

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**Коллектив авторов:** Носов Д. А., Болотина Л. В., Воробьев Н. А., Гладков О. А., Матвеев В. Б., Русаков И. Г.

**DOI:** 10.18027/2224-5057-2016-4s2-338-342

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, ТУР-биопсия.

## ДИАГНОСТИКА

Диагноз устанавливается на основании данных морфологического исследования биоптата, полученного в ходе ТУР-биопсии. В гистологическом заключении указываются морфологический подтип опухоли, глубина инвазии, степень злокачественности опухоли по шкале ВОЗ 2004 г. Для установления стадии заболевания дополнительно выполняются внутривенная урография, МРТ или КТ таза; при T2–T4 – КТ грудной и брюшной полости с в/в контрастированием, остеосцинтиграфия при подозрении на поражением костей.

## ЛЕЧЕНИЕ

Выбор терапии больных раком мочевого пузыря основывается на результатах морфологического исследования, включающего в себя определение гистологического варианта рака, степени дифференцировки и глубины инвазии.

### I стадия

Трансуретральная резекция с однократным внутрипузырным введением цитостатика в первые сутки после операции и тщательным динамическим наблюдением является методом выбора у больных с низким риском рецидива.

Пациенты с высоким риском рецидива (рецидивирующая опухоль, большие размеры опухоли, мультифокальное поражение, низкая степень дифференцировки или карцинома *in situ*) после ТУР должны дополнительно получать внутрипузырно БЦЖ или митомицин.

Если данная терапия неэффективна, пациентам выполняется радикальная цистэктомия в связи с высоким риском прогрессирования болезни.

## II и III стадии

Радикальная цистэктомия с выполнением тазовой лимфодиссекции считается стандартным подходом.

Органосохраняющие подходы с выполнением полной ТУР или радикальной резекции с последующей химиолучевой терапией либо дистанционная лучевая терапия являются обоснованной альтернативой для пациентов, не подлежащих радикальному хирургическому лечению или отказывающихся от цистэктомии.

Рекомендовано проведение неoadъювантной химиотерапии (3 курса) с использованием платиносодержащих схем (MVAC, цисплатин + гемцитабин) перед цистэктомией у больных T2-T4a стадий при наличии сохраненной функции почек (клиренс креатинина > 60 мл/мин) и общего удовлетворительного состояния. Данный подход позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость больных в среднем на 5%.

Данные о целесообразности проведения адъювантной химиотерапии по-прежнему противоречивы, так как отсутствуют клинические исследования с высоким уровнем доказательности, подтверждающие ее эффективность. Отдельные исследования указывают на то, что адъювантная химиотерапия (гемцитабин + цисплатин/карбоплатин) может быть рекомендована больным N+ стадией.

## IV стадия

Для больных стадии T1-3N+M0 не рекомендуется выполнение первичной радикальной цистэктомии. Стандартным является проведение химиотерапии. В отдельных случаях при достижении выраженного эффекта в результате химиотерапии возможно проведение лучевой, химиолучевой терапии или выполнение цистэктомии.

Платиносодержащая комбинированная химиотерапия (MVAC, цисплатин + гемцитабин) является стандартной и способствует увеличению продолжительности жизни больных. При стадии T4b возможно проведение конкурентной химиолучевой терапии.

У больных, которым противопоказано введение цисплатина, могут быть использованы комбинации на основе карбоплатина либо монотерапия гемцитабином или таксанами.

В качестве второй линии химиотерапии при развитии резистентности к платиносодержащим комбинациям больным с благоприятными прогностическими характеристиками (ECOG < 2, гемоглобин > 10 г/дл, отсутствуют метастазы в печени) возможно назначение препарата винфлулин в дозе 280–320 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 недели. В рандомизированном исследовании назначение данного препарата в качестве

второй линии терапии большим метастатическим раком мочевого пузыря увеличивало медиану продолжительности жизни на 2,5 месяца в сравнении с оптимальной поддерживающей терапией.

Лучевая терапия с паллиативной целью может использоваться для уменьшения симптомов, ассоциированных с опухолевым процессом.

## Схемы химиотерапии

Схема химиотерапии	Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Длительность цикла, дни
Монотерапия	Гемцитабин	1200 мг/м <sup>2</sup> /сут	В/в	1-й, 8-й	21
Монотерапия	Паклитаксел	200 мг/м <sup>2</sup>	В/в	1-й	21
Монотерапия	Доцетаксел	100 мг/м <sup>2</sup>	В/в	1-й	21
CDDP + Gem	Цисплатин Гемцитабин	80–100 мг/м <sup>2</sup> 1000 мг/м <sup>2</sup> /сут	В/в В/в	1-й 1-й, 8-й	21
MVAC	Метотрексат Винбластин Доксорубицин Цисплатин	30 мг/м <sup>2</sup> 3 мг/м <sup>2</sup> 30 мг/м <sup>2</sup> 70 мг/м <sup>2</sup>	В/в В/в В/в В/в	1-й, 15-й, 22-й 2-й, 15-й, 22-й 2-й 2-й	28
HD-MVAC + ГКСФ*	Метотрексат Винбластин Доксорубицин Цисплатин Г-КСФ	30 мг/м <sup>2</sup> 3 мг/м <sup>2</sup> 30 мг/м <sup>2</sup> 70 мг/м <sup>2</sup> 5 мкг/кг	В/в В/в В/в В/в П/к	1-й 2-й 2-й 2-й 4-й–10-й	14
Carbo + Gem	Карбоплатин Гемцитабин	AUC** = 5–6 1000 мг/м <sup>2</sup>	В/в В/в	1-й 1-й, 8-й	21

\* HD-MVAC + ГКСФ – дозоинтенсивный режим с поддержкой колониестимулирующим фактором.

\*\* AUC (area under the curve) – фармакокинетический параметр, определяющий концентрацию препарата. Необходим для расчета дозы препарата в зависимости от клиренса креатинина по формуле: доза препарата (мг) = [клиренс креатинина (мл/мин) + 25] × AUC.

## НАБЛЮДЕНИЕ

Для пациентов, подвергавшихся органосохранному лечению, цистоскопия и цитологическое исследование мочи должны выполняться каждые 3 месяца в течение первых 2 лет и далее каждые 6 месяцев.

После цистэктомии клинический осмотр должен осуществляться каждые 3 месяца в течение первых 2 лет и в последующем каждые 6 месяцев в течение 5 лет. Применение данной тактики является обоснованным у пациентов, подвергшихся радикальному лечению, так как способствует выявлению больных, которым могут быть выполнены «спасительные» варианты терапии.

Рисунок 1. Алгоритм диагностики, стадирования, лечения рака мочевого пузыря.

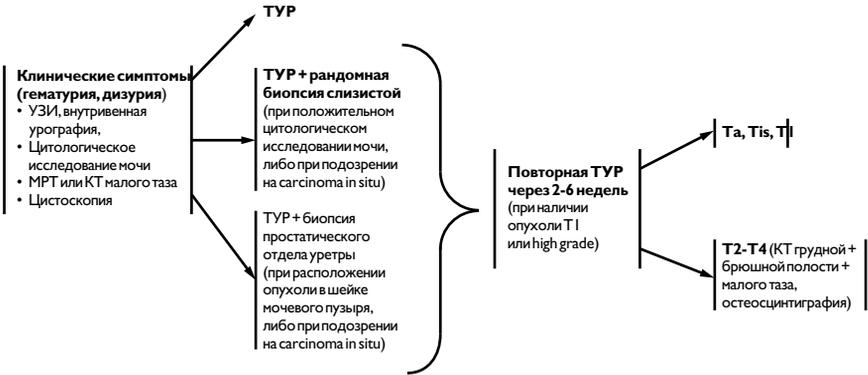
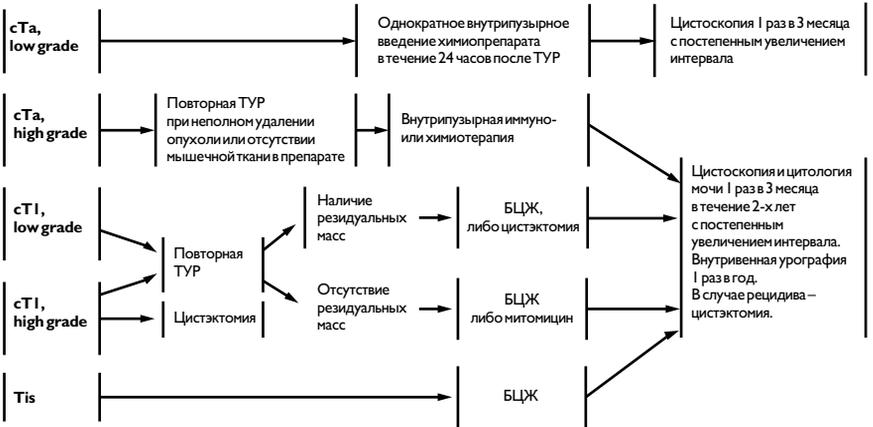
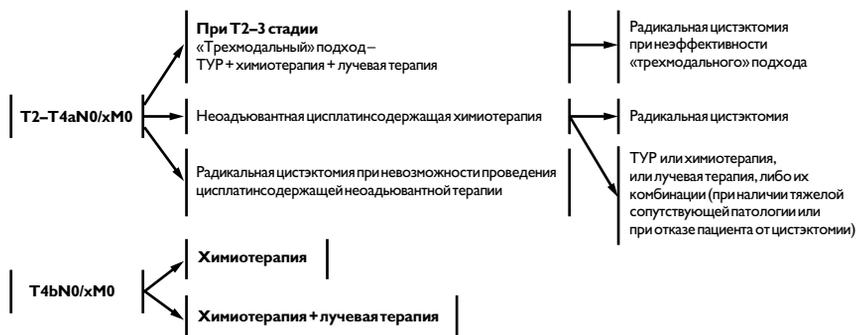


Рисунок 2. Лечение (Ta, Tis, T1).



**Рисунок 3. Лечение (T2-T4bN0/xM0).**

**Рисунок 4. Лечение метастатических форм.**
