

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

ГБУ РД «Городская клиническая больница»		
Вид документа	Клинический протокол	
ГБУ РД «ГКБ»	Версия	№ 1
	Запись в Едином реестре документации	№ _____
	Экземпляр	№ _____
	Введен в действие	01.01.2022
Конфиденциально	Срок действия	3 года
Название документа	Клинический протокол « <b>Рак уретры</b> » Код МКБ: <b>C68</b> Возрастная группа – <b>взрослые</b> Год утверждения – <b>2020</b>	

Утверждено приказом № \_\_\_\_  
От «\_\_» \_\_\_\_ 2021 г.

	Должность	Ф. И. О.	Подпись	Дата
Разработано:	Заведующий урологическим отделением	Катибов М.И.		
Согласовано:	Главный врач	Малаев Х.М.		
	Заместитель главного врача по лечебной работе	Гаджиева Л.Х.		
	Заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе	Адилханов Б.Г.		
	Заместитель главного врача по хирургической работе	Абдулмажидов Х.М.		
	Заведующий экспертным отделом	Махмудов Ф.Б.		
2021 г.				

# I. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

## 1. 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. Факторами риска развития рака уретры у женщин являются уретральные дивертикулы, хронические мочевого инфекции, установка уретрального слинга.

## 2. Классификация

### Гистологическая классификация:

<b>Уротелиальные опухоли</b>	
Инфильтративный уротелиальный рак	8120/3
Гнездный, включая крупногнездный	
Микрокистозный	
Микропапиллярный	8131/3
Лимфоэпителиомоподобный	8082/3
Плазмцитомоидный/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	
<b>Плоскоклеточные опухоли</b>	
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
<b>Урахальная карцинома</b>	8010/3
<b>Опухоли мюллера типа</b>	
Светлоклеточная карцинома	8310/3
Эндомиометриоидная карцинома	8380/3

### Гистопатологическая градация:

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

### Гистопатологическая градация неуротелиальной карциномы уретры:

- G – невозможно оценить;
- G – хорошо дифференцированная;
- G – умеренно дифференцированная;
- G – плохо дифференцированная.

### Классификация TNM (8-е издание)

#### ▪ Критерий T – первичная опухоль (мужчины и женщины):

- T<sub>x</sub> – первичная опухоль не может быть оценена;
- T<sub>0</sub> – признаков первичной опухоли нет;
- T<sub>a</sub> – неинвазивная папиллярная, полиповидная, или веррукозная (бородавчатая) карцинома;
- T<sub>is</sub> – карцинома *in situ* (преинвазивная);
- T<sub>1</sub> – опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань;
- T<sub>2</sub> – опухоль распространяется на строму простаты, губчатое тело полового члена или периуретральную мышцу;
- T<sub>3</sub> – опухоль распространяется на пещеристое тело или за пределы капсулы предстательной железы, или на переднюю стенку влагалища, или шейку мочевого пузыря;
- T<sub>4</sub> – опухоль распространяется на другие соседние органы.

#### ▪ Критерий N – региональные лимфатические узлы:

- N<sub>x</sub> – региональные лимфатические узлы не могут быть оценены;
- N<sub>0</sub> – метастазов в регионарные лимфатические узлы нет;
- N<sub>1</sub> – метастаз в одном лимфатическом узле;
- N<sub>2</sub> – метастазы в более чем одном лимфатическом узле.

#### ▪ Критерий M – отдаленные метастазы:

- M<sub>x</sub> – отдаленные метастазы не могут быть оценены;
- M<sub>0</sub> – нет отдаленных метастазов;
- M<sub>1</sub> – отдаленные метастазы.

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

### G гистопатологическая градация:

G – степень дифференцировки не может быть оценена;

G – высокодифференцированная опухоль;

G – умеренно дифференцированная опухоль;

G – низкодифференцированная/недифференцированная опухоль.

**Таблица 1.** Группировка по стадиям согласно классификации TNM

Стадия 0a	T <sub>a</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия 0is	T <sub>is</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия I	T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия II	T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия III	T <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>2</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub> , N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
Стадия IV	T <sub>4</sub>	N <sub>0</sub> , N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
	любая T	N <sub>2</sub>	M <sub>0</sub>
	любая T	любая N	M <sub>1</sub>

### **3. 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 уретровгинального 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 1/3 пациентов при пальпации паховых областей выявляются увеличенные лимфатические узлы. По мере роста узлы сливаются в конгломераты, становятся неподвижными и могут изъязвляться. Появление метастазов в паренхиматозные органы вызывает развитие соответствующей симптоматики.

## **II. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

### **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.

### **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.

Опухоли наружного отверстия мочеиспускательного канала, как правило, хорошо видны

невооруженным глазом и представляют собой солидные объемные образования синюшно-багрового цвета, без четких границ, склонные к изъязвлению и кровоточивости. Новообразования, расположенные проксимальнее, могут быть диагностированы пальпаторно. Необходимо тщательное обследование спонгиозного и кавернозного тел полового члена с целью выявления их вовлечения в опухолевый процесс. Влагалищное и ректальное исследования дают возможность оценить состояние парауретральных тканей, выявить инфильтрацию стенок влагалища, предстательной железы. При осмотре пациента с раком уретры следует обратить особое внимание на состояние паховых лимфатических узлов, увеличение которых, как правило, свидетельствует об их метастатическом поражении.

### 3. Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с раком уретры **рекомендуется** выполнять общий клинический анализ крови.
- Всем пациентам с раком уретры **рекомендуется** выполнять биохимический анализ крови (включая определение уровня глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, калия сыворотки крови).
- Всем пациентам с раком уретры **рекомендуется** выполнять коагулограмму, включающую определение протромбина, протромбинового времени, международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени и фибриногена.
- Всем пациентам с раком уретры **рекомендуется** общий клинический анализ мочи.
- Всем пациентам с раком уретры **рекомендуется** выполнять микробиологическое (культуральное) исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы.
- Всем пациентам с подозрением на рак уретры **рекомендуется** цитологическое и/или патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала для верификации диагноза.

### 4. Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на рак уретры **рекомендуется** выполнение уретроцистоскопии.
- Всем пациентам с раком уретры **рекомендуется** выполнение УЗИ паховых областей с целью оценки состояния паховых лимфоузлов.
- Всем пациентам с раком уретры **рекомендуется** выполнять МРТ органов малого таза с внутривенным болюсным контрастированием с целью оценки распространенности опухолевого процесса и стадирования (оценки состояния регионарных лимфатических узлов).
- 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.
- Всем пациентам с раком уретры **рекомендуется** выполнять рентгенографию или КТ органов грудной полости с целью оценки распространенности и стадирования опухолевого процесса.
- Пациентам с раком уретры с костными симптомами (боль, патологический перелом) **рекомендуется** с целью оценки распространенности опухолевого процесса выполнять сканирование костей скелета.
- **Рекомендуется** после установления диагноза выполнить стадирование заболевания по классификации cTNM до начала лечения.

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

#### 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.

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 внутрисполостной/внутритканевой лучевой терапии с последующим хирургическим удалением резидуальной опухоли при неполном эффекте проведенного облучения.

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

- **Рекомендуется** проведение комбинированного лечения (неoadъювантной химиотерапии с последующим удалением резидуальной опухоли или химиолучевой терапии) женщинам с раком уретры категории сT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий сT2-T4.
- **Рекомендуется** выбирать режим неoadъювантной химиотерапии в зависимости от гистологического строения первичной опухоли у женщин с раком уретры категории сT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий сT2-T4.
- **Рекомендуется** использовать следующие режимы неoadъювантной химиотерапии у женщин с переходно-клеточным (уротелиальным) раком уретры категории сT1 при размерах новообразования, превышающих 4 см, а также при опухолях категорий сT2-T4:

#### При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина:

- M-VAC (метотрексат  $30 \text{ мг/м}^2$  внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, винбластин  $3 \text{ мг/м}^2$  в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, доксорубин  $30 \text{ мг/м}^2$  в/в капельно, 2-й день и цисплатин  $70 \text{ мг/м}^2$  в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов).
- MCV (метотрексат  $30 \text{ мг/м}^2$ , в/в капельно, 1, 8 дни, винбластин  $4 \text{ мг/м}^2$  в/в капельно, 1, 8 дни и цисплатин  $100 \text{ мг/м}^2$ , в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов).
- GC (гемцитабин  $1000 \text{ мг/м}^2$  в/в капельно 1, 8, 15 дни, цисплатин в/в капельно,  $70 \text{ мг/м}^2$  2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов).
- GTC (гемцитабин  $1000 \text{ мг/м}^2$  в/в капельно 1-й и 8-й дни, паклитаксел  $80 \text{ мг/м}^2$  в/в капельно 1-й и 8-й дни, цисплатин  $70 \text{ мг/м}^2$ , в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов).

#### При противопоказаниях к цисплатину рекомендуются режимы на основе карбоплатина:

- CarboGem (гемцитабин  $1000 \text{ мг/м}^2$  в/в капельно, 1-й и 8-й дни, карбоплатин AUC 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).

- **Рекомендуется** использовать следующие режимы неоадьювантной 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:

- ГТС (гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 1-й и 8-й дни, паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно 1-й и 8-й дни, цисплатин 70 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов).

При противопоказаниях к цисплатину рекомендуется его замена на карбоплатин (внутривенно капельно, АУС 4 -5, каждый 21 день).

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

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

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

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

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

- **Рекомендуется** выполнение паховой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только при наличии увеличенных паховых лимфатических узлов женщинам с раком уретры.
- **Рекомендуется** выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только при наличии увеличенных тазовых лимфатических узлов женщинам с раком уретры.

## 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.
- **Рекомендуется** выполнять дистальную уретрэктомию мужчинам с раком висячей части уретры категории T2.
- **Рекомендуется** выполнять ампутацию полового члена мужчинам с раком висячей части уретры категории T3.
- **Рекомендуется** выполнение паховой лимфаденэктомии только пациентам с увеличенными паховыми лимфатическими узлами во время удаления первичной опухоли при раке дистального отдела уретры у мужчин.
- **Рекомендуется** выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли только пациентам с увеличенными тазовыми лимфатическими узлами при раке дистального отдела уретры у мужчин.

### 3.2.2 Лечение рака бульбо-мембранозного и простатического отдела уретры

- **Рекомендуется** выполнение трансуретральной резекции или сегментарной резекции уретры мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры стадии cT1.
- **Рекомендуется** мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4 проведение комбинированного лечения, включающего неоадьювантную химиотерапию с последующим хирургическим удалением резидуальной опухоли или химиолучевую терапию.
- **Рекомендуется** применение неоадьювантной химиотерапии в составе комбинированного лечения мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4.
- **Рекомендуется** выбирать режим неоадьювантной химиотерапии в зависимости от гистологического строения первичной опухоли у мужчин с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4.
- **Рекомендуется** использовать следующие режимы неоадьювантной химиотерапии мужчин с переходноклеточным (уротелиальным) раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина:

- M-VAC (метотрексат 30 мг/м<sup>2</sup> внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, винбластин 3 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, доксорубин 30 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 2-й день и цисплатин 70 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов).
- MCV (метотрексат 30 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, 1, 8 дни, винбластин 4 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 1, 8 дни и цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов).
- GC (гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 1, 8, 15 дни, цисплатин в/в капельно, 70 мг/м<sup>2</sup> 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов).
- GTC (гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 1-й и 8-й дни, паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 1-й и 8-й дни, цисплатин 70 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов).

При противопоказаниях к цисплатину рекомендуются режимы на основе карбоплатина:

- CarboGem (гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 1-й и 8-й дни, карбоплатин AUC 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).

- **Рекомендуется** использовать следующие режимы неоадьювантной химиотерапии у мужчин с плоскоклеточным раком или аденокарциномой бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина:

- GTC (гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 1-й и 8-й дни, паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно 1-й и 8-й дни, цисплатин 70 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов).

При противопоказаниях к цисплатину рекомендуются его замена на карбоплатин (внутривенно капельно, AUC 4-5, каждый 21 день).

- **Рекомендуется** применение лучевой терапии в составе комбинированного лечения мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4.
- **Рекомендуется** хирургическое удаление резидуальной опухоли мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4, с неполным эффектом лучевой терапии или не имеющим прогрессирования заболевания после неоадьювантной химиотерапии, с потенциально удалимой опухолью.

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

- **Рекомендуется** выполнение паховой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4 только при наличии увеличенных паховых лимфатических узлов.
- **Рекомендуется** выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2-T4 только при увеличении тазовых лимфатических узлов.



### 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.
- **Рекомендуется** выбирать режим химиотерапии в зависимости от гистологического строения опухоли у пациентов с неоперабельным местно-распространенным диссеминированным раком уретры.
- **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/м<sup>2</sup> внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, винбластин 3 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, доксорубин 30 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 2-й день и цисплатин 70 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов).
- MCV (метотрексат 30 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, 1, 8 дни, винбластин 4 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно, 1, 8 дни и цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно, 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов).
- GC (гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 1, 8, 15 дни, цисплатин в/в капельно, 70 мг/м<sup>2</sup> 2-й день, каждый 28-й день, до 4-6 циклов).
- GTC (гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 1-й и 8-й дни, паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 1-й и 8-й дни, цисплатин 70 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов).

При противопоказаниях к цисплатину рекомендуются режимы на основе карбоплатина:

- CarboGem (гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> 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).
- **Рекомендуется** использовать следующие режимы химиотерапии для пациентов с неоперабельным местно-распространенным и диссеминированным плоскоклеточным раком или аденокарциномой уретры:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина:

- GTC (гемцитабин 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно 1-й и 8-й дни, паклитаксел 80 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно 1-й и 8-й дни, цисплатин 70 мг/м<sup>2</sup>, в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4-6 циклов).

При противопоказаниях к цисплатину рекомендуются его замена на карбоплатин (внутривенно капельно, AUC 4-5, каждый 21 день).

- **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.

## **IV. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

### **4.1 Предреабилитация**

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

### **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.
- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход к терапии болевого синдрома в послеоперационном периоде с включением физической реабилитации (ЛФК), лечения положением, клинико-психологическая коррекция боли (релаксации), чрескожной электростимуляции, акупунктуры, массажа.

#### **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.
- **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.

#### **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.
- **Рекомендуется** сочетать массаж и акупунктуру для коррекции болевого синдрома, тошноты, рвоты и депрессии у онкологических пациентов.

### **4.3 Реабилитации после лучевой терапии**

- **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.

### **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.
- **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.
- **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.
- **Рекомендуется** сочетание аэробной нагрузки и силовой.
- **Рекомендуется** всем пациентам проведение курса массажа медицинского в течение 6 нед после начала химиотерапии, что уменьшает слабость на фоне комбинированного лечения.
- **Рекомендуется** всем пациентам проводить упражнения на тренировку баланса, что более эффективно для коррекции полинейропатии, чем сочетание упражнений на выносливость и силовых упражнений.

- **Рекомендуется** всем пациентам назначать 6-недельный курс терренного лечения (лечение ходьбой), который помогает контролировать клинические проявления полинейропатии.
- **Рекомендуется** всем пациентам применение низкоинтенсивной лазеротерапии в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии.
- **Рекомендуется** всем пациентам низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на фоне химиотерапии.
- **Рекомендуется** всем пациентам низкоинтенсивная лазеротерапия в профилактике мукозитов полости рта на фоне химиотерапии.
- **Рекомендуется** всем пациентам комплекс ЛФК, что снижает частоту развития кардиальных осложнений на фоне химиотерапии.
- **Рекомендуется** всем пациентам использование систем профилактики алопеции при химиотерапии.

## V. Показания для госпитализации

- **Показания для плановой госпитализации:**
  - 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
  - 2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.
- **Показания для экстренной госпитализации:**
  - 1) наличие осложнений рака уретры, требующих оказания пациенту специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
  - 2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т.д.) рака уретры.
- **Показания к выписке пациента из стационара:**
  - 1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при отсутствии 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 помощь, при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
  - 3) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

## VI. Критерии оценки качества медицинской помощи:

К (частота предоста вления)	Критерии качества	Выпол- нение	Уровень достоверности доказательств (при наличии)	Уровень убедительности рекомендаций (при наличии)
К 1	1) ОАК		5	С
	2) ОАМ		5	С
	3) Биохимический анализ крови		5	С
	4) Коагулограмма		5	С
	5) Посев мочи		5	С
	6) Цитологическое и/или гистологическое исследование биопсийного (операционного) материала		5	С
	7) Уретроцистоскопия		5	С
	8) УЗИ паховых областей		5	С
	9) МРТ органов малого таза с контрастированием		5	С
	10) КТ (или МРТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием		5	С
	11) Рентгенография или КТ органов грудной полости		5	С
	12) Остеосцинтиграфия (при костной боли и/или переломах костей)		5	С

## Чек-лист для оценки качества медицинской помощи:

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
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)	Да/нет
2	Проведена уретроцистоскопия при подозрении на опухоль мочеиспускательного канала	Да/нет
3	Проведена МРТ малого таза	Да/нет
4	Выполнено патологоанатомическое исследование биопсийного материала до начала лечения	Да/нет
5	Установлена стадия заболевания в соответствии с действующими классификациями TNM и Всемирной организации здравоохранения	Да/нет
6	Выполнено хирургическое вмешательство пациенту с раком уретры, соответствующее стадии заболевания, в объеме, предусмотренном рекомендациями	Да/нет
7	Проведена системная химиотерапия пациенту с местно-распространенным или диссеминированным раком уретры согласно клиническим рекомендациям	Да/нет
8	Проведена лучевая терапия пациенту с местно-распространенным раком уретры	Да/нет
9	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	Да/нет
10	Проведена оценка гематологической и негематологической токсичности в процессе лекарственной терапии	Да/нет

## VII. Регламентирующие документы:

Нозологическая форма (Рак уретры)			
Мероприятия	Стандарт (номер, наименование, дата)	Клинические протоколы (наименование, кем разработан, номер, дата)	Другое (национальные клинические руководства)
<p>Диагностика:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Изучение жалоб и анамнеза</li> <li>2. Физикальное обследование</li> <li>3. Лабораторные исследования</li> <li>4. Инструментальные исследования</li> </ol> <p>Лечение:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Лечение рака уретры у женщин.</li> <li>2. Лечение рака уретры у мужчин.</li> <li>3. Лечение неоперабельного местно-распространенного и метастатического рака уретры</li> </ol>	<p>Стандарт медицинской помощи взрослым при раке уретры. Утвержден Приказом МЗ РФ от 19.02.2021 г. № 115н</p>	<p>Клинические рекомендации «Рак уретры», КР450, разработаны Российским обществом урологов, Ассоциацией онкологов России, Российским обществом онкоурологов, утверждены МЗ РФ в 2020 г.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "урология" (Приказ МЗ РФ от 12.11.2012 г. N 907н).</li> <li>2) Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «онкология» (Приказ МЗ РФ от 15.11.2012 г. N 915н).</li> </ol>

## **VIII. Информация для пациента (кратко о заболевании)**

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 стыдиться болезни и ознакомиться с научно-популярной литературой о раке уретры.

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.

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

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

**2) При стоматите:**

- диета – механическое, термическое щажение;
- частое полоскание полости рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей; смазывать слизистую полости рта облепиховым (персиковым) маслом;
- обрабатывать полость рта по рекомендации врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

**3) При диарее:**

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку; можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар; обильное питье;
- принимать препараты по рекомендации врача.

**4) При тошноте:**

- принимать препараты по рекомендации врача-онколога (специалиста по химиотерапии).

## IX. Алгоритмы действий врача (схемы)



