

Клинические рекомендации – Рак уретры – 2023-2024-2025 (07.12.2023) – Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: С68.0

Год утверждения (частота пересмотра): 2023

Возрастная категория: Взрослые

Пересмотр не позднее: 2025

ID: 450

По состоянию на 07.12.2023 на сайте МЗ РФ

Официально применяется с 01.01.2024 в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 N 1968

Разработчик клинической рекомендации

- Общероссийская общественная организация "Российское общество онкоурологов"
- Ассоциация онкологов России
- Общероссийская общественная организация "Российское общество урологов"
- Общероссийская общественная организация "Российское общество онкопатологов"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Список сокращений

в/в – внутривенный

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

КТ – компьютерная томография

ЛФК – лечебная физкультура

ЛУ – лимфатические(ий) узлы(узел)

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

НЯ – нежелательные явления

ОВ – общая выживаемость

ОР – отношение рисков

ПЭТ/КТ – позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

СОД – суммарная очаговая доза

УЗИ – ультразвуковое исследование

ECOG PS (англ. Eastern Cooperative Oncology Group performance status) – оценка общего состояния онкологического пациента по шкале, разработанной Восточной объединенной группой онкологов

RECIST (англ. Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) – критерии ответа солидных опухолей на терапию

** – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

– препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (англ. off-label, офф-лейбл)

Термины и определения

Адьювантная химиотерапия – вид химиотерапии, проводимый после полного удаления первичной опухоли для устранения возможных метастазов.

Второй этап реабилитации – реабилитация в стационарных условиях медицинских организаций (реабилитационных центров, отделений реабилитации), в ранний восстановительный период течения заболевания, поздний реабилитационный период, период остаточных явлений течения заболевания.

Злокачественный приапизм – болезненная патологическая эрекция, обусловленная распространением опухолевого процесса на кавернозные тела полового члена.

Неoadьювантная химиотерапия – вид химиотерапии, проводимый непосредственно перед хирургическим удалением первичной опухоли для улучшения результатов операции/лучевой терапии и для предотвращения образования метастазов.

Операция Дюкена – пахово-бедренная лимфаденэктомия.

Первый этап реабилитации – реабилитация в период специализированного лечения основного заболевания (включая хирургическое лечение/химиотерапию/лучевую терапию) в отделениях медицинских организаций по профилю основного заболевания.

Предреабилитация (prehabilitation) – реабилитация с момента постановки диагноза до начала лечения (хирургического лечения/химиотерапии/лучевой терапии).

Третий этап реабилитации – реабилитация в ранний и поздний реабилитационный периоды, период остаточных явлений течения заболевания в отделениях (кабинетах) реабилитации, физиотерапии, лечебной физкультуры, рефлексотерапии, мануальной терапии, психотерапии, медицинской психологии, кабинетах логопеда (учителя-дефектолога), оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, дневных стационарах, а также выездными бригадами на дому (в том числе в условиях санаторно-курортных организаций).

Уровни достоверности доказательств – отражают степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинской технологии является истинным. Согласно эпидемиологическим принципам, достоверность доказательств определяется по 3 основным критериям: качественной, количественной характеристикам и согласованности доказательств.

Уровни убедительности рекомендаций – в отличие от уровней достоверности доказательств отражают степень уверенности не только в достоверности эффекта вмешательства, но и в том, что следование рекомендациям принесет в конкретной ситуации больше пользы, чем негативных последствий.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

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

Рак уретры – редкое онкологическое заболевание, связанное с развитием злокачественного новообразования в тканях стенки мочеиспускательного канала [1].

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Факторами риска развития рака уретры у мужчин являются стриктуры мочеиспускательного канала, хроническое раздражение слизистой, дистанционная и внутритканевая лучевая терапия, а также хронический уретрит [2-9]. Факторами риска развития рака уретры у женщин являются уретральные дивертикулы, хронические мочеые

инфекции, установка уретрального слинга [10-12].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Первичный рак мочеиспускательного канала у мужчин встречается крайне редко. Опухоль встречается в любом возрасте, хотя чаще страдают мужчины старше 50 лет. У женщин рак уретры встречается несколько чаще. Его первичные формы составляют 0,02-0,5% злокачественных новообразований женской мочеполовой сферы. Обычно опухоль развивается в периоде постменопаузы, 75% пациентов, страдающих раком уретры, старше 50 лет [13, 14].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (далее – МКБ-10) рак уретры имеет код С68.0 – злокачественное новообразование уретры (мочеиспускательного канала).

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

Гистологическая классификация рака уретры:

- Уротелиальные опухоли
- Инфильтративный уротелиальный рак 8120/3
- Гнездный, включая крупногнездный
- Микрокистозный
- Микропапиллярный 8131/3
- Лимфоэпителиомоподобный 8082/3
- Плазмоцитойдный/перстневидноклеточный/диффузный
- Саркоматоидный 8122/3
- Гигантоклеточный 8031/3
- Низкодифференцированный 8020/3
- Богатый липидами
- Светлоклеточный
- Неинвазивные уротелиальные поражения
- Уротелиальная карцинома in situ 8120/2
- Неинвазивный папиллярный уротелиальный рак низкой степени злокачественности 8130/3
- Неинвазивный папиллярный уротелиальный рак высокой степени злокачественности 8130/2
- Папиллярная уротелиальная опухоль низкого злокачественного потенциала 8130/1
- Уротелиальная папиллома 8120/0
- Инвертированная уротелиальная папиллома 8121/0
- Уротелиальная пролиферация неизвестного злокачественного потенциала
- Уротелиальная дисплазия
- Плоскоклеточные опухоли
- Чистый плоскоклеточный рак 8070/3
- Веррукозная карцинома 8051/3

Плоскоклеточная папиллома 8052/0
Железистые опухоли
Аденокарцинома, неспецифическая 8140/3
Энтерическая 8144/3
Муцинозная 8480/3
Смешанная 8140/3
Виллезная аденома 8261/0
Урахальная карцинома 8010/3
Опухоли мюллера типа
Светлоклеточная карцинома 8310/3
Эндометриоидная карцинома 8380/3

Гистопатологическая градация рака уретры [15]:

- 1) PUNLMP – папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала;
- 2) low grade – хорошо дифференцированный;
- 3) high grade – плохо дифференцированный.

Гистопатологическая градация неуротелиальной карциномы уретры:

- 1) Gx – невозможно оценить;
- 2) G1 – хорошо дифференцированная;
- 3) G2 – умеренно дифференцированная;
- 4) G3 – плохо дифференцированная.

Стадирование

Стадирование рака уретры осуществляется в соответствии с классификацией TNM AJCC/UICC 8-го пересмотра [16].

Критерий T – первичная опухоль (мужчины и женщины):

- Tx – первичная опухоль не может быть оценена;
- T0 – признаков первичной опухоли нет;
- Ta – неинвазивная папиллярная, полипоидная, или веррукозная (бородавчатая) карцинома;
- Tis – карцинома in situ (преинвазивная);
- T1 – опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань;
- T2 – опухоль распространяется на строму простаты, губчатое тело полового члена или периуретральную мышцу;
- T3 – опухоль распространяется на пещеристое тело или за пределы капсулы предстательной железы, или на переднюю стенку влагалища, или шейку мочевого пузыря;
- T4 – опухоль распространяется на другие соседние органы.

Критерий N – региональные лимфатические узлы:

- Nx – региональные лимфатические узлы не могут быть оценены;
- N0 – метастазов в регионарные лимфатические узлы нет;
- N1 – метастаз в одном лимфатическом узле;
- N2 – метастазы в более чем одном лимфатическом узле.

Критерий M – отдаленные метастазы:

- Mx – отдаленные метастазы не могут быть оценены;
- M0 – нет отдаленных метастазов;
- M1 – отдаленные метастазы.

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

G – гистопатологическая градация [9]:

- Gx – степень дифференцировки не может быть оценена;
- G1 – высокодифференцированная опухоль;
- G2 – умеренно дифференцированная опухоль;
- G3-4 – низкодифференцированная/недифференцированная опухоль.

Группировка по стадиям

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

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

К ранним клиническим симптомам рака уретры у женщин относят:

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

На поздних стадиях появляются:

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

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

Инфильтрация стенки уретры может привести к недержанию мочи.

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

Возможно развитие интенсивных влагалищных кровотечений.

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

Первыми симптомами рака мужской уретры являются:

- скудные серозные выделения;

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

На более поздних стадиях возможно появление:

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

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

У пациентов при пальпации паховых областей выявляются увеличенные лимфатические узлы. По мере роста узлы сливаются в конгломераты, становятся неподвижными и могут изъязвляться.

Появление метастазов в паренхиматозные органы вызывает развитие соответствующей симптоматики.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния:

1. данные анамнеза;
2. данные физикального обследования;
3. данные лабораторных исследований;
4. данные инструментального обследования;
5. данные морфологического исследования.

Клинический диагноз основан на результатах:

1. физикального осмотра, который позволяет выявить подозрительное образование уретры;
2. заключения морфологического исследования опухолевого материала;
3. данных лучевых методов диагностики, которые позволяют корректно стадировать заболевание.

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у всех пациентов с подозрением на рак уретры с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [17, 18].

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

2.2. Физикальное обследование

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

лимфоузлов [17, 18].

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

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

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять общий клинический анализ крови для выбора методов дополнительной диагностики и определения тактики лечения [17, 18].

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять анализ крови биохимический общетерапевтический (включая определение уровня глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, калия сыворотки крови) для выбора методов дополнительной диагностики и определения тактики лечения [17, 18].

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза), включающую определение протромбина, протромбинового времени, международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени и фибриногена, для выбора методов дополнительной диагностики и определения тактики лечения [17].

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется общий клинический анализ мочи для выбора методов дополнительной диагностики и определения тактики лечения [17, 18].

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы с целью определения тактики лечения и вторичной профилактики [17, 18].

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

- Всем пациентам с подозрением на рак уретры рекомендуется проведение цитологического исследования мочи (исследования мочи для выявления клеток опухоли) [73, 74].

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

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

- Всем пациентам с подозрением на рак уретры рекомендуется цитологическое и/или патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала опухоли, в том числе при необходимости проведение патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала опухоли с применением иммуногистохимических методов, для верификации диагноза и определения тактики лечения [17, 18].

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

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

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

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на рак уретры рекомендуется выполнение уретроцистоскопии для выявления опухоли [17, 18].

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

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнение ультразвукового исследования паховых областей с целью оценки состояния паховых лимфоузлов [17, 18].

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять магнитно-резонансную томографию (далее – МРТ) органов малого таза с внутривенным болюсным контрастированием с целью оценки распространенности опухолевого процесса и стадирования (оценки состояния регионарных лимфатических узлов) [9, 19].

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять трехфазную КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием с целью оценки распространенности и стадирования опухолевого процесса. Пациентам с противопоказаниями к КТ с контрастированием показана МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства [17, 18].

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

- Всем пациентам с раком уретры рекомендуется выполнять рентгенографию или

компьютерную томографию (далее – КТ) органов грудной полости с целью оценки распространенности и стадирования опухолевого процесса [17, 18].

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

- Пациентам с раком уретры с костными симптомами (боль, патологический перелом), повышением уровня щелочной фосфатазы сывороточной крови, а также при наличии метастатического рака уретры рекомендуется с целью выявления метастатического поражения костей скелета выполнять сцинтиграфию костей всего скелета (остеосцинтиграфию) [17, 18].

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

- Пациентам с раком уретры, имеющим неврологические симптомы, рекомендуется проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием для выявления метастатического поражения головного мозга, за исключением случаев, когда проведение МРТ противопоказано, – в таких случаях МРТ может быть заменена на КТ головного мозга с внутривенным контрастированием [17].

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

- Рекомендуется после установления диагноза выполнить стадирование заболевания по классификации cTNM до начала лечения [17, 20].

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

2.5. Иные диагностические исследования

Иные диагностические исследования не предусмотрены.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

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

3.1. Лечение рака уретры у женщин

- Рекомендуется при наличии поверхностных (сT1) опухолей дистальной уретры <1 см у женщин применение 2 лечебных подходов: хирургического удаления новообразования или лучевой терапии в монорежиме [17, 18, 20].

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

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

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

- Рекомендуется женщинам с раком дистальной уретры категории T1 и размерами новообразования от 1 до 4 см проведение внутриволостной/внутриканальной лучевой терапии с последующим хирургическим удалением резидуальной опухоли при неполном эффекте проведенного облучения [17, 18, 20].

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

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

- Рекомендуется проведение комбинированного лечения (неoadьювантной химиотерапии с последующим удалением резидуальной опухоли или химиолучевой терапией) женщинам с раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2-T4 [17, 18, 20].

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

- Рекомендуется выбирать режим неoadьювантной химиотерапии в зависимости от гистологического строения первичной опухоли у женщин с раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2-T4 [17, 18, 20].

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

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

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- M-VAC (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно, 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов) [21, 22].

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

- MCV (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [70].

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

- GC (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов) [21, 24].

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

- GTC (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [24, 82, 83].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

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

CarboGem (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** АUC 4-5 в/в капельно, 1-ый или 2-й день (назначение на 2-ой день более безопасно для пациента), каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [25-28].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется использовать следующие режимы неoadъювантной химиотерапии у женщин с плоскоклеточным раком или аденокарциномой уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2-T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- GTC (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [24, 82, 83].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

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

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется применение дистанционной лучевой терапии в составе комбинированного лечения женщинам с раком уретры категории cT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий cT2-T4 [17, 20, 30-32, 80].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

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

- Рекомендуется выполнение хирургического удаления резидуальной опухоли в составе комбинированного лечения женщинам с раком уретры, не достигшим полного эффекта после лучевой терапии или не имеющим прогрессирования заболевания в процессе неoadъювантной химиотерапии, с потенциально удалимой опухолью [17, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

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

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

- Рекомендуется выполнение паховой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только при наличии увеличенных паховых лимфатических узлов женщинам с раком уретры [17, 18, 20].

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

- Рекомендуется выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только при наличии увеличенных тазовых лимфатических узлов женщинам с раком уретры [17, 18, 20].

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

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

- Рекомендовано назначение адьювантной иммунотерапии #ниволумабом** 240 мг 1 раз в 2 недели в/в капельно больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры T2-4 и/или N+ после радикального хирургического лечения независимо от проведения неoadьювантной ХТ [72].

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

3.2. Лечение рака уретры у мужчин

3.2.1. Лечение рака дистального отдела уретры

- Рекомендуется выполнять трансуретральную резекцию мочеиспускательного канала мужчинам с карциномой in situ или раком висячей части уретры категории T1 [17, 18, 20].

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

- Рекомендуется выполнять дистальную уретрэктомия мужчинам с раком висячей части уретры категории T2 [17, 18, 20].

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

- Рекомендуется выполнять ампутацию полового члена мужчинам с раком висячей части уретры категории T3 [17, 18, 20].

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

- Рекомендуется выполнение паховой лимфаденэктомии только пациентам с увеличенными паховыми лимфатическими узлами во время удаления первичной опухоли

при раке дистального отдела уретры у мужчин [17, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

3.2.2. Лечение рака бульбо-мембранозного и простатического отделов уретры

- Рекомендуется выполнение трансуретральной резекции или сегментарной резекции мочеиспускательного канала мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категории cT1 [17, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4 проведение комбинированного лечения, включающего неоадьювантную химиотерапию с последующим хирургическим удалением резидуальной опухоли или химиолучевую терапию [17, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется применение неоадьювантной химиотерапии в составе комбинированного лечения мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4 [17, 20, 29].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется выбирать режим неоадьювантной химиотерапии в зависимости от гистологического строения первичной опухоли у мужчин с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4 [17, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- M-VAC (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов) [21, 22].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

- MCV (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [70].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- GC (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов) [21, 24].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

- GTC (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [24, 82, 83].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

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

- CarboGem (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** АУС 4-5 в/в капельно, 1-ый или 2-й день (более безопасно для пациента назначение на 2-ой день), каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [25-28].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

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

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- GTC (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [24, 82, 83].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

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

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется применение лучевой терапии в составе комбинированного лечения мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2-T4 [17, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется хирургическое удаление резидуальной опухоли мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2-T4, с неполным эффектом лучевой терапии или не имеющим прогрессирования заболевания после неoadъювантной химиотерапии, с потенциально удалимой опухолью [17, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендуется выполнение паховой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2-T4 только при наличии увеличенных паховых лимфатических узлов [17, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли мужчинам с раком бульбо-мембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сT2-T4 только при увеличении тазовых лимфатических узлов [17, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- Рекомендовано назначение адъювантной иммунотерапии #ниволумабом** 240 мг 1 раз в 2 недели в/в капельно больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры T2-4 и/или N+ после радикального хирургического лечения независимо от проведения неoadъювантной ХТ [72].

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

3.3. Лечение неоперабельного местно-распространенного и метастатического рака уретры

- Рекомендуется назначение химиотерапии пациентам с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным раком уретры при отсутствии противопоказаний к системному цитотоксическому лечению [17, 20, 29].

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

- Рекомендуется выбирать режим химиотерапии в зависимости от гистологического строения опухоли у пациентов с неоперабельным местно-распространенным диссеминированным раком уретры [17, 20, 29].

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

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

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- M-VAC (#метотрексат** 30 мг/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубин** 30 мг/м² в/в капельно, 2-й день и #цисплатин** 70 мг/м² в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов) [21, 22].

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

- MCV (#метотрексат** 30 мг/м², в/в капельно, 1, 8 дни, #винбластин** 4 мг/м² в/в капельно, 1, 8 дни и #цисплатин** 100 мг/м², в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [70].

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

- GC (гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м² 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов) [21, 24].

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

- GTC (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [24, 82, 83].

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

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

- CarboGem (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно, 1-й и 8-й дни, #карбоплатин** AUC 4-5 в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [25-28].

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

- Больным переходно-клеточным (уротелиальным) раком, достигшим контроля над опухолью (полный, частичный ответ или стабилизация) после 4-6 циклов ХТ, основанной на препаратах платины, рекомендовано проведение поддерживающей иммунотерапии

#авелумабом** 10 мг/кг или 800 мг в/в капельно каждые 2 недели. Лечение проводят до прогрессирования или непереносимой токсичности [71, 81].

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

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

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина**:

- ГТС (#гемцитабин** 1000 мг/м² в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м², в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м², в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов) [24, 82].

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

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

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

- Рекомендовано выполнять контрольное обследование для оценки эффекта химиотерапии после каждых 2-3 курсов лечения пациентам неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным раком уретры. Объем обследования определяется индивидуально в зависимости от локализации метастатических очагов [17, 20, 29].

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

Комментарий: стандартов 2-й линии лекарственной терапии не существует. При необходимости назначения 2-й и последующих линий лекарственной противоопухолевой терапии решение принимается индивидуально [17, 20, 29].

3.4. Обезболивание

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

3.5. Сопроводительная терапия у пациентов с раком уретры

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.6. Диетотерапия

К настоящему времени не получены сколько-нибудь надежные сведения о влиянии пищевого поведения на риск заболеть раком уретры или на риск рецидива или

прогрессирования этого заболевания у пациентов с уже установленным диагнозом.

- Не рекомендованы какие-либо изменения в привычном рационе пациентов, если только они не продиктованы необходимостью коррекции коморбидных состояний или купирования или профилактики осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого) в связи с отсутствием доказательств необходимости коррекции режима питания [18].

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

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

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

4.1. Предреабилитация

- Рекомендуется проведение предреабилитации всем пациентам с раком уретры. Предреабилитация включает физическую подготовку (ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [31-36, 57].

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

Комментарий: предреабилитация значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкоурологических патологий [56]. Предоперационная тренировка мышц тазового дна сокращает частоту развития недержания мочи в послеоперационном периоде [58].

4.2. Реабилитация после хирургического лечения

4.2.1. Первый этап реабилитации

- Рекомендовано применять раннюю мобилизацию пациентов в ближайшие сутки послеоперационного периода (активизация и вертикализация) в сочетании с протоколами fast track rehabilitation ("быстрый путь") и ERAS (Enhanced recovery after surgery – ускоренное восстановление после операции), дыхательную гимнастику, что приводит к сокращению длительности пребывания пациентов в стационаре, снижению числа нехирургических осложнений. [59-62].

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

- Рекомендуется мультидисциплинарный подход к терапии болевого синдрома в послеоперационном периоде с включением физической реабилитации (ЛФК), лечения положением, клиничко-психологической коррекции боли (релаксации), чрескожной электростимуляции, акупунктуры, массажа [37, 38, 41, 42, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

4.2.2. Второй этап реабилитации

- Рекомендуется всем пациентам при возникновении лимфедемы проводить противоотечную терапию, массаж нижней конечности медицинский, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей, контроль массы тела [39, 65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендовано всем пациентам применение комплексов ЛФК, в т.ч. с включением аэробных упражнений, массажа после проведения радикального хирургического лечения на уретре, мочевом пузыре, простате, что способствует быстрейшему восстановлению физической формы, контролирует вес и улучшает качество жизни пациента [43, 45, 46, 47, 48].

Уровень убедительности рекомендаций – **A** (уровень достоверности доказательств – 1).

4.2.3. Третий этап реабилитации

- Рекомендуется всем пациентам выполнение и постепенное расширение комплекса лечебной физкультуры с включением аэробной нагрузки, что улучшает результаты хирургического и комбинированного лечения злокачественных новообразований и качество жизни пациентов [40, 43].

Уровень убедительности рекомендаций – **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется сочетать массаж и акупунктуру для коррекции болевого синдрома, тошноты, рвоты и депрессии у онкологических пациентов [41, 42].

Уровень убедительности рекомендаций – **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

4.3. Лучевая терапия

- Рекомендуется всем пациентам выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой), активной ходьбы на фоне лучевой терапии, что позволяет проводить профилактику слабости и улучшает качество жизни на фоне лучевой терапии [42, 67, 68, 69].

Уровень убедительности рекомендаций – **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

4.4. Реабилитация на фоне химиотерапии

- Рекомендуется всем пациентам раннее начало физических нагрузок на фоне химиотерапии, что помогает профилактике мышечной слабости, гипотрофии, снижения толерантности к физической нагрузке [45].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется всем пациентам проведение ЛФК на фоне химиотерапии, что позволяет уменьшать слабость и депрессию. Сочетание ЛФК с нейропсихологической реабилитацией в лечении слабости и депрессии на фоне химиотерапии более эффективно, чем только медикаментозная коррекция [46].

Уровень убедительности рекомендаций – **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется индивидуально подбирать объем и интенсивность ЛФК на фоне химиотерапии, исходя из степени слабости (легкая, средняя, тяжелая), и увеличивать интенсивность ЛФК при улучшении общего состояния [45].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется сочетание аэробной нагрузки и силовой [45].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется всем пациентам проведение курса массажа медицинского в течение 6 нед после начала химиотерапии, что уменьшает слабость на фоне комбинированного лечения [47].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется всем пациентам проводить упражнения на тренировку баланса, что более эффективно для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений [48].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется всем пациентам назначать 6-недельный курс терренного лечения (лечение ходьбой), который помогает контролировать клинические проявления полинейропатии [49].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется всем пациентам применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [50, 67].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется всем пациентам низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии [51].

Уровень убедительности рекомендаций – **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется всем пациентам низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии [53].

Уровень убедительности рекомендаций – **A** (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется всем пациентам комплекс ЛФК, что снижает частоту развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии [54].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется всем пациентам использование систем профилактики алопеции при химиотерапии [55].

Уровень убедительности рекомендаций – **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

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

5.1. Профилактика

Эффективной профилактики рака уретры не существует.

5.2. Диспансерное наблюдение

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

Диспансерное наблюдение организуется в центре амбулаторной онкологической помощи, либо в первичном онкологическом кабинете медицинской организации,

онкологическом диспансере (онкологической больнице) или иных медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями.

Комментарии: в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 04 июня 2020 г. N 548н "Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями" для пациентов с раком уретры устанавливается группа диспансерного наблюдения (2-ДН-онко). Категория наблюдаемых пациентов – лица с подтвержденным диагнозом ЗНО. Рекомендуемая периодичность диспансерных приемов пациента врачом (в течение первого года – 1 раз в 3 месяца, в течение второго года – 1 раз в 6 месяцев, в дальнейшем – 1 раз в год (если течение заболевания не требует изменения тактики ведения больного)).

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

- Рекомендуется после первичного лечения проводить физикальное обследование, сбор жалоб и инструментальные диагностические исследования от 1 до 4 раз в год (в зависимости от конкретной клинической ситуации) в течение первых 5 лет, далее – ежегодно [17, 18].

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

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

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", организуется и оказывается:

1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти;

2) в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, утверждаемыми уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями

3) на основе настоящих клинических рекомендаций;

4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи, а при его отсутствии в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы).

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи, а при отсутствии в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) должна быть проведена не позднее 3 рабочих дней с даты

выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания).

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет) биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется врачом-онкологом в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественных новообразований не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации, 7 рабочих дней со дня назначения исследований.

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-специалистом на основе результатов диагностических исследований, включающих в том числе проведение цитологической и (или) гистологической верификации диагноза, за исключением случаев, когда взятие биопсийного и (или) пунксионного материала не представляется возможным.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

При онкологических заболеваниях, входящих в рубрики С37, С38, С40-С41, С45-С49, С58, D39, С62, С69-С70, С72, С74 МКБ-10, а также соответствующих кодам международной классификации болезней – онкология (МКБ-О), 3 издания 8936, 906-909, 8247/3, 8013/3, 8240/3, 8244/3, 8246/3, 8249/3 врач-онколог онкологического диспансера (онкологической больницы) или иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения лечебной тактики организует проведение консультации или консилиума врачей, в том числе с применением телемедицинских технологий, в федеральных государственных бюджетных учреждениях, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь (далее в целях настоящего Порядка – национальные медицинские исследовательские центры).

В сложных клинических случаях для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания) в целях проведения оценки, интерпретации и описания результатов врач-онколог организует направление:

цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр) путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в дистанционный консультативный центр лучевой диагностики, путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патоморфологических, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований: в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

Тактика лечения устанавливается консилиумом врачей, включающим врачей-онкологов, врача-радиотерапевта, врача-нейрохирурга (при опухолях нервной системы) медицинской организации, в составе которой имеются отделения хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарственной терапии, радиотерапии (далее – онкологический консилиум), в том числе онкологическим консилиумом, проведенным с применением телемедицинских технологий, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Диспансерное наблюдение врача-онколога за пациентом с выявленным онкологическим заболеванием устанавливается и осуществляется в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями.

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленным злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения. В случае подтверждения у пациента наличия онкологического заболевания информация об уточненном диагнозе направляется из онкологического диспансера или организации субъекта Российской Федерации, исполняющей функции регистрации пациентов с впервые выявленным злокачественным новообразованием, в медицинскую организацию, осуществляющую диспансерное наблюдение пациента

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным пунктом 5 порядка направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи. (Пункт 5: для получения специализированной медицинской помощи в плановой форме выбор федеральной медицинской организации осуществляется по направлению лечащего врача.) В случае если в реализации Программы

принимают участие несколько федеральных медицинских организаций, оказывающих специализированную медицинскую помощь при заболеваниях, состояниях (группе заболеваний, состояний), соответствующих заболеваниям, состояниям (группе заболеваний, состояний) пациента, лечащий врач обязан проинформировать пациента (законного представителя пациента) о возможности выбора федеральной медицинской организации, в том числе о возможных сроках ожидания специализированной медицинской помощи, которые могут превышать сроки ожидания, установленные программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации, 7 рабочих дней.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний для проведения медицинской реабилитации врач-онколог организует ее проведение в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации взрослых.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний к санаторно-курортному лечению врач-онколог организует его в соответствии с порядком организации санаторно-курортного лечения.

Паллиативная медицинская помощь пациенту с онкологическими заболеваниями оказывается в соответствии с положением об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья.

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи его переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:

- 1) наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- 2) наличие осложнений лечения онкологического заболевания (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и т.д.), требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, а также проведение эндоскопических исследований при невозможности выполнить их амбулаторно, требуют последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- 2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, ЛТ, в том числе контактная, ДЛТ и другие виды ЛТ, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

- 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих

медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую

3) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;

4) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

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

Наиболее существенным фактором, влияющим на продолжительность жизни, является стадия заболевания. Безрецидивная выживаемость в течение 42,1 мес. при стадиях T1-2N0M0 составляет 89%, при стадиях T3-4N0-2M0 – 42% ($p = 0,03$). Пятилетняя выживаемость женщин, страдающих раком уретры T1-2N0 стадий, существенно выше, чем в группе пациенток с опухолями T3-4N0-2 стадий: 78 и 22% соответственно. Для мужчин аналогичные показатели составляют 83 и 36% соответственно.

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

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

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

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

Проведено сравнение результатов лечения 42 женщин, 10 из которых были только

оперированы, а 32 получали в монорежиме лучевую терапию. Выживаемость в группах была одинакова, однако частота рецидивов после облучения была меньше, чем у пациентов после хирургического вмешательства: 40 и 64% соответственно.

Увеличить выживаемость пациентов с раком уретры и уменьшить частоту рецидивов по сравнению с применением только хирургического метода или облучения в монорежиме позволяет комбинированное лечение. Длительная специфическая выживаемость пациентов с раком мочеиспускательного канала T3-4N0-2M0 стадий после комбинированного лечения, включавшего неoadъювантную химиолучевую терапию с последующим хирургическим вмешательством, составляет 60%.

Выживаемость мужчин после только лучевой терапии и последующего хирургического вмешательства по поводу местного рецидива существенно меньше, чем в группе пациентов, получавших первичное комбинированное лечение (лучевая терапия и оперативное вмешательство).

Неoadъювантное облучение не влияет на выживаемость женщин, страдающих раком уретры, а лишь снижает частоту местных рецидивов. Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациенток, перенесших облучение с последующим хирургическим вмешательством, составляет 55%, что существенно больше, чем в группе пациентов, получавших только лучевую терапию (34%).

В последнее время появились обнадеживающие данные, касающиеся применения при раке уретры химиолучевой терапии. Имеются сообщения о полном эффекте комбинированного химиолучевого лечения плоскоклеточного рака уретры с метастазами в регионарные лимфатические узлы. Описан случай полного эффекта неoadъювантной химиолучевой терапии при инвазивном раке висячей части мочеиспускательного канала с последующей резекцией дистального отдела уретры. Эффективность химиолучевой терапии подтверждает публикация, представляющая описание 54-летнего пациента с первичной аденокарциномой уретры с метастазами в паховые лимфатические узлы и головку полового члена. Авторы успешно провели 2 курса химиотерапии #фторурацилом** и #цисплатином** в сочетании с дистанционным облучением, добившись у пациента полной клинической ремиссии.

При многофакторном анализе данных 72 женщин наиболее важными признаками, влияющими на выживаемость при раке уретры, оказались стадия T, состояние регионарных лимфатических узлов и локализация опухоли. По данным регрессионного анализа, наиболее значимые неблагоприятные признаки у мужчин – наличие регионарных метастазов, плоскоклеточный рак и локализация опухоли в проксимальной части уретры.

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

дифференцированного отбора пациентов для определенных видов лечения с учетом прогностических признаков

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерий качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств	
1	Проведено физикальное обследование, включающее осмотр и пальпацию полового члена у мужчин, осмотр и пальпацию наружного отверстия уретры и стенок влагалища у женщин, а также промежности и зон регионарного метастазирования (паховые области)	C	4	
2	Проведена уретроцистоскопия при подозрении на опухоль мочеиспускательного канала	C	4	
3	Проведена МРТ малого таза	C	4	
4	Выполнено патологоанатомическое исследование биопсийного материала до начала лечения	A	1	
5	Установлена стадия заболевания в соответствии с действующими классификациями TNM и Всемирной организации здравоохранения	A	1	
6	Выполнено хирургическое вмешательство пациенту с раком уретры, соответствующее стадии заболевания, в объеме, предусмотренном рекомендациями	A	1	
7	Проведена системная химиотерапия пациенту с местно-распространенным или диссеминированным раком уретры согласно клиническим рекомендациям	A	1	
9	Проведена лучевая терапия пациенту с местно-распространенным раком уретры	A	1	
10	Выполнено патологоанатомическое исследование удаленной опухоли в соответствии с рекомендациями, включая оценку состояния краев резекции при выполнении органосохраняющего лечения и степени лекарственного патоморфоза в случае проведения неoadъювантной лекарственной терапии	A	1	
11	Проведена оценка гематологической и негематологической токсичности в процессе лекарственной терапии	A	1	

Список литературы

1. Gakis G., Witjes J.A., Comp rat E. et al. EAU guidelines on primary urethral carcinoma. *Eur Urol* 2013; 64(5): 823-30.
2. Medina Perez M., Valero Puerta J., Sanchez Gonzalez M. et al. Squamous carcinoma of the male urethra, its presentation as a scrotal abscess. *Arch Esp Urol* 1999; 52: 792-4.
3. Van de Voorde W., Meertens B., Baert L., Lauweryns J. Urethral squamous cell carcinoma associated with urethral stricture and urethroplasty. *Eur J Surg Oncol* 1994; 20(4): 478-83.
4. Sawczuk I., Acosta R., Grant D., White R.D. Post urethroplasty squamous cell carcinoma. *N Y State J Med* 1986; 86(5): 261-3.
5. Colapinto V., Evans D.H. Primary carcinoma of the male urethra developing after urethroplasty for stricture. *J Urol* 1977; 118(4): 581-4.
6. Mohanty N.K., Jolly B.B., Saxena S., Dawson L. Squamous cell carcinoma of perineal urethrostomy. *Urol Int* 1995; 55(2): 118-9.
7. Mohan H., Bal A., Punia R.P., Bawa A.S. Squamous cell carcinoma of the prostate. *Int J Urol* 2003; 10(2): 114-6.
8. Arva N.C., Das K. Diagnostic dilemmas of squamous differentiation in prostate carcinoma case report and review of the literature. *Diagn Pathol* 2011; 6: 46.
9. Zhang M., Adeniran A.J., Vikram R. et al. Carcinoma of the urethra. *Hum Pathol* 2018; 72: 35-44.
10. Thomas A.A., Rackley R.R., Lee U. et al. Urethral diverticula in 90 female patients: a study with emphasis on neoplastic alterations. *J Urol* 2008; 180(6): 2463-7.
11. Libby B., Chao D., Schneider B.F. Non-surgical treatment of primary female urethral cancer. *Rare Tumors* 2010; 2(3): e55.
12. Altman D., Rogers R.G., Yin L. et al. Cancer risk after midurethral sling surgery using polypropylene mesh. *Obstet Gynecol* 2018; 131(3): 469-74.
13. Visser O., Adolfsson J., Rossi S. et al. Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe. *Eur J Cancer* 2012; 48(4): 456-64.
14. Swartz M.A., Porter M.P., Lin D.W., Weiss N.S. Incidence of primary urethral carcinoma in the United States. *Urology* 2006; 68(6): 1164-8.
15. WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs (IARC WHO Classification of Tumours). Eble J.N., Sauter G., Epstein J., Sesterhenn I. (eds.) Lyon, 2004.
16. TNM classification of malignant tumors. Ed. J.D. Brierley et al. Wiley/Blackwell, 2017. P. 208.
17. Гриднева Я.В. Дисс. канд. мед. наук "Злокачественные новообразования мочеиспускательного канала (клиника, диагностика, лечение)". М., 2005.
18. EAU Guidelines on primary urethral carcinoma (2022) [Электронный ресурс]//European Association of Urology: [сайт]. URL: <https://uroweb.org/guideline/primary-urethral-carcinoma/>(дата обращения: 16.02.2022).
19. Del Gaizo A., Silva A.C., Lam-Himlin D.M. et al. Magnetic resonance imaging of solid urethral and peri-urethral lesions. *Insights Imaging*. 2013; 4(4): 461-469.
20. Gakis G., Morgan T.M., Efstathiou J.A. et al. Prognostic factors and outcomes in primary urethral cancer: results from the international collaboration on primary urethral carcinoma. *World J Urol*. 2016; 34(1): 97-103.
21. Ochi T., Ozawa A., Tanji N. et al. Gemcitabine and cisplatin therapy in advanced or metastatic urothelial cancer: comparison of side effect with MVAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin). *Nihon Hinyokika Gakkai zasshi. The Japanese Journal of Urology* 2006; 97(6): 777-81.
22. Dayyani F., Pettaway C.A., Kamat A.M. et al. Retrospective analysis of survival outcomes and the role of cisplatin-based chemotherapy in patients with urethral carcinomas referred to

medical oncologists. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier. 2013; 31(7): 1171-1177.

23. Soloway M. S., Ishikawa S., Taylor T., Ezell G. M-VAC or MVC for the treatment of advanced transitional cell carcinoma: Metastatic, induction, and adjuvant. *Journal of Surgical Oncology*, 1989; 42(S1): 40-45.

24. Bellmunt J., von der Maase H., Mead G.M. et al. Randomized phase III study comparing paclitaxel/cisplatin/gemcitabine and gemcitabine/cisplatin in patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer without prior systemic therapy: EORTC Intergroup Study 30987. *Journal of Clinical Oncology*. 2012; 30(10): 1107-13.

25. De Santis M., Bellmunt J., Mead G. et al. Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/carboplatin and methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer "unfit" for cisplatin-based chemotherapy: phase II-results of EORTC study 30986. *Journal of Clinical Oncology*. 2009; 27(33): 5634-9.

26. Kim Y.R., Lee J.L., You D. et al. Gemcitabine plus split-dose cisplatin could be a promising alternative to gemcitabine plus carboplatin for cisplatin-unfit patients with advanced urothelial carcinoma. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2015; 76(1): 141-153.

27. Izumi K, Iwamoto H., Yaegashi H. et al. Gemcitabine Plus Cisplatin Split Versus Gemcitabine Plus Carboplatin for Advanced Urothelial Cancer With Cisplatin-unfit Renal Function. *In vivo* 2019; 33(1): 167-172.

28. Holmsten K., Jensen N.V., Mouritsen L.S. Vinflunine/gemcitabine versus carboplatin/gemcitabine as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with advanced urothelial carcinoma: A randomised phase II trial (VINGEM). *Eur J Cancer*. 2019 Oct 21. pii: S0959-8049(19) 30726-9. doi: 10.1016/j.ejca.2019.08.033

29. Gakis G., Morgan T. M., Daneshmand S. et al. Impact of perioperative chemotherapy on survival in patients with advanced primary urethral cancer: results of the international collaboration on primary urethral carcinoma. *Annals of Oncology*. 2015; 26(8): 1754-1759

30. Hussein A., Benedetto P., Sridhar K. Chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for penile and urethral squamous cell carcinomas. *Cancer*. 1990 Feb 1; 65(3): 433-8.

31. Cohen M.S., Triaca V., Billmeyer B. et al. Coordinated chemoradiation therapy with genital preservation for the treatment of primary invasive carcinoma of the male urethra. *J Urol* 2008; 179(2): 536-41; discussion 541.

32. Hara I., Hikosaka S., Eto H. et al. Successful treatment for squamous cell carcinoma of the female urethra with combined radio- and chemotherapy. *Int J Urol* 2004; 11(8): 678-82.

33. Kent M., Zinman L., Girshovich L. et al. Combined chemoradiation as primary treatment for invasive male urethral cancer. *J Urol* 2015; 193(2): 532-7.

34. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2103; 92: 715-27.

35. Hulzebos E.H., Helders P.J., Favier N.J. et al. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006; 296(15): 1851-7.

36. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological prehabilitation before cancer surgery: a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(13): 4117-23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z.

37. Swarm R., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8: 1046-86.

38. Oren R., Zagury A., Katzir O. et al. *Musculoskeletal cancer surgery*. Dordrecht: Springer, 2013. Pp. 583-593.

39. Position statement of the National Lymphedema Network: the diagnosis and treatment of lymphedema. *NLN Medical Advisory Committee* 2011: 1-19.

40. Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer guideline development G: Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 2017; 24(4): e290-315.
41. Boyd C., Crawford C., Paat C.F. et al. Evidence for massage therapy working G: the impact of massage therapy on function in pain populations-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: part II, cancer pain populations. *Pain Med* 2016; 17(8): 1553-68.
42. Mehling W.E., Jacobs B., Acree M. et al. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33(3): 258-66.
43. Kessels E., Husson O., van der Feltz-Cornelis C.M. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14: 479-94.
44. Bensadoun R.J., Nair R.G. Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy. *Photomed Laser Surg* 2015; 33(10): 487-91.
45. Stout N.L., Baima J., Swisher A.K. et al. A systematic review of exercise systematic reviews in the cancer literature (2005-2017). *PM R* 2017; 9(9S2): S347-84.
46. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017; 3(7): 961-8.
47. Kinkead B., Schettler P.J., Larson E.R. et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial. *Cancer* 2018; 124(3): 546-54.
48. Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C. et al. Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med* 2014; 44(9): 1289-304.
49. Kleckner I.R., Kamen C., Gewandter J.S. et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2018; 26(4): 1019-28.
50. Lee J.M., Look R.M., Turner C. et al. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Clin Oncol* 2012; 30(15 suppl): 9019.
51. Rick O., von Hehn U., Mikus E. et al. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. *Bioelectromagnetics* 2017; 38(2): 85-94.
52. Kilinc M., Livanelioglu A., Yildirim S.A., Tan E. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with peripheral and central neuropathic pain. *J Rehabil Med* 2014; 46(5): 454-60.
53. Oberoi S., Zamperlini-Netto G., Beyene J. et al. Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(9): e107418.
54. Westphal J.G., Schulze P.C. Exercise training in cancer related cardiomyopathy. *J Thorac Dis* 2018; 10(suppl 35): S4391-9.
55. Ross M., Fischer-Carlidge E. Scalp cooling: a literature review of efficacy, safety, and tolerability for chemotherapy-induced alopecia. *Clin J Oncol Nurs* 2017; 21(2): 226-33.
56. Angenete E, Anger s U, B rjesson M, Ekelund J, Gellerstedt M, Thorsteinsdottir T, Steineck G, Haglind E. Physical activity before radical prostatectomy reduces sick leave after surgery – results from a prospective, non-randomized controlled clinical trial (LAPPRO). *BMC Urol.* 2016 Aug 16; 16(1): 50.
57. Santa Mina D., Matthew A.G., Hilton W.J. et al. Prehabilitation for men undergoing radical prostatectomy: a multi-centre, pilot randomized controlled trial. *BMC Surg.* 2014 Nov 13; 14: 89.
58. Wang W, Huang QM, Liu FP, Mao Q. Effectiveness of preoperative pelvic floor muscle training for urinary incontinence after radical prostatectomy: a meta-analysis. *BMC Urol.* 2014; 14: 99.
59. Azhar RA, Bochner B, Catto J, Goh AC, Kelly J, Patel HD, Pruthi RS, Thalmann GN,

Desai M. Enhanced Recovery after Urological Surgery: A Contemporary Systematic Review of Outcomes, Key Elements, and Research Needs. *Eur Urol*. 2016 Jul; 70(1): 176-187.

60. Shin KY, Guo Y, Konzen B, Fu J, Yadav R, Bruera E. Inpatient cancer rehabilitation: the experience of a national comprehensive cancer center. *Am J Phys Med Rehabil* 2011; 90(5): 63-S68.

61. Liu B., Domes T., Jana, K. Evaluation of an enhanced recovery protocol on patients having radical cystectomy for bladder cancer. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada* 2018; 12(12): 421-6. Advance online publication.

62. De Almeida E.P.M., De Almeida J.P., Landoni G., Galas F.R.B.G., Fukushima J.T., Fominskiy E., De Brito C.M.M., Hajjar L.A. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: A randomized controlled trial. *British Journal of Anaesthesia* 2017; 119(5): 900-7.

63. Hu C, Zhang H, Wu W, et al.: Acupuncture for Pain Management in Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016; 1720239: 2016.

64. Silverdale N., Wherry M., Roodhouse A. Massage and reflexology for post-operative cancer cystectomy patients: Evaluation of a pilot service. *Complement Ther Clin Pract* 2019; 34: 109-12.

65. Shaitelman SF, Cromwell KD, Rasmussen JC, Stout NL, Armer JM, Lasinski BB, Cormier JN. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin*. 2015 Jan-Feb; 65(1): 55-81.

66. Borman P. Lymphedema diagnosis, treatment, and follow-up from the view point of physical medicine and rehabilitation specialists. *Turk J Phys Med Rehab* 2018; 64(3): 179-197.

67. Muzi JL, Look RM., Turner C, Gardiner SK, Wagie T, Douglas J, Sorenson L, Evans L, Kirchner S, Dashkoff C, Garrett K, Johnson N. Low-level laser therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of Clinical Oncology* 30, no. 15_suppl (May 2012) 9019-9019.

68. Horgan S., O'Donovan A. The Impact of Exercise during Radiation Therapy for Prostate Cancer on Fatigue and Quality of Life: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, June 2018 Volume 49, Issue 2, Pages 207-219.

69. Segal RJ, Reid RD, Courneya KS, Sigal RJ, Kenny GP, Prud'Homme DG, et al. Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 344-51.

70. Матвеев В.Б., Гринева Я.В. Результаты комбинированного и лучевого лечения рака уретры. *Онкоурология* 2006; 3: 40-44.

71. Powles, T., et al. Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med*, 2020; 383: 1218.

72. Bajorin DF, Witjes JA, Gschwend JE, et al. First results from the phase 3 CheckMate 274 trial of adjuvant nivolumab versus placebo in patients who underwent radical surgery for high-risk muscle-invasive urothelial carcinoma. Oral presentation at the 2021 Genitourinary Cancers Symposium (ASCO GU); February 11-13, 2021; Virtual Meeting.

73. Touijer A.K., Dalbagni G. Role of voided urine cytology in diagnosing primary urethral carcinoma. *Urology* 2004; 63(1): 33-5.

74. Barkan G.A., Wojcik E.M., Nayar R., Savic-Prince S., Quek M.L., Kurtycz D.F.I., Rosenthal D.L. The Paris System for Reporting Urinary Cytology: The Quest to Develop a Standardized Terminology. *Acta Cytol* 2016. 60(3): 185-97.

75. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone P.P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5(6): 649-55.

76. Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C. (ed.). *Evaluation of chemotherapeutic agents*. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205.

77. Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63(Suppl 11): S240-52.

78. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45(2): 228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026

79. Seymour L., Bogaerts J., Perrone A. et al. RECIST working group. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol* 2017; 18(3): e143-52. doi: 10.1016/S1470-2045(17) 30074-8. Epub 2017 Mar 2.

80. Coop H. et al. Radical chemoradiotherapy for urethral squamous cell carcinoma: Two case reports and a review of the literature//Case Reports in Urology. – 2013. – Т. 2013.

81. Novakovic AM, Wilkins JJ, Dai H, Wade JR, Neuteboom B, Brar S, Bello CL, Girard P, Khandelwal A. Changing Body Weight-Based Dosing to a Flat Dose for Avelumab in Metastatic Merkel Cell and Advanced Urothelial Carcinoma. *Clin Pharmacol Ther.* 2020 Mar; 107(3): 588-596.

82. Bellmunt J. et al. Phase I-II study of paclitaxel, cisplatin, and gemcitabine in advanced transitional-cell carcinoma of the urothelium//Journal of clinical oncology. – 2000. – Т. 18. – N. 18. – С. 3247-3255.

83. Bellmunt J. et al. Gemcitabine/paclitaxel-based three-drug regimens in advanced urothelial cancer//European journal of cancer. – 2000. – Т. 36. – С. 17-25.

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов".

2. Матвеев Всеволод Борисович – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и инновационной работе и заведующий урологическим отделением ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, президент Российского общества онкоурологов.

3. Алексеев Борис Яковлевич – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России

4. Пушкарь Дмитрий Юрьевич – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России, главный уролог Минздрава России, член Российского общества урологов.

5. Камолов Баходур Шарифович – к.м.н., исполнительный директор Российского общества онкоурологов, президент Фонда поддержки противораковых организаций "Вместе против рака", журналист, член Союза журналистов России, Международной федерации журналистов.

6. Говоров Александр Викторович – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО

"Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России, член Российского общества урологов.

7. Киричек Андрей Андреевич – ассистент кафедры хирургических болезней с курсом онкологии АНО ДПО "Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Газа", врач-онколог МГОБ N 62, член Российского общества урологов.

8. Волкова Мария Игоревна – д.м.н., ведущий научный сотрудник урологического отделения ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России.

9. Горбань Нина Андреевна – к.м.н., начальник центра патоморфологии и молекулярно-генетической диагностики ФГБУ "ЦКБ с поликлиникой" Управления делами Президента Российской Федерации, член Российского общества урологов.

10. Черняев Виталий Александрович – к.м.н., старший научный сотрудник урологического отделения ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, член Российского общества урологов.

11. Хмелевский Евгений Витальевич, заведующий Отделом лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.

12. Феденко Александр Александрович, заведующий Отделом лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.

13. Болотина Лариса Владимировна заведующий Отделением химиотерапии Отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.

14. Фалалеева Наталья Александровна, заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России

15. Филоненко Елена Вячеславовна, заведующая Центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.

16. Костин Андрей Александрович, заместитель генерального директора по науке ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России.

Блок по медицинской реабилитации:

1. Кончугова Татьяна Венедиктовна – врач-физиотерапевт, заведующая отделом преформированных физических факторов ФГБУ "НМИЦ реабилитации и курортологии" МЗ РФ, д.м.н., профессор

2. Обухова Ольга Аркадьевна – врач-физиотерапевт, заведующий отделением реабилитации ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" МЗ РФ, член европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), член Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN), к.м.н.

3. Семиглазова Татьяна Юрьевна – д.м.н., доцент, заведующая отделом – ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО "СЗГМУ им. И.И. Мечникова" Минздрава России,

4. Степанова Александра Михайловна – заместитель директора по науке, заведующий отделением реабилитации Частный многопрофильный диагностический и реабилитационный центр "Восстановление"

5. Филоненко Елена Вячеславовна – заведующий центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, врач-онколог, д.м.н., профессор

Блок по организации медицинской помощи:

1. Невольских Алексей Алексеевич – д.м.н., заместитель директора по лечебной МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России.

2. Иванов Сергей Анатольевич – профессор РАН, д.м.н., директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России.

3. Хайлова Жанна Владимировна – к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России.

4. Геворкян Тигран Гагикович – заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина".

Конфликта интересов нет.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-онкологи;
2. врачи-урологи;
3. врачи-радиологи;
4. врачи-радиотерапевты;
5. врачи-хирурги;
6. врачи-терапевты;
7. врачи общей практики (семейные врачи);
8. врачи анестезиологи-реаниматологи;
9. врачи-патологоанатомы;
10. Студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, анализ современных научных разработок по проблеме рака уретры в РФ и за рубежом, обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

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

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-

	анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

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

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

Уровень убедительности рекомендаций	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций. Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, при наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

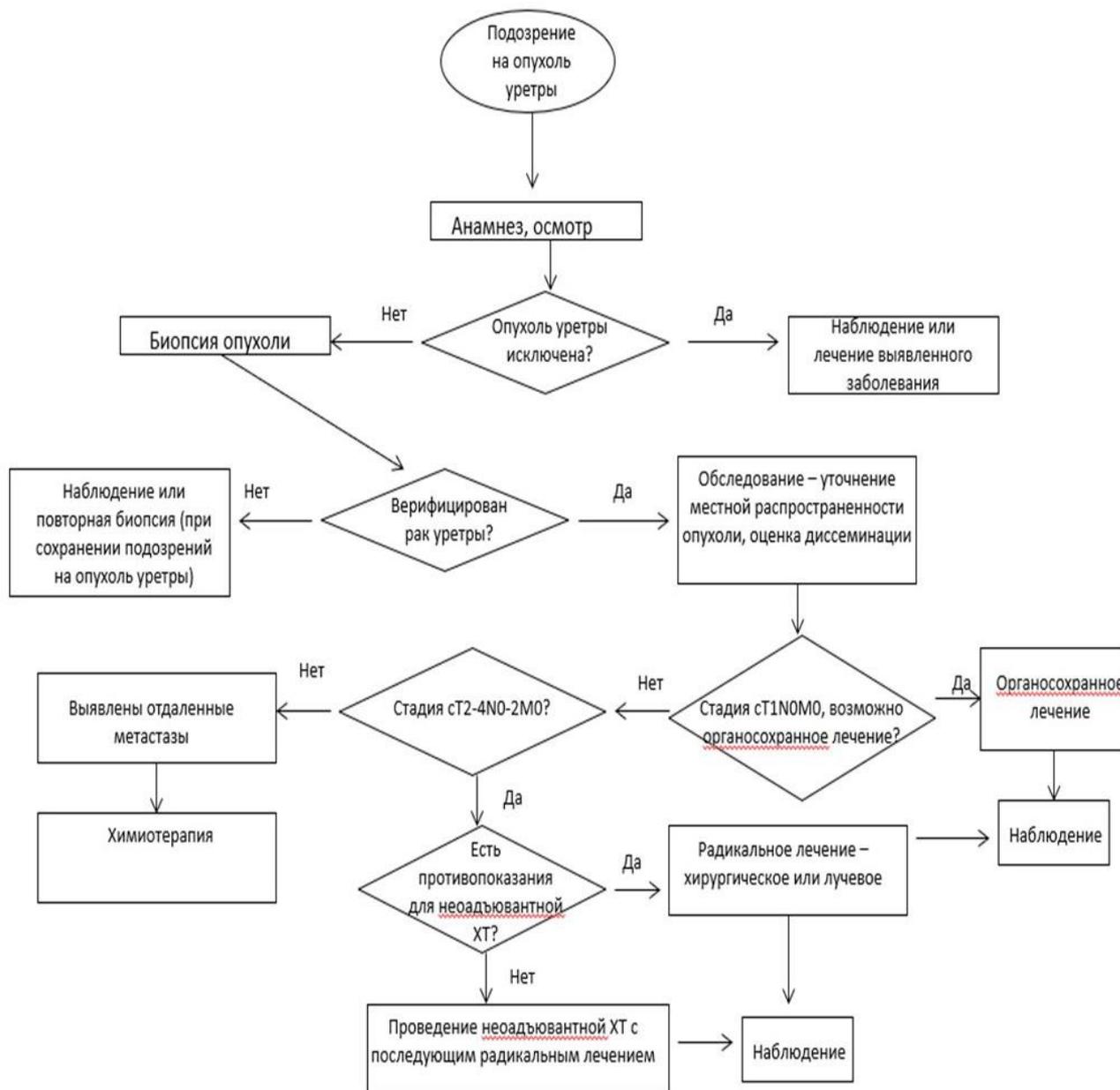
Приложение А3

Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов;
2. приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. N 907н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "урология";
3. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017 г. N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 февраля 2021 г. N 116н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях" С изменениями и дополнениями от 24 января 2022 г.
5. Приказ Минздрава России от 04.06.2020 N 548н "Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями".
6. Приказ Минздрава России от 19.02.2021 N 115н "Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при раке уретры".
7. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 г. N 2406-р "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи".
8. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 N 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации" (зарегистрировано в Минюсте России 08.05.2019 N 54588).
9. Методические рекомендации по проведению оценки научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации, ФГБУ "Центр экспертизы и контроля качества" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019 г.
10. Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>.

Алгоритмы действий врача



Информация для пациента

Пациента информируют о клинической картине и методах диагностики/стадирования рака уретры, знакомят с различными методами лечения и их потенциальными результатами/осложнениями. Выбирать метод лечения следует в результате такого собеседования после того, как пациент получил возможность задать все интересующие его вопросы.

Необходимо убедить пациента не испытывать психологического дискомфорта в связи с

болезнью и ознакомиться с научно-популярной литературой о раке уретры.

Пациентов с раком уретры следует информировать о проводимых в Российской Федерации клинических исследованиях у пациентов с указанной стадией заболевания.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения после лечения рака уретры, о важности регулярного обследования. Самостоятельный контроль течения заболевания со стороны пациента невозможен, частота посещения врача определяется в индивидуальном порядке в каждом конкретном случае.

Преимущества отказа от табакокурения и потребления алкоголя

- Более высокие показатели выживаемости
- Большая эффективность лечения
- Меньшее количество и выраженность побочных эффектов противоопухолевого лечения (сердечно-легочные осложнения, утомляемость, снижение массы тела, мукозиты, потеря вкуса)
- Ускоренное восстановление общего состояния после лечения
- Ниже риск рецидива
- Меньший риск вторых опухолей
- Меньший риск инфекций
- Выше качество жизни

Рекомендации при осложнениях химиотерапии – связаться с врачом-онкологом (специалистом по химиотерапии).

При повышении температуры тела до 38°C и выше – начать прием антибиотиков по назначению врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

При стоматите:

- диета – механическое, термическое щажение;
- часто (каждый час) полоскать рот отварами ромашки, коры дуба, шалфея, смазывать слизистую оболочку полости рта облепиховым (персиковым) маслом;
- обрабатывать полость рта по рекомендации врача-онколога (специалиста по химиотерапии)

При диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье;
- принимать препараты по назначению врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

При тошноте – принимать препараты по назначению врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG [75]

Название на русском языке: Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG.

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

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

Оригинальная публикация: Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., Horton J., Davis T.E., McFadden E.T., Carbone P.P. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982; 5(6): 649-55 [75].

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон):

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

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Шкала Карновского [76]

Название на русском языке: Шкала Карновского.

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS.

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Karnofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod C. (ed.). Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205 [76].

Тип: шкала оценки.

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

Содержание (шаблон):

Балл	Шкала Карновского
100	Состояние нормальное, жалоб нет
90	Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания
80	Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания
70	Обсуживает себя самостоятельно, неспособен к нормальной деятельности или активной работе
60	Нуждается периодически в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей
50	Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании
40	Инвалид, нуждается в специальной помощи, в том числе медицинской
30	Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает
20	Тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение
10	Умирующий
0	Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Приложение ГЗ

Визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома [77]

Название на русском языке: Визуально-аналоговая шкала оценки болевого синдрома.

Оригинальное название: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res (Hoboken) 2011; 63 (Suppl 11): S240-52 [77].

Тип: шкала оценки.

Назначение: предназначена для количественной оценки болевого синдрома с учетом субъективных ощущений больного и подбора анальгезирующей терапии.

Содержание (шаблон):

"Оцените по шкале выраженность боли, где 0 – отсутствие боли, а 10 – нестерпимая боль максимальной выраженности".

Инструкция: больному на 10-сантиметровой линии предлагается отметить степень выраженности боли по шкале от 0 до 10.

Ключ: 1-3 балла – слабая боль; 4-7 баллов – умеренная боль; 8 и более баллов – сильная боль.

Приложение Г4

Критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1) [78]

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

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

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009; 45(2): 228-47. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026 [78].

Тип: шкала оценки.

Назначение: унификация оценки ответа солидных опухолей на лечение.

Содержание (шаблон):

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

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Приложение Г5

Критерии оценки иммуноопосредованного ответа солидных опухолей iRECIST (Immune-Related Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) [79]

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

Оригинальное название (если есть): Immune-Related Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (iRECIST).

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Seymour L., Bogaerts J., Perrone A. et al. RECIST working group. iRECIST: guidelines for response criteria for

use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol* 2017; 18(3): e143-52. doi: 10.1016/S1470-2045(17) 30074-8. Epub 2017 Mar 2 [79].

Тип: шкала оценки.

Назначение: унификация оценки ответа солидных опухолей на иммунотерапию.

Содержание (шаблон):

Ответ на лечение	iRECIST
Полный ответ	Отсутствие всех целевых образований или лимфоузлов ≥ 10 мм по короткой оси
Частичный ответ	Уменьшение сумм наибольших диаметров целевых очагов на $\geq 30\%$
Прогрессирование	Увеличение сумм наибольших диаметров целевых очагов на $\geq 20\%$ с абсолютным приростом ≥ 5 мм Появление новых очагов не является признаком прогрессирования; диаметры новых очагов прибавляются к общей сумме таргетных очагов; окончательная оценка ответа опухоли требует подтверждения через 4 нед
Стабилизация	Ничего из перечисленного

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале.

Новые, изданные в 2020-2023 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.