
dfbwcc.org
massgeneral.org/cancer

Duke Cancer Institute
Durham, North Carolina
+1 888 275 3853
dukecancerinstitute.org

Fox Chase Cancer Center
Philadelphia, Pennsylvania
+1 888 369 2427
foxchase.org

Huntsman Cancer Institute
at the University of Utah
Salt Lake City, Utah
+1 877 585 0303
huntsmancc.org

Fred Hutchinson Cancer
Research Center/Seattle
Cancer Care Alliance
Seattle, Washington
+1 206 288 7222 • seattlecca.org
+1 206 667 5000 • fredhutch.org

The Sidney Kimmel Comprehensive
Cancer Center at Johns Hopkins
Baltimore, Maryland
+1 410 955 8964
hopkinskimmellcancercenter.org

Robert H. Lurie Comprehensive Cancer
Center of Northwestern University
Chicago, Illinois
+1 866 587 4322
cancer.northwestern.edu

Mayo Clinic Cancer Center
Phoenix/Scottsdale, Arizona
Jacksonville, Florida
Rochester, Minnesota
+1 800 446 2279 • Arizona
+1 904 953 0853 • Florida
+1 507 538 3270 • Minnesota
www.mayoclinic.org/cancercenter

Memorial Sloan Kettering
Cancer Center
New York, New York
+1 800 525 2225
mskcc.org

Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida
+1 800 456 3434
moffitt.org

The Ohio State University
Comprehensive Cancer Center -
James Cancer Hospital and
Solove Research Institute
Columbus, Ohio
+1 800 293 5066
cancer.osu.edu

O'Neal Comprehensive
Cancer Center at UAB
Birmingham, Alabama
+1 800 822 0933
uab.edu/onealcancercenter/

Roswell Park Comprehensive
Cancer Center
Buffalo, New York
+1 877 275 7724
roswellpark.org

Siteman Cancer Center at Barnes-
Jewish Hospital and Washington
University School of Medicine
St. Louis, Missouri
+1 800 600 3606
siteman.wustl.edu

St. Jude Children's
Research Hospital
The University of Tennessee
Health Science Center
Memphis, Tennessee
+1 888 226 4343 • stjude.org
+1 901 683 0055 • westclinic.com

Stanford Cancer Institute
Stanford, California
+1 877 668 7535
cancer.stanford.edu

UC San Diego Moores Cancer Center
La Jolla, California
+1 858 657 7000
cancer.ucsd.edu

UCSF Helen Diller Family
Comprehensive Cancer Center
San Francisco, California
+1 800 689 8273
cancer.ucsf.edu

University of Colorado Cancer Center
Aurora, Colorado
+1 720 848 0300
coloradocancercenter.org

University of Michigan
Rogel Cancer Center
Ann Arbor, Michigan
+1 800 865 1125
mcancer.org

The University of Texas
MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas
+1 800 392 1611
mdanderson.org

University of Wisconsin
Carbone Cancer Center
Madison, Wisconsin
+1 608 265 1700
uwhealth.org/cancer

Vanderbilt-Ingram Cancer Center
Nashville, Tennessee
+1 800 811 8480
vcc.org

Yale Cancer Center/
Smilow Cancer Hospital
New Haven, Connecticut
+1 855 4 SMILOW
yalecancercenter.org

Предметный указатель

PD-L1 13–14, 49–50, 60, 62

БЦЖ (бацилла Кальметта — Жерена) 26–27, 30, 32–36, 38–39, 42–43, 45, 47–48, 50, 56

Внутрипузырная терапия 13, 26–27, 30, 32–35, 37–39, 42, 45, 47, 50, 56

Гематурия 10–11

Гидронефроз 44

Деривация мочи 24–25

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 29, 56

Иммунотерапия 28, 30, 59–60, 64

Инстилляция 26–27

Искусственный мочевого пузырь 25

Клиническая стадия 18

Клинические исследования 27, 29–30, 35, 39, 56, 62–64

Компьютерная томография (КТ) 12–13, 37, 49–50, 54–55, 59

Консолидирующая терапия 50–52

Континентный мочевого резервуар 25, 54

КТ-урография 37

Магнитно-резонансная томография (МРТ) 12–13, 37, 54–55, 59

Магнитно-резонансная урография (МРУ) 37

Мешочек Индианы 25, 54

Мутация 28, 53, 62

Обследование под анестезией 12, 18, 52, 56

Патоморфологическая стадия 18

Подвздошный кондуит 24–25, 54

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) 54–55

Радикальная цистэктомия 18, 24, 26, 30, 34–35, 37–39, 41–42, 44, 46–47, 50–52, 54–57

Радиосенсибилизирующий препарат 43–44, 46, 48, 50

Резекция мочевого пузыря 26, 30, 41–42, 55

Рецептор фактора роста фибробластов (FGFR) 14, 28, 53, 59, 61–62, 64

Симптоматическая терапия 45, 47–48, 56, 63

Стадирование опухоли 17–22

Сцинтиграфия костей 13, 59

Таргетная терапия 14, 16, 28, 39, 59, 60, 64

ТУР 12–13, 16, 18, 24, 26–27, 32–36, 38–39, 44–45, 47–48, 52, 56

Уретероскопия 37–38

Химиолучевая терапия 10, 29–30, 34–35, 38–39, 41–52, 56–57

Цистоскопия 11–12, 16, 26, 36–39, 52, 55–57

Цитологическое исследование мочи 11, 16, 37–39, 54–56





NCCN
GUIDELINES
FOR PATIENTS®

Рак мочевого пузыря

Уротелиальная карцинома 2019

NCCN Foundation® выражает глубокую благодарность поддерживавшему нас представителю промышленности, Pfizer, Inc., который многое сделал для публикации этого руководства для пациентов (NCCN Guidelines for Patients®). Специалисты NCCN самостоятельно разрабатывают и распространяют руководства для пациентов. Поддержавшие нас компании не участвуют в разработке руководств NCCN для пациентов и не несут ответственности за содержание этого руководства и содержащиеся в нем рекомендации.



National Comprehensive
Cancer Network®

3025 Chemical Road, Suite 100
Plymouth Meeting, PA 19462
+1 215 690 0300

[NCCN.org/patients](https://www.nccn.org/patients) — для пациентов | [NCCN.org](https://www.nccn.org) — для врачей