

Что нужно знать о раке мочевого пузыря

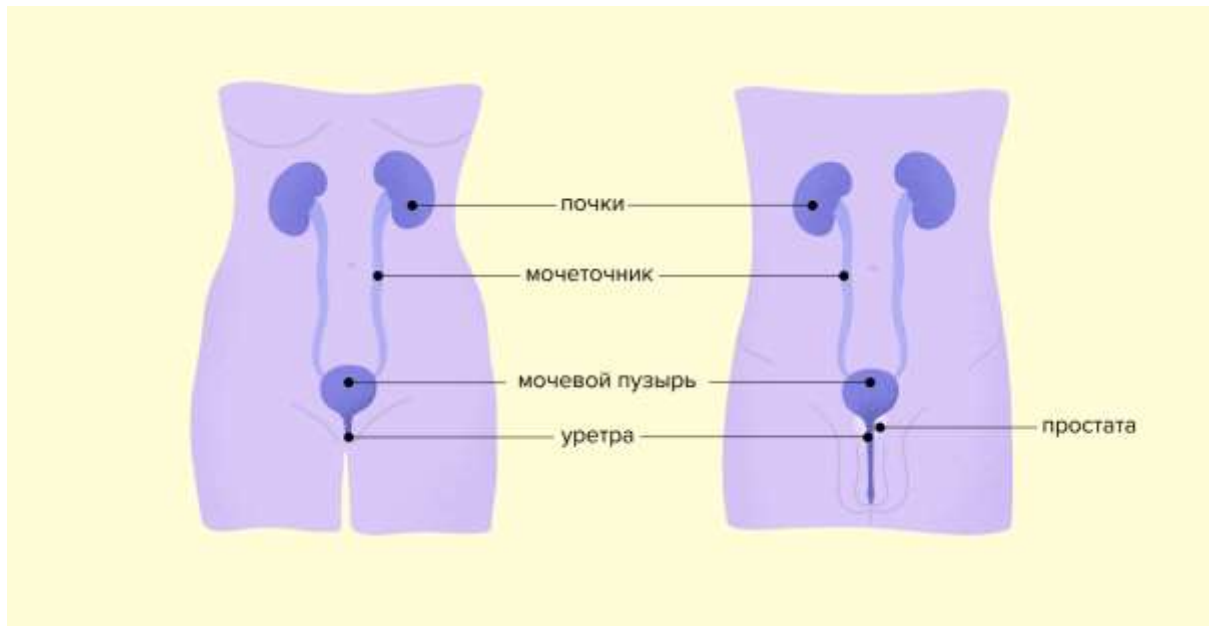
Определение

Рак мочевого пузыря (РМП) - это одна или несколько злокачественных опухолей, происходящих из его стенки и состоящих из атипичных клеток - клеток изменивших свои свойства и принявших вид отличный от нормальных “соседей”.

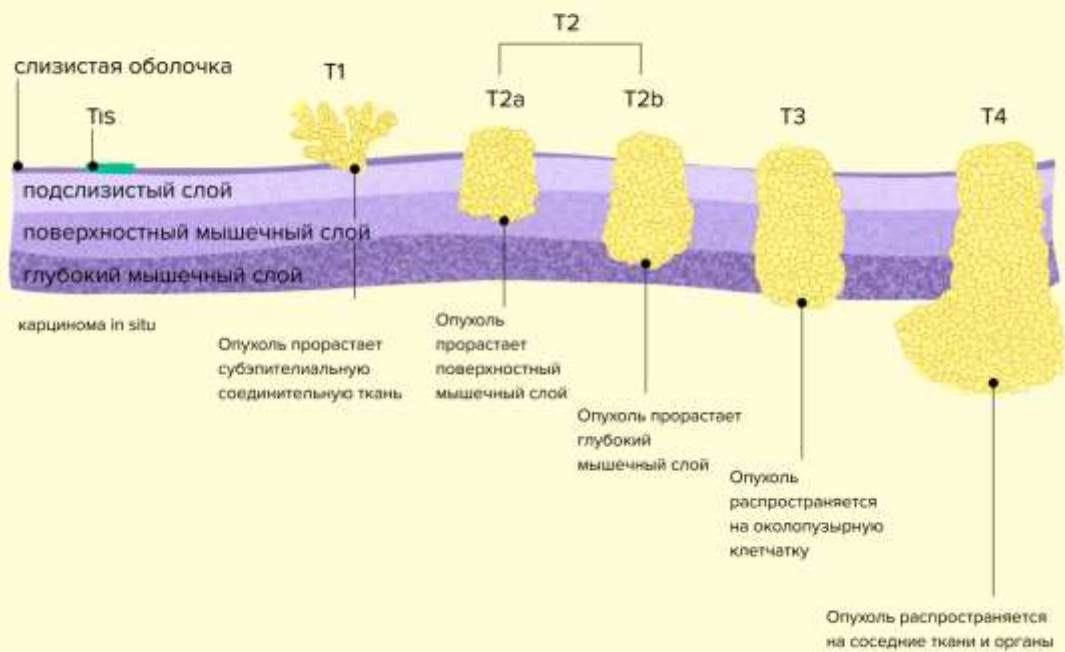
В зависимости от картины, получаемой врачом при исследовании опухоли под микроскопом, выделяют три основных типа РМП:

- Уротелиальная, или переходно-клеточная карцинома. Происходит из клеток переходного эпителия, выстилающих мочевой пузырь изнутри. На ее долю приходится 90% всех случаев этого злокачественного новообразования.
- Сквамозно-клеточная, или плоскоклеточная карцинома. Составляет 5% всех случаев рака мочевого пузыря. Наиболее распространена в регионах с высоким уровнем такого паразитарного инфекционного заболевания как шистосомоз, поражающего в том числе и мочевой пузырь.
- Аденокарцинома — самый редкий тип рака мочевого пузыря, на долю которого приходится 0,5-2,0% от всех случаев. Под микроскопом раковые клетки этой

опухоли очень похожи на клетки желез, отсюда и название: корень «адено» (от греч. *aden, adenos*) означает «железа».



Просвет мочевого пузыря



В данном руководстве все внимание уделено уротелиальной (переходно-клеточной) карциноме – раку, возникающему из клеток внутренней оболочки мочевого пузыря.

Диагностика

Основной симптом рака мочевого пузыря – это появление примеси крови в моче, на медицинском языке - гематурия. По мере роста опухоли присоединяются и другие симптомы: частое и/или болезненное мочеиспускание (дизурия), боль над лоном и в пояснице. Последняя появляется в основном при нарушении оттока мочи из верхних мочевых путей, когда опухоль поражает устья мочеточников - места, где они впадают в мочевой пузырь.

Все вышеописанные симптомы не патогномичны, т.е. встречаются при многих заболеваниях мочевого пузыря. Поэтому для выявления злокачественного новообразования этого органа необходимо обязательно провести исследование, называемое **цистоскопией**. Этот метод позволяет осмотреть внутреннюю выстилку стенки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала с помощью цистоскопа - специального трубчатого инструмента, оснащенного оптической системой, подсветкой и специальными ходами, через которые в полость мочевого пузыря можно ввести другие инструменты. После обезболивания доктор вводит цистоскоп через мочеиспускательный канал (уретру) в мочевой пузырь, что позволяет определить количество и локализацию опухолей, а также оценить их размеры и характер роста.

Из всех участков измененной стенки мочевого пузыря, а также вызывающих сомнения у доктора, берется кусочек ткани, т.е. выполняется **биопсия**. Так же во время цистоскопии обычно выполняется **трансуретральная резекция (ТУР)** - удаление опухоли в пределах визуально неизмененных тканей. Выполнение ТУР позволит определить глубину прорастания опухоли в стенку органа и стадию рака. Все полученные образцы тканей опухоли затем отправляют в лабораторию для изучения под микроскопом и выявления ее молекулярно-генетических особенностей.

Для определения стадии рака мочевого пузыря одной цистоскопии обычно не достаточно, поэтому пациенты проходят дополнительное обследование: компьютерную томографию/ (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), сцинтиграфию костей скелета, рентгенографию органов грудной клетки и др.

Молекулярно-генетическое тестирование

Молекулярно - генетическое тестирование направлено на выявление молекулярных мишеней и помощь врачу в подборе наиболее эффективного лечения.

Например, в случае обнаружения генетических изменений в особых белках, называемых FGFR2 и FGFR3, врач, вероятнее всего, подберет препарат из группы ингибиторов (блокаторов) этого белка FGFR. Ведь они свяжутся с конкретной молекулярной мишенью в организме человека и будут особенно эффективны у людей с

обнаруженными генетическими изменениями. Их применяют, например, у людей с РМП и прогрессирующим заболеванием на фоне проводимой химиотерапии платиносодержащими препаратами.

Его проведение рекомендуется для стадий IVA и IVB рака мочевого пузыря, а также может быть рассмотрено на стадии IIIВ. Подчеркнем, что оно должно проводиться строго только в сертифицированных лабораториях.

Для пациентов, имеющих противопоказания для получения любых препаратов платины в первой линии химиотерапии, можно рекомендовать использование ингибиторов контрольных точек иммунитета без необходимости тестирования на экспрессию PD-L1 - показателя эффективности планируемого лечения.

Лечение в соответствии с распространением заболевания

Вид лечения РМП зависит от распространенности заболевания: глубины прорастания в стенку органа и наличия отдаленных метастазов.

- *Мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря (Tis - T1)* - эта та стадия заболевания, когда опухоль затрагивает только поверхностный слой - слизистую оболочку. В мышечную оболочку опухоль не проникает.
 - После выполнения цистоскопии всем пациентам проводится трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря - удаление опухоли с помощью специального инструмента, введенного через мочеиспускательный канал, т.е. без разрезов и проколов. Во время операции доктор через цистоскоп осматривает весь мочеиспускательный канал и мочевой пузырь, берет биопсию всех измененных участков слизистой, при показаниях – кусочек ткани для исследования берется из простатической уретры. Во время ТУР опухоль мочевого пузыря удаляется с подлежащими тканями и с прилежащим мышечным слоем. Кроме того, должна быть удалена слизистая оболочка на расстоянии 1,5-2 см от основания опухоли, т.е. опухоль удаляется в пределах видимо здоровых тканей. Удаленная слизистая исследуется на предмет выявления сопутствующего CIS (carcinoma in situ, или “рак на месте”) - **рака** в самой начальной стадии, когда патологический процесс ограничен лишь самыми поверхностными слоями эпителия, опухоль не имеет сосудов и пока не прорастает в подлежащие ткани. При возможности цистоскопия и ТУР проводится с флюоресцентным контролем, позволяющим обнаружить опухоли, плохо видимые при обычном свете. Все образцы тканей, полученные при биопсии, отправляется в лабораторию для изучения под микроскопом - гистологического исследования.
 - О необходимости в повторной ТУР судят по результатам гистологического исследования. Ее повторное выполнение (second look) показано в следующих случаях:
 - а) если опухоль удалена не полностью;

б) если при гистологическом исследовании не обнаружен мышечный слой и нет возможности дать ответ на вопрос: распространяется опухолевый процесс на него или нет.

в) при всех опухолях, распространяющихся на соединительную ткань, располагающуюся под эпителием (T1);

г) при всех опухолях высокой степени злокачественности (high grade).

Повторная ТУР мочевого пузыря проводится через 2–6 недель после первой операции.

- После выполнения ТУР всем больным в течение 6 часов проводится однократная инстилляция (введение в полость мочевого пузыря через катетер) химиопрепарата в мочевой пузырь. Доказано, что это уменьшает частоту рецидивов заболевания. Дальнейшее лечение после ТУР мочевого пузыря зависит от результатов гистологического исследования и группы риска, к которой относится пациент.
 - Назначается адьювантная терапия - химиотерапия или иммунотерапия, направленная на уменьшение риска развития рецидива заболевания. Препараты вводятся непосредственно в мочевой пузырь через мочевой катетер.
 - Если эти методы лечения не помогли, тогда единственным вариантом победить рак является удаление мочевого пузыря - **цистэктомия**.
- *Мышечно-инвазивный рак мочевого пузыря* (стадия II, стадия IIIA) - это та стадия заболевания, когда опухоль проросла в мышечный слой органа.
 - Рекомендуемое лечение – **цистэктомия**, или радикальное удаление мочевого пузыря с полным или частичным удалением некоторых окружающих органов и тканей.
 - Химиотерапия рекомендуется перед операцией, чтобы улучшить ее результат. Это так называемая неоадьювантная химиотерапия. Если пациент отказывается от операции или имеются противопоказания, из-за которых она выполнена быть не может (например, из-за общего физического состояния), возможно проведение трансуретральной резекции мочевого пузыря в сочетании с лучевой терапией или химиотерапией.
- *Прогрессирующее и метастатическое заболевание* (стадия IIIB и IV) - эта та стадия заболевания, когда опухоль проросла через стенку мочевого пузыря и распространилась на соседние органы - предстательную железу, матку, влагалище, стенку таза и брюшную стенку и/или имеются отдаленные метастазы.
 - Лекарственная терапия (химиотерапия или иммунотерапия) предпочтительнее, так как хирургическое вмешательство на этой стадии заболевания вряд ли будет излечивающим.
 - Лучевая терапия также может быть полезна: после ее использования отмечается снижение болевого синдрома и уменьшение количества примеси крови в моче (гематурия).

- Пациентам также рекомендуется участвовать в клинических исследованиях новых препаратов/методик лечения. Инновационные подходы могут подарить шанс на стойкую ремиссию заболевания.

Последующее наблюдение

После проведенного лечения все пациенты находятся под наблюдением врача-онколога. Во время запланированных посещений могут проводиться разные исследования в зависимости от стадии и риска возврата болезни (рецидива). При мышечно-неинвазивном раке эти посещения должны проводиться каждые 3–6 месяцев в течение первых двух лет и каждые 6–12 месяцев после этого (или по указанию врачей).

Как часто встречается рак мочевого пузыря?

По статистике, с диагнозом «рак мочевого пузыря» в мире ежегодно сталкиваются около 550 тысяч человек. Это пятое по распространенности онкозаболевание в Европе.

У мужчин РМП встречается примерно в пять раз чаще, чем у женщин. Так в 2012 году заболеваемость среди мужчин составила 17,7 на 100 000 жителей, заняв четвертое место по распространенности среди онкозаболеваний. Среди женщин заболеваемость за этот же год составила 3,5 на 100 000 (тринадцатое место). В России рак мочевого пузыря занимает седьмое место в структуре онкопатологии у мужчин и семнадцатое — у женщин (11,9 и 1,7 на 100 000 соответственно).

В Европейском союзе риск развития РМП у мужчин в течение жизни колеблется от 1,5 до 2,5 %, а у женщин составляет менее 1 %. Для мужчин, живущих во Фландрии (Бельгия), на Мальте, в Испании и Италии, этот показатель выше — 3,1–4,2 %.

Что вызывает рак мочевого пузыря?

Точные причины развития рака мочевого пузыря пока не установлены, но выявлено несколько факторов риска, повышающих вероятность его развития. Однако их воздействие на человека не обязательно приводит к появлению рака. У одних людей заболевание развивается при отсутствии факторов риска, у других — наоборот: нет рака мочевого пузыря при наличии сразу нескольких.

На сегодняшний день к основным факторам риска развития рака мочевого пузыря относят:

- **Курение.** Это наиболее опасный фактор риска развития рака мочевого пузыря. Отказ от этой вредной привычки на четыре года и более снижает риск развития этого заболевания.
- **Старение.** Рак мочевого пузыря чаще встречается у пожилых людей: в 70 % случаев его диагностируют после 65 лет.
- Известно несколько групп **химических веществ**, повышающих риск заболеть РМП. Причем скрытый период от контакта с веществом-канцерогеном до появления новообразования мочевого пузыря составляет несколько десятков лет.
 - Ароматические амины — химикаты, применяемые в различных сферах деятельности, в частности лакокрасочной, кожевенной, автомобильной, металлообрабатывающей, бумажной и резиновой промышленности. Также их часто используют в работе водители грузовиков, сотрудники химчисток, зубные техники и парикмахеры.
 - Анилиновые красители — химические вещества, используемые для покраски тканей и пряжи.
 - Циклофосфамид — лекарственный препарат, используемый для лечения некоторых онкологических заболеваний.
 - Мышьяк. Так, на Тайване, где люди систематически пили воду с высоким содержанием мышьяка, был отмечен повышенный риск развития злокачественного новообразования этого органа.
 - Кирказон (*Aristolochia fangchi*) — это китайская трава, входящая в состав некоторых пищевых добавок и растительных лекарственных средств. У людей, по ошибке использовавших эту траву в составе биологически активной добавки, отмечен повышенный риск развития рака мочевого пузыря.
- Некоторые факторы риска характерны для определенного типа рака мочевого пузыря. В частности, в развитии **плоскоклеточного рака** важную роль отводят хроническому раздражению и воспалению мочевого пузыря. В западных странах к основным факторам риска этого типа рака относят нарушение функционирования мочевого пузыря, длительное присутствие мочевого катетера, камни и хроническую инфекцию мочевого пузыря. В Африке и на Ближнем Востоке таким фактором считают паразитарную инфекцию, вызванную кровяной шистосомой (*Schistosoma haematobium*) — микроскопическим червем, распространенным в данных регионах.

- **Сахарный диабет.** Люди с диабетом 2-го типа имеют повышенный риск развития рака мочевого пузыря.

Выявлены и другие факторы, повышающие риск развития рака мочевого пузыря, однако данные об их влиянии неоднозначны и противоречивы.

- *Кофе, искусственные подсластители и алкоголь.* В настоящее время **нет четких доказательств**, что употребление этих веществ связано с повышением риска развития рака мочевого пузыря.
- *Водопроводная вода с высоким содержанием тригалометанов.* Тригалометаны — это химические вещества, образующиеся в результате разложения хлора, используемого для хлорирования воды. В ряде исследований показано, что длительное употребление такой водопроводной воды может увеличить риск развития рака мочевого пузыря, однако убедительных данных пока не получено.
- *Наследственность.* В целом рак мочевого пузыря, связанный с наследуемым дефектом гена, встречается очень редко.
- *Масса тела.* В одном исследовании было показано, что избыточный вес связан с повышенным риском развития рака мочевого пузыря, но другие исследования этого не подтвердили.

В настоящее время врачи выделяют несколько факторов, которым отводится защитная роль в отношении развития рака мочевого пузыря, однако надежных доказательств этому пока нет.

- *Потребление жидкости.* Высказано предположение, что повышенное потребление жидкости может снизить риск развития рака мочевого пузыря у мужчин, однако оно требует дальнейшего изучения.
- *Фрукты и овощи.* Считается, что употребление фруктов и овощей также может оказывать защитный эффект в отношении развития злокачественной опухоли этого органа.

Как диагностируют рак мочевого пузыря?

Рак мочевого пузыря может быть как «случайной находкой» во время комплексного профилактического медицинского обследования, так и оказаться выявленным у людей, обратившихся к доктору с жалобами и симптомами заболевания.

К основным симптомам рака мочевого пузыря относят:

- наличие примеси крови в моче. На медицинском языке этот симптом называется гематурией. Встречается у 85 % людей с опухолью мочевого пузыря. Обычно не сопровождается болью или дискомфортом;
- проблемы с мочеиспусканием, или дизурия. Проявляется учащенным и/или болезненным мочеиспусканием, необходимостью срочно сходить в туалет;
- боль в пояснице. В ряде случаев опухоль, растущая из стенки мочевого пузыря в месте впадения в него мочеточника, может заблокировать отток мочи из верхних мочевых путей. Это приведет к ее накоплению в чашечно-лоханочной системе почки, вызывая расширение последней (гидронефроз) и появление боли.

Однако все вышеописанные симптомы встречаются при многих заболеваниях мочевого пузыря, помимо рака. Например, при бактериальной инфекции мочевыводящих путей, камнях в почках или доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Поэтому для постановки диагноза, помимо медицинского осмотра, необходимо провести и полноценное лабораторно-инструментальное обследование.

1. Клиническое обследование

Физикальное обследование (осмотр) дает врачу информацию о клинических признаках рака мочевого пузыря и других проблемах со здоровьем. При необходимости врач может провести исследование прямой кишки (у женщин еще и влагалища), чтобы определить размер и распространенность опухоли мочевого пузыря.

2. Цистоскопия

Цистоскопия — это метод исследования, позволяющий осмотреть внутреннюю выстилку стенки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала с помощью цистоскопа — инструмента, оснащенного оптической системой, подсветкой и специальными ходами, через которые в полость мочевого пузыря можно ввести другие инструменты.

Исследование проводят в специально оборудованном кабинете. После обезболивания гелем с анестетиком доктор вводит цистоскоп через мочеиспускательный канал (уретру) в мочевой пузырь. Это позволяет ему выявить наличие опухолевых образований, уточнить их количество и локализацию, а также оценить их размеры и характер роста. Обычно пациенты хорошо переносят данную процедуру. В отдельных случаях исследование выполняют под наркозом.

Во время цистоскопии врач под контролем зрения может провести забор кусочка ткани из опухоли или любой другой сомнительной зоны. Такая процедура называется **биопсией**. При некоторых видах рака мочевого пузыря доктор может немедленно, во время исследования, удалить всю опухоль в пределах визуально неизмененных тканей. Это называется **трансуретральной резекцией мочевого пузыря (ТУР)**. Вмешательство проводится через мочеиспускательный канал с помощью специального инструмента, т. е. без проколов и разрезов. В таком случае цистоскопия из диагностической процедуры становится лечебной (первый этап лечения). В ходе исследования врач также осматривает мочеиспускательный канал (**уретроскопия**) и мочеточники (**уретероскопия**) и при необходимости может взять биоптат.

3. Цитологическое исследование мочи

Осадок мочи изучают под микроскопом, выискивая злокачественно измененные клетки.

4. Гистопатологическое исследование

Все образцы тканей опухоли, взятые во время биопсии или хирургического лечения, отправляются в патогистологическую лабораторию для изучения под микроскопом. Это и называют гистопатологическим исследованием. Именно оно подтверждает диагноз рака мочевого пузыря, позволяет определить его клеточный тип и стадию заболевания.

Если после цистоскопии пациенту показано хирургическое лечение (обычно ТУР мочевого пузыря), то после него обязательно проводят второе гистопатологическое исследование удаленной во время операции опухолевой ткани. Это важно для подтверждения результатов биопсии и может дать более точную информацию о раке и его стадии.

После хирургической операции по удалению мочевого пузыря гистопатологическому исследованию обязательно также подлежат и удаленные лимфоузлы.

5. Лучевые методы исследования

Если результаты гистопатологического исследования позволяют сделать вывод о распространении опухоли в более глубокие слои мочевого пузыря, например мышечный, то лучевые исследования проводятся для ответа на вопрос: проросла ли опухоль в ткани и лимфатические узлы за пределами мочевого пузыря. Для этого используют **компьютерную (КТ) и/или магнитно-резонансную (МРТ) томографию брюшной полости и таза**. Исследование опухоли под микроскопом в сочетании с результатами КТ/МРТ позволяют определить стадию заболевания.

При подозрении на синхронные, т. е. возникшие в одно время, опухоли верхних мочевыводящих путей проводят компьютерную томографию с внутривенным введением контрастного вещества. Введенный контрастный препарат выводится почками, что позволяет четко различить необходимые анатомические структуры — чашечно-лоханочную систему почек и мочеточники. Пациенты с высоким риском

наличия отдаленных метастазов проходят дополнительное обследование: КТ органов грудной клетки, остеосцинтиграфию и др.

Что необходимо знать для выбора оптимального лечения?

При выборе оптимального лечения пациента с раком мочевого пузыря врачи учитывают многие характеристики как самого человека, так и развившейся злокачественной опухоли.

Важная для врача информация о пациенте

- Пол, возраст.
- Общее самочувствие и конкретные жалобы на физическое состояние.
- Личная история заболевания, наличие рака мочевого пузыря у родственников.
- Наличие сопутствующих заболеваний.
- Результаты осмотра.
- Результаты лабораторных исследований — анализов крови, мочи.
- Результаты инструментальных методов обследования — рентгенографии, УЗИ.

Необходимая информация о раке

- **Определение стадии**

После проведения осмотра и выполнения всех необходимых лабораторных и инструментальных исследований (**цистоскопия + гистопатологическое исследование + данные КТ/МРТ**) врач может оценить распространение рака и определить стадию заболевания. Она имеет основополагающее значение при выборе тактики лечения и для прогноза заболевания.

В основе разделения рака на стадии лежит международная классификация стадий злокачественных новообразований (**TNM**). Она оценивает три компонента:

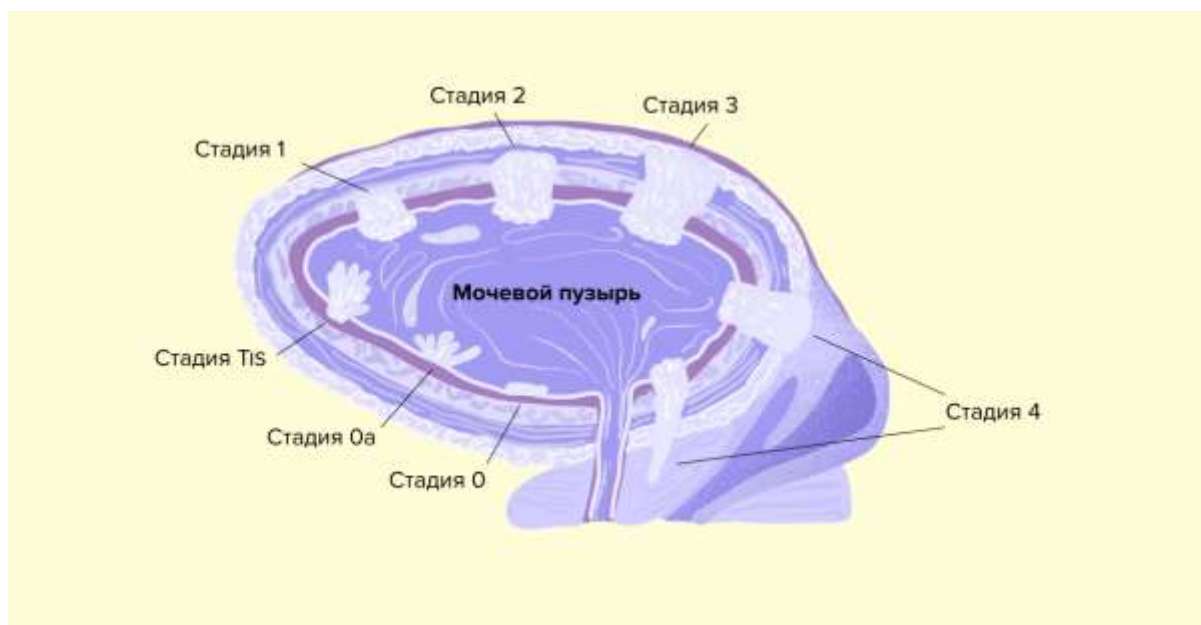
T (лат. tumor — опухоль) — учитывает размер опухоли, степень ее прорастания вглубь стенки и распространения на близлежащие ткани;

N (лат. nodus — узел) — наличие, отсутствие и распространенность поражения в регионарных лимфатических узлах, т. е. тех лимфоузлах, которые первыми получают лимфу от мочевого пузыря. Для мочевого пузыря это лимфоузлы малого таза.

M (греч. μετάστασις — перемещение) — наличие или отсутствие отдаленных метастазов, т. е. вторичных очагов в других органах и тканях (печень, легкие, кости и т.д.).

Остановимся подробнее на классификации TNM (2009, обновлена в 2017) и определении стадии рака.

T — первичная опухоль мочевого пузыря:



Tis — *T1* — опухоль затрагивает лишь поверхностный слой — слизистую оболочку и не проникает в мышцу мочевого пузыря. Это так называемый мышечно-неинвазивный рак;

T2 — опухоль прорастает мышечный слой органа;

T3 — опухоль прорастает стенку мочевого пузыря и распространяется на окружающую орган клетчатку;

T4 — опухоль распространяется на соседние анатомические структуры — предстательную железу, стенки таза, брюшную стенку; у женщин — на матку и влагалище.

Стадии T2–T4 соответствуют мышечно-инвазивному раку мочевого пузыря.

N — параметр вовлечения в процесс регионарных лимфатических узлов:

N0 — опухолевых клеток нет в регионарных лимфатических узлах;

N1 — наличие раковых клеток в одном лимфатическом узле малого таза;

N2 — множественное поражение лимфоузлов злокачественным процессом;

N3 — опухолевый процесс поразил лимфоузлы в области общих подвздошных сосудов.

M — наличие очагов отсева, или метастазов, в отдаленных лимфоузлах и органах:

M0 — отсутствие метастазов;

M1 — есть отдаленные метастазы в печени, легких, костях, головном мозге и т. д.

На основе TNM-классификации определяется стадия злокачественного процесса в мочевом пузыре:

1 стадия — опухоль не выходит за пределы внутренней выстилки стенки органа — слизистой оболочки; злокачественный процесс не затрагивает лимфатических узлов, нет отдаленных метастазов (T1N0M0) (**поверхностный, или мышечно-неинвазивный рак, — 75–80 % от всех случаев**);

2 стадия — опухоль прорастает вглубь органа, затрагивает его мышечную стенку, но лимфатическая система остается незатронутой; отдаленных метастазов нет (T2N0M0) (**мышечно-инвазивный рак**);

3 стадия — опухоль распространяется на клетчатку вокруг пузыря; поражения лимфоузлов и отдаленных метастазов нет (T3N0M0);

4 стадия — характеризуется прорастанием опухоли в соседние органы (T4b N0M0) и/или поражением лимфоузлов (любая T, N1,2,3, M0) и/или наличием отдаленных метастазов (любая T, любая N, M1) (**местно-распространенный и метастатический рак**).

Чем ниже стадия рака на этапе выявления, тем выше вероятность победить болезнь!

- **Результат биопсии**

Как уже было сказано выше, все полученные образцы тканей опухоли отправляются в патогистологическую лабораторию для изучения под микроскопом. Именно это исследование подтверждает диагноз «рак мочевого пузыря», позволяет определить его клеточный тип и стадию заболевания. Результаты гистопатологического исследования включают в себя:

- *Гистологический тип рака*

То есть какие клетки составляют опухоль. В 90 % случаев рак происходит из клеток переходного эпителия, выстилающего мочевой пузырь изнутри (**переходноклеточный рак**). Переходный эпителий представляет собой несколько слоев клеток, которые могут изменять форму при растяжении мочевого пузыря. Данное руководство как раз и посвящено переходноклеточному раку, также называемому уротелиальным.

Остальные 10 % злокачественных новообразований этого органа — это преимущественно плоскоклеточный рак и аденокарцинома. Другие гистологические типы встречаются значительно реже.

- *Гистопатологическая градация*

Это показатель, позволяющий судить о «темпераменте» опухоли, ее злокачественности. Чем меньше опухолевые клетки похожи на нормальные, тем выше злокачественность и агрессивность новообразования, т. е. тем быстрее оно растет и хуже поддается лечению. Этот показатель позволяет прогнозировать течение болезни.

Какие существуют методы лечения?

После получения результатов обследования пациента, группа врачей разных специальностей (онкоуролог, химиотерапевт, радиолог + при необходимости специалисты других специальностей) определяет план лечения согласно установленным клиническим рекомендациям, учитывая индивидуальные особенности пациента и опухоли, с которой предстоит бороться.

Все методы воздействия на опухоль мочевого пузыря можно разделить на два вида:

- действующие местно: хирургическая операция, лучевая терапия, местная химио- и иммунотерапия;
- действующие системно: лекарственные препараты, которые действуют по всему организму, в том числе и на опухолевые клетки.

Выбор тактики лечения будет зависеть от стадии рака и от общего состояния здоровья пациента. При назначении лечения врачи всегда балансируют между его положительными и побочными эффектами, руководствуясь принципом “не навреди”.

Все перечисленные ниже методы лечения имеют показания и противопоказания к проведению, а также побочные эффекты. Пациентам рекомендуется узнавать у своих лечащих врачей об ожидаемых положительных эффектах лечения и прогнозе заболевания, а также рисках проводимой терапии, чтобы быть в курсе возможных исходов и побочных реакций.

Лечение пациента с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря (Tis — T1)

- ***Цистоскопия и трансуретральная резекция (удаление) опухоли мочевого пузыря (ТУР)***

На этом этапе опухоль затрагивает лишь поверхностный слой стенки мочевого пузыря — его слизистую оболочку — и не проникает глубже, в мышечный слой органа. Основная цель лечения на этом этапе — удалить опухоль (не мочевой пузырь!) хирургическим путем. Для этого после проведения цистоскопии, уточняющей онкологический диагноз, выполняется трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря. С помощью специального инструмента, введенного через мочеиспускательный канал, т.е. без разрезов и проколов, удаляют опухоль в пределах визуально неизмененных тканей.

Лечение больных с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря не ограничивается лишь операцией. Все пациенты в течение 6 часов после вмешательства получают однократное капельное введение растворов лекарственных препаратов, или внутрипузырное введение химиопрепарата через катетер. Лекарство воздействует на опухолевые клетки, которые могли остаться после ТУР, снижая тем самым риск рецидива (повторение болезни после кажущегося полного выздоровления) или прогрессирования заболевания. Выбор препарата остается за врачом. Обычно это противоопухолевые антибиотики.

Некоторым пациентам с опухолями, характеризующимся высоким риском возврата болезни, рекомендуется выполнение второй цистоскопии до или после курса внутрипузырной терапии. При выявлении остаточной опухоли выполняется ТУР.

- ***Внутрипузырная химиотерапия или иммунотерапия***

Как упоминалось выше, чтобы снизить риск возврата болезни и ее прогрессирования, всем пациентам, которым выполнялась ТУР, делают однократное внутрипузырное введение растворов химиотерапевтического препарата сразу после операции. Для пациентов с опухолью, характеризующейся низким риском рецидива и прогрессирования, одного введения в мочевой пузырь химиопрепарата вполне достаточно, и на этом их лечение заканчивают.

В тех же случаях, когда опухоль имеет средний или высокий риск рецидива или прогрессирования заболевания, инстилляцией сразу после ТУР не является последней. Такие пациенты должны получать адъювантную, т.е. направленную на снижение риска возврата болезни, внутрипузырную химиотерапию (препарат на усмотрение врача) или иммунотерапию с использованием вакцины Кальмета—Герена (БЦЖ) (*Bacillus Calmette Guérin* (BCG)). Напомним, что БЦЖ — это вакцина, используемая для активной защиты от туберкулеза. Считается, что она вызывает иммунную реакцию, убивающую раковые клетки. Обычно сначала проводится начальный, 6-недельный курс лечения, после которой следует так называемая поддерживающая терапия в течение как минимум одного года. Продолжительность курса внутрипузырной химио- и иммунотерапии определяется врачом, и может составлять 1-3 года.

- ***Цистэктомия — удаление всего мочевого пузыря***

К полному удалению мочевого пузыря у людей с мышечно-неинвазивным раком прибегают крайне редко. Это делается в следующих случаях:

- при множестве опухолей мочевого пузыря, когда выполнение ТУР не возможно;
- когда нет ответа на внутрипузырную терапию, и заболевание прогрессирует;
- когда имеется высочайший риск дальнейшего роста опухоли.

Лечение мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (стадия II, стадия III)

Мышечно-инвазивный рак — эта та стадия заболевания, когда опухоль прорастает в мышечный слой мочевого пузыря и может распространяться на окружающую мочевой пузырь клетчатку и близлежащие органы. Главной целью лечения этой группы пациентов является хирургическое удаление всего мочевого пузыря, а также лимфатических узлов в малом тазу (куда могут распространиться раковые клетки). Перед операцией с целью уменьшения размера опухоли иногда назначают химиопрепараты — так называемая **неoadъювантная химиотерапия**.

- ***Радикальная цистэктомия - полное удаление мочевого пузыря***

Стандарт лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря — полное удаление мочевого пузыря с частичным или полным удалением тазовых лимфоузлов. У мужчин в некоторых случаях требуется не только полное удаление мочевого пузыря, но и удаление предстательной железы, семенных пузырьков и лимфатических узлов в малом тазу. Для женщин радикальная цистэктомия включает удаление мочевого пузыря, матки с придатками, лимфатических узлов в малом тазу и иссечение передней стенки влагалища. Иногда эта процедура может быть слегка изменена, чтобы сохранить определенные структуры органа.

После удаления мочевого пузыря возникает проблема отведения мочи, ведь резервуар, где она раньше накапливалась, был удален. Врачами были разработаны несколько вариантов сбора и отведения мочи, которые можно разделить на 2 группы:

- операции с неконтролируемым выведением мочи;
- операции, позволяющие выводить мочу по желанию пациента;

При операциях с неконтролируемым выведением мочи на поверхность живота выводится мочеточник и на поверхности кожи формируется аккуратное отверстие (стома). Снаружи к стоме прикрепляют мешок для сбора мочи.

В ряде случаев нет необходимости носить внешний мешок, так как во время операции резервуар для сбора мочи создается из части кишечника и фиксируется внутри брюшной полости. Не стоит беспокоиться: после того, как часть кишечника забирается для формирования резервуара, оставшийся кишечник сшивается и продолжает функционировать в обычном режиме, без какого-либо ущерба для человека. При таком варианте отведения мочи пациент контролирует наполнение искусственного кишечного резервуара, периодически самостоятельно опорожняя его с помощью катетера — тонкой трубочки из синтетического материала.

Наиболее оптимальный и удобный для пациента вариант отведения мочи от почек заключается в хирургическом формировании нового мочевого пузыря (нео-пузырь) из части кишечника и присоединение его к мочеиспускательному каналу. В этом случае пациент может мочиться как обычно.

Выбор варианта отведения мочи зависит не только от предпочтений пациента и возможности оперирующего хирурга, но и стадии заболевания и предшествующего лечения. Пациенты с нео-пузырем проходят обучение использования вновь сформированного органа. В тех случаях, когда обучение затруднено, такие операции не проводят.

Характер и частота побочных эффектов этих вмешательств будут зависеть от используемой методики. Наиболее частой проблемой является инфекция верхних мочевыводящих путей (пиелонефрит, уретрит), которые быстро устраняются применением обычных антибиотиков. Кроме того, радикальная цистэктомия может включать удаление ряда репродуктивных органов. Это может привести к половой дисфункции или потере репродуктивной функции (см. Побочные эффекты терапии).

- ***Химиотерапия***

Пациентам с мышечно-инвазивным раком (T2 и T3 по TNM) рекомендуется перед выполнением операции по удалению или началом лучевой терапии назначать комбинированную химиотерапию (несколько препаратов). Как уже было сказано выше, такой подход называют **неoadьювантной терапией**, и направлен он на уничтожение микрометастазов, не видимых на КТ/МРТ, уменьшение размера опухоли перед операцией и снижение риска распространения раковых клеток во время ее. Комбинацию химиопрепаратов определяет доктор. Обычно это препараты из группы платиносодержащих веществ.

- **Лучевая терапия**

К лучевой терапии врачи прибегают лишь в тех случаях, когда по медицинским показаниям или из-за нежелания пациента радикальное удаление мочевого пузыря вместе с лимфатическими узлами выполнено быть не может.

Также в отдельных случаях лучевая терапия может проводиться как часть комбинированного лечения, направленного на сохранение мочевого пузыря (см. органосохраняющее лечение).

- **Органосохраняющее лечение**

Органосохраняющее лечение — это тот вариант, при котором сохраняется мочевого пузыря. Предлагается оно пациентам с мышечно-инвазивным раком, которые не хотят подвергаться радикальному удалению мочевого пузыря, или тем, у кого проведение этой операции связано со слишком высокими рисками.

Выделяют следующие виды органосохраняющего лечения:

- Резекцию мочевого пузыря,
- ТУР в сочетании с лучевой терапией или химиотерапией,
- или ТУР в сочетании с лучевой терапией и химиотерапией. Последний называется **трехкомпонентным комбинированным лечением**. Это наиболее предпочтительный вариант из трех представленных.

Органосохраняющая терапия требует строгого наблюдения за пациентом с регулярным выполнением цистоскопии и цитологии мочи на протяжении всей жизни. Это позволяет оценить реакцию новообразования на проводимое лечение и обнаружить рецидив заболевания на ранней стадии. В тех случаях, когда эффект от проводимого лечения отсутствует либо заболевание рецидивирует, врачи рекомендуют немедленно выполнить операцию по удалению мочевого пузыря, если это возможно.

Лечение прогрессирующего и метастатического рака мочевого пузыря (IIIВ и IV стадия)

На этой стадии опухоль прорастает через стенку мочевого пузыря в соседние органы, стенку малого таза или брюшную стенку. С медицинской точки зрения на этой стадии удаление всей опухоли хирургическим путем уже невозможно. Поэтому основной целью лечения является воздействие на опухолевые клетки с использованием системной (т.е. действующей на весь организм) химиотерапии/иммунотерапии.

- **Химиотерапия**

Это один из основных методов борьбы с опухолью, при котором в организм человека вводятся специальные лекарственные препараты — противоопухолевые химиотерапевтические агенты, действующие на все клетки организм, в том числе и опухолевые.

Разработаны несколько режимов химиотерапии, направленные на борьбу с опухолью мочевого пузыря. При метастатическом раке считаются стандартными две схемы. Обе они комбинированные, т.е. включают несколько препаратов.

Первая — GC (сокращение по первым буквам входящих препаратов) включает в себя платиносодержащий препарат. Вторая — MVAC состоит из комбинации препарата платины, антиметаболита, противоопухолевого средства растительного происхождения и противоопухолевого антибиотика. Режим MVAC связан с более токсическими побочными эффектами, чем GC. Пациенты с ограниченно прогрессирующим заболеванием (т.е. когда имеется поражение лимфатических узлов и отсутствуют отдаленные метастазы в других органах) и те, кто находится в хорошем физическом состоянии, могут получать высокие дозы препаратов в режиме MVAC в комбинации с гранулоцит-колониестимулирующий фактором (G-CSF), который повышает переносимость химиотерапии.

Приблизительно половине пациентов проведение химиотерапии в указанных выше режимах противопоказано из-за тяжелого общего состояния, сниженной функции почек и сопутствующих заболеваний. Этим пациентам врачи — химиотерапевты подбирают менее токсичный, но при этом близкий по эффективности режим лечения (CarboGem, M-CAVI).

- ***Иммунотерапия***

Определенным группам пациентов показана инновационная терапия с использованием препаратов из группы ингибиторов контрольных точек иммунитета (иммунотерапия). Это новая и очень перспективная группа препаратов, одобренная к использованию в онкологии, в том числе и в лечении рака мочевого пузыря, всего несколько лет назад.

Дело в том, что опухолевые клетки возникают в нашем организме постоянно. Однако, в норме наша иммунная система блокирует их и не позволяет новообразованию развиваться. Не так давно ученые обнаружили, что клетки некоторых опухолей могут выставлять на своей поверхности специальные белковые молекулы (PD-L1), которые делают их «невидимыми» для иммунной системы пациента. Результат — опухоль «прячется» от защитных механизмов иммунитета и продолжает расти.

Ингибиторы иммунных контрольных точек блокируют эти белковые молекулы, делая раковую клетку вновь видимой для иммунной системы нашего организма. Последняя начинает уничтожать переродившиеся клетки.

Лечащий врач может рекомендовать препараты группы ингибиторов контрольных точек иммунитета, если у пациента есть противопоказания для проведения химиотерапии или, в определенных случаях, когда отмечается высокая экспрессия, т.е. представленность, той самой белковой молекулы PD-L1, отвечающей за «невидимость»

раковых клеток. При необходимости вместе с иммунотерапией можно назначить и химиопрепараты, такая комбинированная иммунохимиотерапия не требует определения экспрессии PD-L1.

Если Вы уже прошли курс химиотерапии, и появились новые признаки болезни — заболевание прогрессирует, несмотря на курс химиотерапии или оно вернулось после периода относительного благополучия, Вы также можете получить любое из лекарств-ингибиторов контрольных точек без необходимости определения экспрессии PD-L1.

- **Таргетная терапия**

В отличие от системной химиотерапии, где лекарство действует неизбирательно и не может «отличить» здоровые клетки от опухолевых, таргетные препараты имеют определенную точку приложения, или мишень (target — мишень) в раковой клетке, и не действуют на ее нормальных соседей.

Пример такой мишени — FGF, или факторы роста фибробластов. Это группа белков, которые участвуют в делении и специализации клеток разных типов, регенерации тканей, росте новых сосудов — то есть в росте и восстановлении тканей организма. Они воздействуют на клетки через специальные чувствительные участки — рецепторы, или FGFR.

На сегодняшний день доказано, что наличие мутаций в генах, отвечающих за образование белков FGF, может приводить к развитию опухолей, их усиленному росту, метастазированию и формированию новых сосудов в опухоли, что вытекает в низкую выживаемость пациентов.

В тех случаях рака мочевого пузыря, когда имеются изменения в генах, контролирующих образование FGFR, блокирование передачи сигнала через рецептор FGFR может помочь в борьбе с раком.

Перед началом лечения таргетными препаратами, все пациенты проходят молекулярно — генетическое исследование, чтобы убедиться, что «мишень», на которую будет действовать лекарство, есть в клетках опухоли. Если ее нет — назначение препаратов нецелесообразно.

Таргетная терапия может использоваться сама по себе или в сочетании с другими видами лечения — традиционной химиотерапией, хирургическим вмешательством или лучевой терапией.

Переносимость лекарственной терапии оценивается врачом после каждого этапа, а эффективность — каждые 2-3 месяца теми же лучевыми методами, которые используются для выявления рака (см. **“Как диагностируют рак мочевого пузыря?”**)

- **Лучевая терапия**

Это метод лечения, в котором используется повреждающее действие ионизирующей радиации на злокачественные клетки. У пациентов с метастатическим раком лучевая терапия проводится с целью уменьшения проявлений заболевания — облегчения боли или уменьшение количества примеси крови в моче.

Лечение рецидива прогрессирующего и метастатического рака мочевого пузыря.

Для пациентов, у которых отмечено прогрессирование заболевания — опухоль продолжает расти, несмотря на лечение, после терапии с применением схемы на основе платиносодержащих препаратов, рекомендуется проведение иммунотерапии (ингибиторы PD-L1 и PD-1).

Для пациентов с метастатическим раком мочевого пузыря, невосприимчивым к системной химио- и иммунотерапии, рекомендуется таргетная терапия, при наличии “мишеней” для их работы — генов FGFR2 или FGFR3.

Если у пациентов с метастатическим раком мочевого пузыря болезнь возвращается в течение 1 года после лечения платиносодержащими химиопрепаратами, им может быть назначен противоопухолевый препарат — пропроизводное винкалалоида. Если прогрессирование наступает позднее, чем через год после лечения платиносодержащими препаратами, может быть рассмотрен вопрос о лекарственной терапии на основе средств этих же групп.

Лечение осложнений, вызванных заболеванием

- ***Нарушение мочеиспускания***

В ряде случаев злокачественная опухоль, растущая из стенки мочевого пузыря в месте соединения с мочеточником, может заблокировать отток мочи из верхних мочевых путей и вызвать накопление мочи в почках. Это может стать причиной боли в поясничной области и нарушения функции почек.

Если радикальное решение проблемы — цистэктомия — невозможно из-за наличия отдаленных метастазов или противопоказаний к операции, врачи прибегают к менее тяжелым и травматичным вмешательствам, направленным на отведение мочи наружу. Такие операции называются нефростомия и уретеростомия. В первом случае специальный катетер внутренним своим концом располагается в почке, а наружный выводят наружу, на кожу; во втором случае непосредственно мочеточник, отводящий мочу от почки в мочевой пузырь, выводится на кожу. В обоих случаях моча собирается в специальный пластиковый пакет, прикрепленный к коже.

Какие могут быть побочные эффекты лечения?

Для всех методов лечения, о которых было рассказано ранее, характерны побочные реакции - нежелательные явления, возникающие в ходе лечения пациента.

Хирургическое вмешательство. Риски и побочные эффекты.

Любая операция, даже самая небольшая, несет в себе некоторые риски для жизни и здоровья пациента.

Врачи выделяют группу осложнений, общих для большинства хирургических вмешательств, проводимых под наркозом. К ним относят: образование сгустка крови (тромба) в венах, проблемы с сердцем или дыханием, кровотечение, инфекцию или реакции на анестезию. В чаще всего их можно предупредить за счет тщательного предварительного медицинского обследования и слаженной работой хирургов и анестезиологов во время операции.

Отдельно выделяют осложнения, которые могут иметь место именно после операции по удалению мочевого пузыря.

Мочевой пузырь расположен в малом тазу, где по соседству с ним располагаются мужские или женские половые органы, крупные кровеносные сосуды, кишечник и лимфатические узлы. В зависимости объема операции, некоторые из этих структур и органов могут быть повреждены, иссечены или удалены во время операции чтобы улучшить результаты лечения.

Во время радикальной операции помимо мочевого пузыря удаляются и лимфатические узлы в области таза и живота. Это может привести к нарушению оттока лимфы от нижней половины тела, что проявляется слоновостью, или на медицинском языке - *лимфедемой*. Это патологическое состояние, сопровождающееся нарастающим отеком мягких тканей ног из-за скопления лимфатической жидкости. Это может произойти как вскоре после вмешательства, так и спустя какое-то время.

Сексуальная дисфункция и потеря репродуктивной функции. Радикальная цистэктомия - это орган-уносящая операция. У мужчин удаляются семенные пузырьки и предстательная железа, а иногда - и мочеиспускательный канал. У женщин обычно удаляется матка с придатками, шейка матки и передняя стенка влагалища. Потеря этих репродуктивных органов может привести к сексуальной дисфункции, потере способности зачать детей, а у женщин - к потере способности рожать детей.

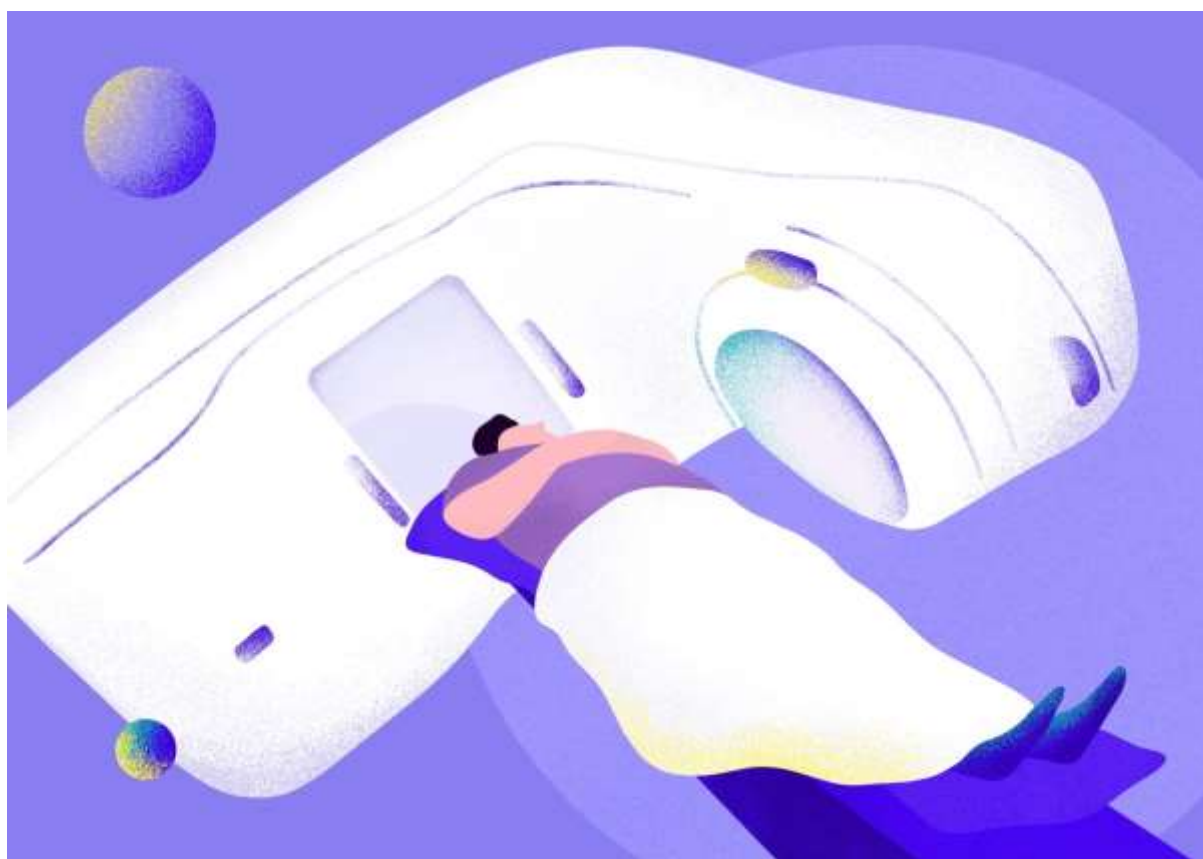
Лучевая терапия. Риски и побочные эффекты.

Нежелательные явления лучевой терапии могут возникать в тканях и органах, на которые непосредственно направлено воздействие, а также в здоровых органах, расположенных вблизи мочевого пузыря и которые невозможно не затронуть рентгеновскими лучами. Для рака мочевого пузыря, при использовании современного технологического оснащения, проведение лучевой терапии очень безопасно, и серьезные осложнения возникают менее, чем у 5% пациентов.

Людей, проходящих лучевую терапию, могут беспокоить побочные действия: затрагивающие весь организм: усталость, повышенная утомляемость, снижение аппетита.

Реакция мочевыделительной системы на облучение может проявляться в появлении боли при мочеиспускании, срочной потребности сходить в туалет, появлении примеси крови в моче, нарушении мочеиспускания и изъязвлении внутренней оболочки мочевого пузыря. Воздействие радиации на кишечник даст о себе знать появлением чувства дискомфорта, диареей, выделением слизи и крови с калом.

Обо всем этом нужно немедленно сообщать врачу, ведь во время лечения он контролирует ваше состояние и влияние облучения на организм. Большинство развивающихся побочных явлений сравнительно легкие и исчезают в течение трех недель после его окончания. Ваш лечащий врач всегда посоветует способ для предотвращения и облегчения этих побочных реакций.



Внутрипузырная терапия (внутрипузырная инстилляция)

Основной побочный эффект введения в мочевого пузырь БЦЖ — его воспаление, называемое циститом — учащается и становится болезненным мочеиспускание. Достаточно часто поднимается температура тела до 38-38,5 °С и появляются симптомы, аналогичные простуде или гриппу. Как правило, побочные эффекты внутрипузырной терапии БЦЖ хорошо контролируются и переносятся пациентами легко.

Внутрипузырное введение химиопрепаратов может сопровождаться несколькими побочными эффектами - циститом, аллергией и кожными реакциями.

Химиотерапия

Побочные эффекты химиотерапии встречаются достаточно часто, но в настоящее время их можно хорошо контролировать, прибегая во время лечения к поддерживающей терапии. Возникают они из-за неизбирательности действия химиопрепаратов, влияющих как на злокачественные, так и на здоровые клетки.

Наиболее чувствительны к воздействию химиотерапии нормальные, быстро делящиеся клетки - клетки костного мозга (предшественники клеток крови), слизистой кишечника, кожи и волосяных фолликулов, половые клетки. Воздействие на них и лежит в основе наиболее часто развивающихся побочных эффектов: снижении количества кровяных клеток; поражении желудочно - кишечного тракта (гастрит, стоматит, энтерит, колит), часто сопровождающемся тошнотой и рвотой; поражении кожи и ее придатков - выпадение волос, сухость кожи, появление ссадин и ранок; угнетении сперматогенеза - формирования мужских половых клеток. Наиболее распространенной общей, неспецифической жалобой среди людей, проходящих химиотерапию, будет усталость и повышенная утомляемость.

К редко встречающимся побочным реакциями можно отнести депрессию, боль в глазах, головные боли, учащение пульса, головокружение, повышение кровяного давления.

Наконец, следует отметить, что некоторые химиотерапевтические препараты могут попадать в грудное молоко и быть вредными для ребенка.

Иммунотерапия

Ингибиторы иммунных контрольных точек (подробнее о том, что это за средства и как они действуют мы разбирали в разделе про методы лечения) стимулируют активность Т-лимфоцитов, которые отвечают за узнавание и уничтожение злокачественных клеток. Но при этом их использование может вызвать дисбаланс иммунной системы - ее чрезмерную активность, спровоцировав развития состояния, напоминающего аутоиммунное заболевание, когда организм воспринимает собственные клетки как незнакомые. Врачи называют это иммуноопосредованными нежелательными явлениями.

Обычно они похожи на простуду или грипп: поднимается температура, появляются озноб, ломота в костях и суставах, насморк, головная боль, снижается аппетит. Пациента может беспокоить быстрая утомляемость, снижение

работоспособности и отсутствие сил. Это так называемые общие симптомы, затрагивающие весь организм.

Реже могут возникнуть более серьезные побочные эффекты, затрагивающие конкретный орган или систему органов: сыпь, нарушение стула - понос или запор, поражение почек, сердца, печени, нервов.

Очень важно сразу сообщать о любых новых симптомах и жалобах Вашему лечащему врачу. Если серьезные побочные эффекты все же имеют место, может потребоваться прекращение лечения. В целом же иммунотерапия – более современный метод терапии, и частота серьезных нежелательных явлений при ее использовании существенно ниже, чем при традиционной химиотерапии.

Что происходит после лечения?

Нередко у людей со злокачественным заболеванием уже после завершения лечения возникают симптомы, связанные с проводимой терапией.

- Их может беспокоить чувство тревоги, проблемы со сном или депрессия, и они могут нуждаться в психологической поддержке.
- Во время лечения и после него могут возникнуть проблемы с питанием. Связано это со снижением аппетита, тошнотой и общим недомоганием.
- Проблемы с концентрацией внимания и памятью являются частыми побочными эффектами системной химиотерапии - воздействия вводимого в вену или принимаемого в таблетках химиопрепарата на весь организм.

Последующие наблюдения врачей

После завершения лечения все пациенты с раком мочевого пузыря переходят под последующее наблюдение врача-онколога поликлиники. Оно проводится с целью:

- обнаружения и предотвращения неблагоприятных последствий лечения;
- как можно более раннего выявления возврата болезни - рецидива и начала соответствующего лечения;
- предоставления информации о болезни и проводимом лечении, психологической помощи и поддержки, направленных на скорейшее возвращение к повседневной жизни.

Наблюдение после завершения терапии заключается в регулярных визитах к врачу — оценивает общее физическое состояние и наличие характерных для рака жалоб и симптомов — и прохождении ряда исследований. Характер обследований будет зависеть от стадии рака мочевого пузыря, на которой началась борьба, и типа проведенного лечения. Как правило, пациенту предлагается пройти одно или несколько исследований, представленных ниже:

- Лабораторные исследования: общий и биохимический анализ крови, позволяющий оценить функцию почек;
- Цитологическое исследование мочи - лабораторный анализ на наличие опухолевых клеток, попадающих в мочу при наличии злокачественной опухоли мочевого пузыря;
- Цистоскопия - для выявления рецидива заболевания и проведения биопсии новых патологических очагов;
- Экскреторная урография и ультразвуковое исследование - для оценки состояния верхних мочевых путей - почек и мочеточников;
- Повторные рентгенологические исследования в случае, если первоначальные исследования показали отклонения от нормы;

При мышечно-неинвазивном раке мочевого пузыря рекомендуется регулярно проходить цистоскопию и сдавать мочу на цитологический анализ. **Так, первая цистоскопия выполняется через 3 месяца после ТУР.** Дальнейшую кратность исследования определяет лечащий врач. Если риск возврата рака низкий, то следующее исследование проводится через 9 мес, а затем ежегодно в течение 5 лет. Если же риск

Пациентам с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, у которых была выбрана органосохраняющая стратегия, рекомендуется проходить цистоскопию с цитологическим анализом мочи каждые 3 месяца в течение первых 2-х лет, затем 1 раз в полгода в течение еще двух лет, далее - 1 раз в год. Рентгенографию грудной клетки им нужно делать 1 раз в 3 мес в первый год, далее 1 раз в 6 ме. КТ/ МРТ необходимо проходить 1 раз в 1–2 года. На каждом приеме врачом обязательно оценивается наличие и выраженность побочных эффектов лучевой и химиотерапии.

Периодичность исследования после органосохраняющей операции

	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	далее
Цистоскопия и микроскопия мочи	1 раз в 3 месяца	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	1 раз в 3 месяца	1 раз в 6 месяцев	1 раз в 6 месяцев	1 раз в 6 месяцев	1 раз в 6 месяцев	1 раз в год
КТ грудной и брюшной полости	1 раз в 6 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес
МРТ малого таза	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес
УЗИ малого таза, брюшной полости	по рекомендации врача при необходимости	по рекомендации врача при необходимости	по рекомендации врача при необходимости	по рекомендации врача при необходимости	по рекомендации врача при необходимости	по рекомендации врача при необходимости

Подобные режимы наблюдения позволяют своевременно обнаружить возврат болезни. Если это произошло, не опускайте руки и обязательно следуйте рекомендациям вашего лечащего врача!

Возвращение к нормальной жизни

Возвращение к нормальной повседневной жизни может быть трудным. Врачи рекомендуют устранить любой из известных факторов риска развития рака мочевого пузыря: курение, контакт с производственными «вредностями», поддерживать нормальный уровень сахара крови.

Последующие визиты к доктору дают пациенту возможность получить информацию о состоянии здоровья, психологическую поддержку и, при необходимости, - направление к врачам других специальностей. Дополнительную психологическую помощь и просто полезные советы некоторые пациенты могут найти в группах пациентских организаций и на сайтах, посвященных онкозаболеваниям. Диетологи могут дать совет по правильному питанию, а социальные работники помочь в проведении полной и всеобъемлющей реабилитации.



Что если рак вернется?

В медицине есть специальный термин “рецидив”, которым называют возврат заболевания после периода относительного благополучия. К сожалению, рак мочевого пузыря сложно поддается лечению и почти у половины пациентов происходит рецидив болезни. Так у людей, прошедших ТУР, остаточная опухоль может быть обнаружена в 20-30% случаев во время первой контрольной цистоскопии. До 70% пациентов не имеют опухолей после первого контрольного исследования, однако у четверти из них она развивается на новом месте или на месте, откуда она уже была удалена (**рецидивная опухоль**).

Именно поэтому очень важно посещать врача повторно для отслеживания состояния организма, чтобы заметить опухоль как можно раньше.

Степень выраженности рецидива будет определять характер и тип лечения, поэтому у каждого пациента после возврата болезни должна быть тщательно определена распространенность опухоли.

Для пациентов с отдаленными метастазами, появившимися после завершения терапии первой линии платиносодержащими препаратами, в качестве второй линии лечения рекомендуется назначение ингибиторов контрольных точек иммунитета.

Систематическое посещение онколога после проведенного лечения позволяет обнаружить рецидив заболевания на ранних сроках и значительно улучшить прогноз при последующем лечении.

Термины и определения

Аденокарцинома

Рак, происходящий из клеток, располагающихся во внутренних органах и имеющих железистоподобные (секреторные) свойства.

Адьювантная химиотерапия

От латинского *adjuvare* — помогать, усиливать. Вид химиотерапии, который проводится после радикально выполненной операции или лучевой терапии. Ее цель - подавление всех оставшихся опухолевых клеток и профилактика рецидива (возврата) болезни;

Анестезия общая (наркоз)

то искусственно вызванное подобное глубокому сну обратимое состояние, при котором подавлены любые, в том числе и болевые, ощущения, отключено сознание пациента и расслаблены мышцы тела.

Антибиотик противоопухолевый

Препарат, который используется для лечения многих видов рака и изучается в лечении других видов рака.

Бацилла Кальмета—Герена (БЦЖ)

Ослабленная форма бактерии микобактерия туберкулеза (*bacillus Calmette-Guérin*), не вызывающая заболевания. БЦЖ используется в растворе для стимуляции иммунной системы при лечении рака мочевого пузыря и в качестве вакцины для профилактики туберкулеза.

Биопсия

Это взятие образца ткани для исследования под микроскопом. Есть несколько типов биопсий. К наиболее распространенным относят: (1) *Инцизионная биопсия*, при которой удаляется часть опухоли или органа для исследования; (2) *эксцизионная биопсия*, при которой удаляется вся подозрительная область/опухоль или орган для исследования; (3) *пункционная биопсия* (игольчатая биопсия), при которой забор образца ткани или жидкости проводится с помощью иглы. Когда используется широкая игла, процедура называется сердцевинная (CORE-биопсия, режущая биопсия). Когда используется тонкая игла, процедура называется аспирационной биопсией (*аспирационно-режущая биопсия*).

Висцеральный

Относящийся к внутренним органам, которые являются мягкими органами тела, включая легкие, сердце и органы пищеварительной, выделительной, репродуктивной и кровеносной систем.

Внутрипузырная инстилляция

Вливание жидкости в мочевой пузырь, медленно или по каплям.

Внутрипузырное (лечение)

Внутрипузырная терапия проводится непосредственно в мочевой пузырь.

Гель-анестетик

Специальный гель, содержащий препарат для обезболивания. Используется во время цистоскопии для аппликационной анестезии - уменьшения неприятных ощущений за счет обезболивания слизистой мочевых путей.

Гистопатология (гистопатологическое исследование, гистологический тип)

Исследование пораженных клеток и тканей с помощью микроскопа.

Градация

Описание опухоли, основанное на том, как раковые клетки выглядят под микроскопом и насколько быстро опухоль может расти и распространяться. Системы классификации различны для каждого типа рака.

Диабет

Любое из нескольких заболеваний, при которых почки выделяют большое количество мочи. Диабет обычно относится к сахарному диабету, при котором существует высокий уровень глюкозы (тип сахара) в крови, потому что организм не производит достаточно инсулина (гормона, необходимого для клеток, чтобы поглощать и использовать глюкозу) или использует его не так, как он должен.

Доброкачественная опухоль

Патологические разрастания ткани в различных органах, возникающие в результате нарушения развития и размножения клеток. Это а не рак, доброкачественные опухоли не метастазируют. Они могут увеличиваться, но не распространяться на другие части тела. Также называется незлокачественная.

Иммунотерапия

Лечение для повышения или восстановления способности иммунной системы бороться с раком, инфекциями и другими заболеваниями. Также используется для уменьшения определенных побочных эффектов, которые могут быть вызваны некоторыми методами лечения рака. Препараты, используемые в иммунотерапии, включают моноклональные антитела, факторы роста и вакцины. Они могут также оказывать прямое противоопухолевое действие. Также называется модификацией биологической реакции, биологической терапией, биотерапией и терапией BRM.

Ионизирующее излучение

Вид излучения, производимый (или испускаемый) рентгеновскими процедурами, радиоактивными веществами, лучами, проникающими в атмосферу Земли из космоса, и другими источниками. При высоких дозах ионизирующее излучение увеличивает химическую активность внутри клеток и может привести к рискам для здоровья, включая рак.

Катетер

Медицинский инструмент в виде полый трубки, которую можно ввести в тело человека. Он имеет много применений, включая вливание или выведение жидкостей или газов. В данном руководстве чаще речь заходит о мочевом катетере - трубке, введенной через мочеиспускательный канал в мочевой пузырь, для его опорожнения.

Клиническое обследование

Осмотр тела пациента для поиска признаков заболевания.

Компьютерная томография / КТ-сканирование

Рентгенологический метод исследования, в которой органы тела сканируются с помощью рентгеновских лучей, а результаты объединяются компьютером для получения подробных изображений частей тела. Этот способ позволяет получить «срез» тела человека, не причиняя ему существенного физического воздействия.

Консилиум

Подход к планированию лечения, при котором несколько врачей, экспертов в различных областях специализации (дисциплинах), рассматривают и обсуждают состояние здоровья и варианты лечения пациента. При лечении рака консилиум может включать мнение химиотерапевта (который обеспечивает лечение рака лекарственными средствами), хирургического онколога (который обеспечивает лечение рака хирургическим путем) и радиационного онколога (который обеспечивает лечение рака ионизирующим излучением). Также называется обзорной комиссией по опухолям.

Лимфатический узел

Округлая масса лимфатической ткани, которая окружена капсулой из соединительной ткани. Лимфатические узлы фильтруют лимфу (лимфатическую жидкость) и хранят лимфоциты (тип лейкоцитов). Они расположены вдоль лимфатических сосудов. Также называется лимфатической железой.

Лимфедема

Состояние, при котором дополнительная лимфатическая жидкость накапливается в тканях и вызывает отек. Это может произойти в руке или ноге, если лимфатические сосуды заблокированы, повреждены или удалены хирургическим путем.

Лучевая терапия

Терапия, в которой облучение используется в лечении рака. Всегда ориентирована на конкретную локализацию рака.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Медицинский метод визуализации, который использует магнитный резонанс (магнетизм и радиоволны), для создания изображения органов и тканей внутри тела. Иногда вводят жидкость, которая усиливает контраст между различными тканями, чтобы сделать структуры более четко видимыми.

Макроскопическая инвазия

Распространение рака на соседние ткани, которые видны невооруженным глазом.

Метастаз

Распространение рака из одной части тела в другую. Опухоль, образованная распространившимися клетками, называется метастатической опухолью или метастазом. Метастатическая опухоль содержит клетки, которые похожи на клетки исходной опухоли.

Микрометастаз

Небольшое количество раковых клеток, которые распространились от первичной опухоли к другим частям тела и слишком малы, чтобы их можно было обнаружить при скрининге или диагностическом тесте.

Микроскопическое вторжение

Распространение раковых клеток на соседние ткани, которые можно увидеть только под микроскопом.

Мочеточники

Трубки, которые переносят мочу из почек в мочевой пузырь

Наследственный дефектный ген

Патологический или мутированный ген, который передается от родителей к их потомству.

Органосохраняющее лечение

Операция, при которой данный орган максимально щадится, чтобы сохранить его функциональность и структуру. Предлагается пациентам, которые не могут или не хотят подвергаться радикальной операции, при которой орган может быть удален полностью.

Остеосцинтиграфия (сцинтиграфия костей)

Процедура, которая производит изображение (сканирование) структур внутри тела, в том числе областей, где есть раковые клетки. Сцинтиграфия используется для диагностики, определения стадии и мониторинга заболевания. Небольшое количество радиоактивного химического вещества (радионуклид) вводится в вену или проглатывается. Различные радионуклиды проходят через кровь к различным органам. Прибор со специальной камерой перемещается над человеком, когда он лежит на столе, и определяет тип излучения, испускаемого радионуклидами. Компьютер формирует изображение областей, где накапливается радионуклид. Эти области могут содержать раковые клетки. Также называется радионуклидным сканированием.

Отведение мочи

Хирургическая процедура, необходимая чтобы создать новый способ выхода мочи из организма. Она может включать перенаправление мочи в толстую кишку, использование катетеров для дренирования мочевого пузыря или создание отверстия в брюшной полости и сбор мочи в мешочек вне тела.

Патолог

Врач специализируется на гистопатологии, которая заключается в исследовании пораженных клеток и тканей с помощью микроскопа.

Переходно-клеточный рак

Рак, который образуется в переходных клетках в слизистой оболочке мочевого пузыря, мочеточника или почечной лоханки (части почки, которая собирает, удерживает и отводит мочу). Переходные клетки-это клетки, которые могут изменять форму и растягиваться, не разрываясь.

Переходный эпителий

Тип ткани, состоящий из нескольких слоев клеток. Эти клетки могут сокращаться и расширяться так, что форма поверхностных клеток изменяется в зависимости от степени растяжения ткани.

Платиносодержащие химиопрепараты

Группа химиопрепаратов широкого спектра действия, относящихся к алкилирующим препаратам. Являются производными химического элемента платины. Их механизм действия заключается в реакции с ДНК клетки, что приводит к формированию поперечных сшивок и нарушению копирования генетического материала. Итог - смерть злокачественной клетки.

Плоскоклеточная карцинома

Рак, который начинается в клетках плоского эпителия, которые представляют собой тонкие плоские клетки, похожие на чешую рыбы. Они обнаруживаются в ткани, которая образует поверхность кожи, слизистую оболочку полых органов тела, а также в дыхательных путях и пищеварительном тракте. Также называется эпидермоидной карциномой.

Побочный эффект

Проблема, которая возникает, когда лечение затрагивает здоровые ткани или органы. Некоторые общие побочные эффекты лечения рака-усталость, боль, тошнота, рвота, снижение количества клеток крови, выпадение волос и язвы во рту.

Последующее наблюдение

Мониторинг состояния здоровья человека в течение длительного времени после лечения. Это включает в себя отслеживание состояния здоровья людей, которые участвуют в клиническом исследовании или клиническом испытании в течение определенного периода времени, как во время исследования, так и после его окончания.

Почечная лоханка

Область в центре почки. Моча собирается здесь и направляется в мочеточник, трубку, соединяющую почку с мочевым пузырем.

Почечные канальцы

Небольшие каналы в ткани почек, содержащие фильтрат, который в конечном итоге становится мочой. Они входят в состав нефронов, которые являются основной функциональной единицей почек

Предстательная железа

Железа в мужской репродуктивной системе. Простата окружает часть мочеиспускательного канала (трубка, которая опорожняет мочевой пузырь) чуть ниже мочевого пузыря и производит жидкость, которая образует часть спермы.

Прогноз

Вероятный исход или течение заболевания, вероятность выздоровления или рецидива.

Прогрессирование

Распространение опухоли по организму.

Противопоказание

Состояние или симптом, который препятствует назначению данного вида лечения или процедуры пациенту. Противопоказания бывают *абсолютными*, когда лечение или вмешательство никогда не должно проводиться пациентам с этим состоянием или симптомом, и *относительными*, которые могут быть нарушены при угрозе жизни или же если есть компромисс: когда польза от лечения выше, чем негативные последствия противопоказаний.

Радиологическое исследование / обследование

Обследование, которое использует технологии (такие как рентгенография, ультразвук, компьютерная томография или ядерная медицина) для визуализации органов, структур и тканей в организме для диагностики и лечения заболеваний.

Рентгеновское излучение (X-ray)

Рентгеновское излучение - это форма излучения, используемая для получения изображений внутренних объектов. В медицине обычно используется для получения изображений внутренней части тела.

Репродуктивные органы / системы

Органы, участвующие в производстве потомства. У женщин это яичники, маточные трубы, матка, шейку матки и влагалище. У мужчин это предстательная железа, яички и пенис.

Рецидив

Рак или заболевание (обычно аутоиммунное), которое вернулось, как правило, после периода времени, в течение которого рак или заболевание отсутствовали, или не могли быть обнаружены. Это может произойти в том же месте, что и исходная (первичная) опухоль, или в другом месте в организме. Также называется рецидивирующим раком или заболеванием.

Сексуальная дисфункция

Неспособность в полной мере наслаждаться половым актом. Она включает в себя широкий спектр проблем, влияющих на половой акт на любом этапе: желание, возбуждение, оргазм и разрешение.

Семенной пузырек

Пара трубчатых желез длиной около 5 см, каждая из которых свернута внутри ампулярной структуры. Они расположены над предстательной железой. Каждый из них имеет проток, который соединяется с предстательной железой. Они производят большую часть жидкости, содержащейся в сперме.

Слизистая оболочка

Влажная внутренняя оболочка некоторых органов и полостей тела. Железы в слизистой оболочке выделяют слизь.

Стома

Хирургически созданное отверстие из полости органа внутри тела наружу.

Трансуретральная

резекция опухоли мочевого пузыря (ТУР)

Операция выполняется с помощью специального инструмента, называемого цистоскопом, вставляемого через уретру. Он используется для диагностики рака мочевого пузыря и удаления подозрительных наростов на внутренней поверхности мочевого пузыря, когда эти наросты маленькие (неинвазивные). Ткань, удаленная в ходе процедуры, будет отправлена в лабораторию для исследования.

Туберкулез

Болезнь, вызванная определенным типом бактерий, которые распространяются от одного человека к другому по воздуху. Туберкулез может поражать многие части тела, но чаще всего легкие. Человек может не иметь симптомов туберкулеза в течение многих лет, но они могут появиться, когда пациент заболевает серьезной болезнью, такой как диабет, СПИД или рак. Туберкулез обычно можно вылечить антибиотиками.

Уретероскопия

Обследование внутренней части почки и мочеточника с использованием уретероскопа. Уретероскоп - это тонкий, трубчатый инструмент со светом и линзой для осмотра. Он также может иметь инструмент для удаления ткани, которая будет проверена под микроскопом на наличие признаков заболевания. Уретероскоп проходит через уретру в мочевой пузырь, мочеточник и почечную лоханку (часть почки, которая собирает, удерживает и отводит мочу).

Уретра (мочеиспускательный)

канал)

Трубка, которая соединяет мочевого пузыря с внешней частью тела. У мужчин уретра несет мочу, а также сперму.

Уротелий

Слизистая оболочка мочевыводящих путей, включая почечную лоханку, область в центре почки, мочеточники, мочевого пузыря и уретру.

Фактор риска

Что-то, что увеличивает вероятность развития болезни. Примерами факторов риска развития рака являются возраст, семейный анамнез некоторых видов рака, употребление табачных изделий, воздействие радиации или определенных химических веществ, инфицирование определенными вирусами или бактериями и определенные генетические изменения.

Химиотерапия

Тип лечения рака, который использует лекарства, чтобы убить раковые клетки и ограничить их рост. Эти препараты обычно вводятся пациенту путем медленной инфузии в вену, но также могут вводиться перорально, путем прямой инфузии в конечность или путем инфузии в печень, в зависимости от локализации рака.

Цистит

Воспаление мочевого пузыря.

Цистоскопия

Диагностический метод, позволяющий осмотреть внутреннюю выстилку стенки мочевого пузыря и мочеиспускательного канала с помощью цистоскопа - специального трубчатого инструмента, оснащенного оптической системой, подсветкой и специальными ходами.

Цитология мочи

Исследование, клеток, обнаруженных в моче, для выявления заболевания.

Эпителий

Термин эпителий относится к клеткам, которые выстилают полые органы и железы, а также к тем клеткам, которые составляют внешнюю поверхность тела. Эпителиальные клетки помогают защищать органы. Большинство из них производят слизь или другие выделения.