

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Цитирование: Носов Д. А., Болотина Л. В., Воробьев Н. А., Гладков О. А., Матвеев В. Б., Русаков И. Г. Практические рекомендации по лечению рака мочевого пузыря // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, спецвыпуск. – С. 286–290.

DOI: 10.18027/2224-5057-2015-4s-286-290

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, химиотерапия.

ДИАГНОСТИКА

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

ЛЕЧЕНИЕ

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

I стадия

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

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

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

II и III стадии

Радикальная цистэктомия с выполнением тазовой лимфодиссекции считается стандартным подходом.

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

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

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

IV стадия

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

Платиносодержащая комбинированная химиотерапия (MVAC, цисплатин + гемцитабин) является стандартной и способствует увеличению продолжительности жизни больных. Дозоинтенсивный режим MVAC (HD-MVAC) с поддержкой Г-КСФ увеличивает частоту полных морфологических эффектов, время до прогрессирования и 5-летнюю общую выживаемость (21% vs 13%) при меньшей токсичности в сравнении со стандартным режимом MVAC. При стадии T4b возможно проведение конкурентной химиолучевой терапии.

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

В качестве второй линии химиотерапии при развитии резистентности к платиносодержащим комбинациям больным с благоприятными прогностическими характеристиками (ECOG < 2, гемоглобин > 10 г/дл, отсутствуют метастазы в печени) возможно назначение препарата винфлуин в дозе 280-320 мг/м² 1 раз в 3 недели. В рандомизированном исследовании назначение данного препарата в качестве

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

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

Схемы химиотерапии

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

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

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

НАБЛЮДЕНИЕ

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

После цистэктомии клинический осмотр должен осуществляться каждые 3 месяца в течение первых 2 лет и в последующем каждые 6 месяцев в течение 5 лет. Применение данной тактики является обоснованным у пациентов, подвергшихся

радикальному лечению, так как способствует выявлению больных, которым могут быть выполнены «спасительные» варианты терапии.

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

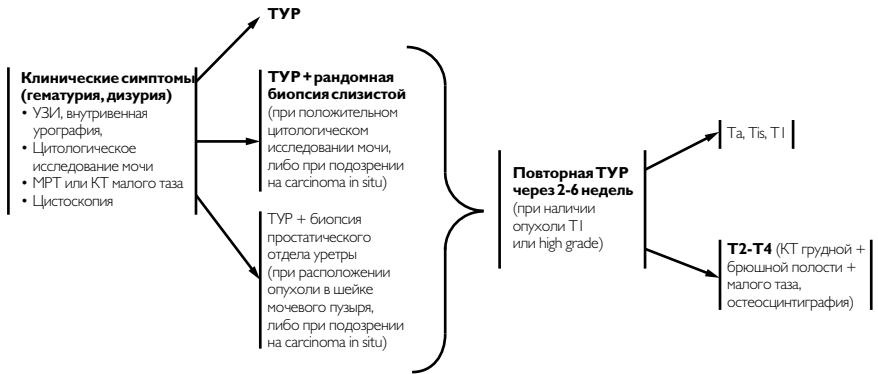


Рисунок 2. Лечение (Ta, Tis, T1).

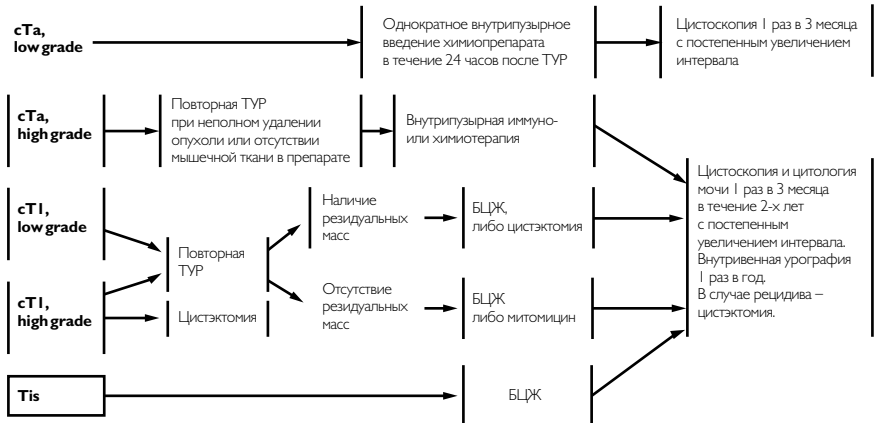
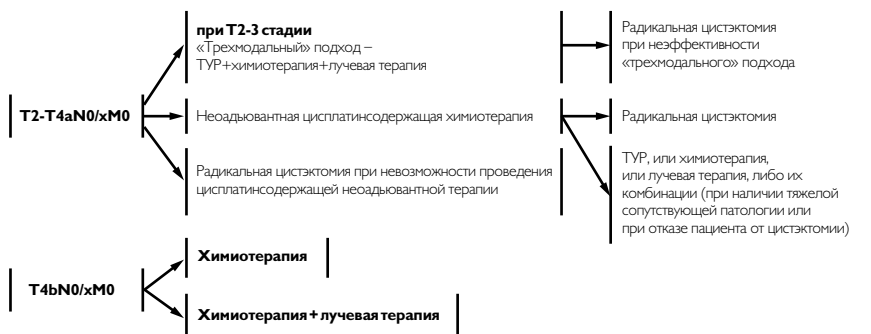


Рисунок 3. Лечение (T2-T4bN0/xM0).

Рисунок 4. Лечение метастатических форм
