МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Рак уретры

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:**C68.0**

Год утверждения (частота пересмотра):**2020**

Возрастная категория:**Взрослые**

Пересмотр не позднее:**2022**

ID:**450**

Разработчик клинической рекомендации

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

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической класификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 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
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

в/в – внутривенно

КТ – компьютерная томография

ЛФК – лечебная физкультура

МРТ – магнитно-резонансная томография

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОД – суммарная очаговая доза

** – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

– препарат, применяющийся вне показаний (офф-лейбл)

Термины и определения

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.

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 – 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 (ЛФК), 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).

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 мочевые 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 статической класификации 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

Плазмоцитоидный/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 урротелиальный 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 мюллерова 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. G_x – невозможно оценить;
2. G_1 – хорошо дифференцированная;
3. G_2 – умеренно дифференцированная;
4. G_3 – плохо дифференцированная.

Стадирование

Стадирование рака уретры осуществляется в соответствие 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]:

- G_x – степень дифференцировки не может быть оценена;
- G_1 – высокодифференцированная опухоль;
- G_2 – умеренно дифференцированная опухоль;
- $G_{3–4}$ – 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 уретровагинального 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.

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 со́лидные 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 биохимический анализ крови (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, 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 цитологическое и/или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала 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 со́лидной 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) рекомендуется с целью оценки распространенности опухолевого процесса выполнять сканирование костей скелета [17, 18].

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

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 (cT1) 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 внутриполостной 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 внутриполостной/внутритканевой 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 внутриполостная/внутритканевая 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 уретрэктомию с цистостомией.

- Рекомендуется проведение комбинированного лечения (неоадъювантной химиотерапии с последующим удалением резидуальной опухоли или химиолучевой терапии) 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 – C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется выбирать режим неоадъювантной 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 – C (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется использовать следующие режимы неоадъювантной 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, #доксорубицин** 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/м^2 в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м^2 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [21].

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

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

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

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

CarboGem (гемцитабин** 1000 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) [25-28].

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы неоадъювантной 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/м^2 в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м^2, в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м^2, в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [24].

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

- При противопоказаниях к цисплатину рекомендуется его замена на карбоплатин (внутривенно капельно, AUC 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].

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

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 (#митомицин** в/в болюсно, 10 мг/м2, 1, 29 дни #фторурацил** 1000 мг/м2в/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].*

- 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 неоадъювантной 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 неоадъювантного 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 [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.*

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 Т1 [17, 18, 20].

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

- Рекомендуется выполнять дистальную уретрэктомию мужчинам с раком висячей части уретры категории Т2 [17, 18,20].

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

- Рекомендуется выполнять ампутацию полового члена мужчинам с раком висячей части уретры категории Т3 [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 – С (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 – С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.2.2 Лечение рака бульбо-мембранозного и простатического отдела уретры

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

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

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

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

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

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

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

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

- Рекомендуется использовать следующие режимы неоадъювантной 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/м² внутривенно (в/в) капельно 1, 15, 22-й дни, #винбластин** 3 мг/м² в/в капельно, 2, 15, 22-й дни, #доксорубицин** 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/м^2 в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м^2 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [21].

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

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

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

- У пациентов с противопоказаниями к цисплатину рекомендуются режимы на основе #карбоплатина**:
- **CarboGem** (гемцитабин** 1000 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 (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 неоадъювантной химиотерапии у мужчин с плоскоклеточным раком или аденокарцинмой бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий cT2–T4:

При отсутствии противопоказаний к назначению цисплатина:

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

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

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

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

- Рекомендуется применение лучевой терапии в составе комбинированного лечения мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сТ2–Т4 [17, 20].

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

- Рекомендуется хирургическое удаление резидуальной опухоли мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сТ2–Т4, с неполным эффектом лучевой терапии или не имеющим прогрессирования заболевания после неоадъювантной химиотерапии, с потенциально удалимой опухолью [17, 18, 20].

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

Комментарий: *хирургическое вмешательство выполняется через 4-6 недель после завершения неоаъювантной 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 сТ2–Т4 только при наличии увеличенных паховых лимфатических узлов [17, 18, 20].

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

- Рекомендуется выполнение тазовой лимфаденэктомии во время удаления первичной опухоли мужчинам с раком бульбомембранозного и/или простатического отделов уретры категорий сТ2–Т4 только при увеличении тазовых лимфатических узлов [17, 18, 20].

Уровень убедительности рекомендаций – С (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.

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, #доксорубицин** 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/м^2 в/в капельно 1, 8, 15 дни, #цисплатин** в/в капельно, 70 мг/м^2 2-й день, каждый 28-й день, до 4–6 циклов) [21].

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

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

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

- У пациентов с противопоказаниями к цисплатину рекомендуются режимы на основе #карбоплатина**:
- **CarboGem** (гемцитабин** 1000 мг/м^2 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)

- 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^2 в/в капельно 1-й и 8-й дни, #паклитаксел** 80 мг/м^2,в/в капельно 1-й и 8-й дни, #цисплатин** 70 мг/м^2, в/в капельно 2-й день, каждый 21-й день, до 4–6 циклов) [24].

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

- При противопоказаниях к цисплатину рекомендуются его замена на карбоплатин (внутривенно капельно, AUC 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 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., Шабаева М.М. DOI: 10.18 027/2224-5057-2018-8-3s2-521-530, 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: Сомонова 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: Буйденок 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 исследований, 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, клинико-психологическая коррекция боли (релаксации), чрескожной электростимуляции, акупунктуры, массажа [37, 38, 41, 42, 63, 64].

Уровень убедительности рекомендаций – В (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 – С (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 - А (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 – А (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 – А (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 – А (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 – В (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 – А (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 – В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется сочетание аэробной нагрузки и силовой [45].

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

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

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

- Рекомендуется всем пациентам низкочастотная магнитотерапия в лечении периферической полинейропатии на хоне 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

Эффективной профилактики рака уретры не существует.

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 № 323-ФЗ (ред. от 25.05.2019) «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 порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным 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 либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении, поликлиническом отделении онкологического диспансера.

При подозрении на рак уретры или выявлении его у пациента 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 либо в первичный онкологический кабинет, первичное онкологическое отделение медицинской организации для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, первичном онкологическом отделении медицинской организации должна быть проведена не позднее 5 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 первичного онкологического отделения) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также 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, первичное онкологическое отделение), биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам со злокачественной опухолью мочеиспускательного канала.

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

При подозрении на рак уретры или выявлении его в ходе оказания скорой медицинской помощи пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями мочеиспускательного канала, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета, первичного онкологического отделения) направляет пациента в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями мочеиспускательного канала, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями мочеиспускательного канала в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с раком уретры, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации рака уретры или даты установления предварительного диагноза рака уретры (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патологоанатомических исследований в амбулаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями мочеиспускательного канала, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу и сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает профилактику, диагностику, лечение рака уретры, которые требуют использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями мочеиспускательного канала, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента.

Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную,

медицинскую помощь по профилю «онкология» определяются консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме является:

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.

Показанием для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме является:

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.

Показанием к выписке пациента из медицинской организации является:

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.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или после 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 бульбомембранозного 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 бульбомембранозной 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 неоадъювантную 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).

Неоадъювантное 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 неоадъювантной 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 обусловливает 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 неоадъювантную 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 неоадъювантной 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., Compérat E. et al. EAU guidelines on primary urethral carcinoma. Eur Urol 2013;64(5):823–30.
2. Medina Pérez M., Valero Puerta J., Sánchez González 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). Ed. by Eble J.N., Sauter G., Epstein J., Sesterhenn I. 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 (2019) [Электронный ресурс] // European Association of Urology: [сайт]. URL: https://uroweb.org/guideline/primary-urethral-carcinoma/(дата обращения: 25.11.2019).
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):777-781.
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 treatmentrelated 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., Favie 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. 54. Ross M., Fischer-Cartlidge 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, Angerås U, Börjesson 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 AG, Hilton WJ, Au D, Awasthi R, Alibhai SM, Clarke H, Ritvo P, Trachtenberg J, Fleshner NE, Finelli A, Wijeysundera D, Aprikian A, Tanguay S, Carli F. 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. (2018). 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, 12(12), 421–426. 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. (2017) British Journal of Anaesthesia, 119 (5) , pp. 900-907.
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 Feb;34:109-112
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 2018Volume 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. Матвеева В.Б., Гринева Я. В. Результаты комбинированного и лучевого лечения рака уретры https://cyberleninka.ru/article/n/14772483

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. **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.
6. **Киричек Андрей Андреевич** – ассистент кафедры хирургических болезней с курсом онкологии АНО ДПО «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза», врач-онколог МГОБ № 62, член Российского общества урологов.
7. **Волкова Мария Игоревна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник урологического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
8. **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.
9. **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.
10. **Хмелевский Евгений Витальевич** заведующий Отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
11. **Феденко Александр Александрович** заведующий Отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
12. **Болотина Лариса Владимировна** заведующий Отделения химиотерапии Отдела лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
13. **Фалалеева Наталья Александровна** заведующий отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИЦ

радиологии» Минздрава России

14. **Филоненко Елена Вячеславовна** заведующий Центра лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
15. **Костин Андрей Александрович** Заместитель генерального директора по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Блок по медицинской реабилитации:

Кончугова Татьяна Венедиктовна - Врач-физиотерапевт, Заведующая отделом преформированных физических факторов ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» МЗ РФ, д.м.н., профессор

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.

Семиглазова Татьяна Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий 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,

Степанова Александра Михайловна - Заместитель директора по науке, заведующий отделением реабилитации Частный многопрофильный диагностический и реабилитационный центр «Восстановление»

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;

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 мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
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)

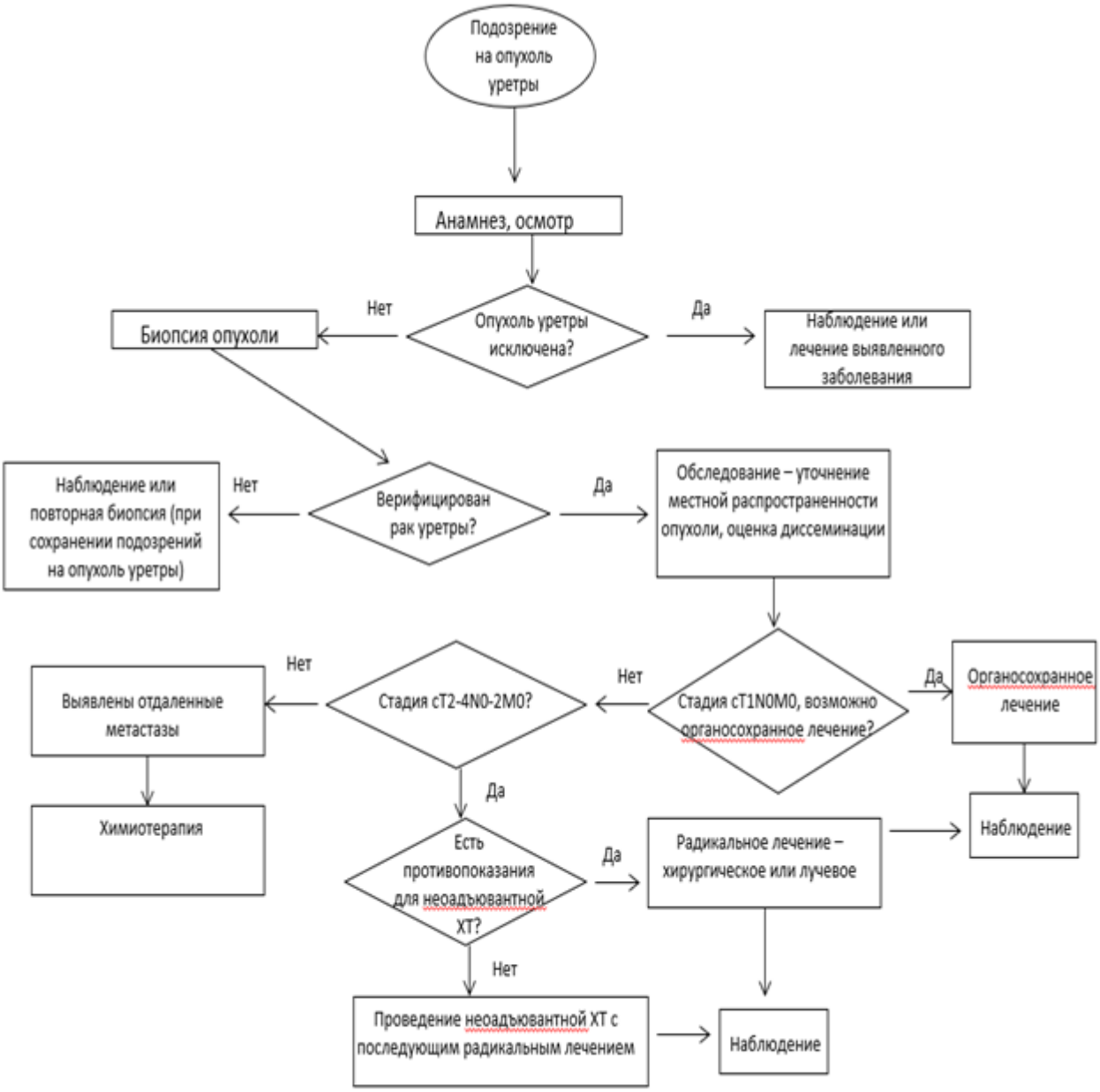
Порядок обновления клинических рекомендаций. Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных 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. № 907н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “урология”»;
3. приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 915н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “онкология”»;
4. инструкции к зарегистрированным лекарственным средствам. Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте http://grls.rosminzdrav.ru.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. 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 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).

При повышении температуры тела до 38 °С 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).

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях