

46. Murta-Nascimento C, Silverman DT, Kogevinas M, et al. Risk of bladder cancer associated with family history of cancer: do low-penetrance polymorphisms account for the increase in risk? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007 Aug;16(8):1595-600.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17684133>
47. Rothman N, Garcia-Closas M, Chatterjee N, et al. A multi-stage genome-wide association study of bladder cancer identifies multiple susceptibility loci. *Nat Genet* 2010 Nov;42(11): 978-84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20972438>
48. Kiemeny LA, Thorlacius S, Sulem P, et al. Sequence variant at 8q24 confers susceptibility to urinary bladder cancer. *Nat Genet* 2008 Nov; 40(11):1307-12.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18794855>
49. Garcia-Closas M, Rothman N, Figueroa JD, et al. Common genetic polymorphisms modify the effect of smoking on absolute risk of bladder cancer. *Cancer Res* 2013 Apr;73(7):2211-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23536561>

3. КЛАССИФИКАЦИЯ

3.1. TNM-классификация

Для того чтобы дифференцировать степень распространения опухоли, наиболее часто используют TNM-классификацию злокачественных новообразований (от англ. Tumour, Nodes, Metastases — первичная опухоль, ЛУ, отдаленные метастазы). В 2010 г. вступило в силу 7-е издание TNM-классификации [1]. По сравнению с предыдущим изданием (2002) классификация РМП не претерпела существенных изменений.

3.2. Гистологическая классификация неинвазивного рака мочевого пузыря

В 1998 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международным обществом урологической патологии (ISUP) была принята новая классификация неинвазивного РМП. Она опубли-

Таблица 3.1. TNM-классификация РМП (2009)

T – первичная опухоль	
T _x	первичная опухоль не может быть оценена
T ₀	нет признаков первичной опухоли
T _a	неинвазивная папиллярная карцинома
T _{is}	карцинома in situ (плоская опухоль)
T ₁	опухоль прорастает субэпителиальную соединительную ткань
T ₂	опухоль прорастает мышечный слой:
	T _{2a} поверхностный (внутреннюю половину)
	T _{2b} глубокий (наружную половину)
T	опухоль прорастает паравезикальную клетчатку:
	T _{3a} микроскопически
	T _{3b} макроскопически (экстравезикальная опухолевая ткань)
T ₄	опухоль распространяется на одну из следующих структур:
	T _{4a} предстательную железу, матку или влагалище
	T _{4b} стенку таза или брюшную стенку
N — лимфатические узлы (ЛУ)	
N _x	регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N ₀	метастазы в регионарных ЛУ отсутствуют
N ₁	метастазы в единичном (подвздошном, запирательном, наружном подвздошном или пресакральном) ЛУ в малом тазе
N ₂	метастазы в нескольких (подвздошных, запирательных, наружных подвздошных или пресакральных) ЛУ в малом тазе
N ₃	метастазы в одном общем подвздошном ЛУ или более
M – отдаленные метастазы	
M ₀	нет отдаленных метастазов
M ₁	есть отдаленные метастазы

кована ВОЗ в 2004 г. (табл. 3-2) [2, 3]. Основным достижением стало подробное морфологическое описание различных степеней дифференцировки с применением специфических цитологических и гистологических критериев. Для улучшения точности использования данной системы в Интернете был создан сайт, иллюстрирующий примеры различных степеней дифференцировки (<http://www.pathology.jhu.edu/bladder>).

Таблица 3.2. Классификация уротелиальных опухолей по ВОЗ (1973, 2004) [2, 3]

Классификация ВОЗ 1973 г.
<i>Уротелиальная папиллома</i>
G1 — высокодифференцированный уротелиальный рак
G2 — умереннодифференцированный уротелиальный рак
G3 — мало дифференцированный уротелиальный рак
Классификация ВОЗ 2004 г.
<i>Плоские опухоли</i>
Гиперплазия (плоские опухоли без атипии или папиллярного компонента)
Реактивная атипия (плоские опухоли с атипией)
Атипия неопределенной значимости
Дисплазия уротелия
Карцинома <i>in situ</i> уротелия всегда высокой степени злокачественности

3.2.1. Классификация ВОЗ

Согласно классификации ВОЗ 2004 г., опухоли мочевого пузыря подразделяют на папиллomu, папиллярную уротелиальную опухоль с низким злокачественным потенциалом, уротелиальный рак низкой и высокой степени злокачественности.

Папиллома состоит из соединительной ткани с сосудами, покрытой нормальным уротелием. Папиллярная уротелиальная опухоль с низким злокачественным потенциалом определяется как папиллярное образование, состоящее из соединительной ткани с сосудами и покрытое чрезмерным слоем уротелия. Несмотря на то что папиллярные уротелиальные опухоли с низким злокачественным потенциалом характеризуются незначительным риском прогрессирования, они не считаются доброкачественными и имеют тенденцию к рецидивированию. Папиллярный уротелиальный рак низкой степени злокачественности включает все опухоли, ранее относившиеся к степени G1 (по классификации ВОЗ, 1973), и некоторые новообразования, ранее относившиеся к степени G2 (если при большом увеличении видны структурные и цитологические изменения).

Рекомендуется использовать классификацию ВОЗ 2004 г., так как она позволяет унифицировать диагноз при опухолях и более точно их классифицирует в соответствии с потенциалом риска. Тем не менее до того времени, как достоверность классификации ВОЗ (2004) будет неоднократно подтверждена в клинических исследованиях, гистологическую градацию опухоли следует определять с использованием классификации ВОЗ как 1973, так и 2004 г. [5]. Большинство клинических исследований по РМП, опубликованных до настоящего времени, было выполнено с применением классификации ВОЗ (1973), поэтому рекомендации 2014 г. издания также основаны на данной классификации.

3.3. Морфологическое исследование

3.3.1. Обращение уролога с материалом

Материал, полученный при осуществлении трансуретральной резекции (ТУР) поверхностных и глубоких зон опухоли, должен быть направлен морфологу в отдельных контейнерах. В случае выполнения множественной биопсии из различных участков пузыря каждый образец должен также направляться отдельно.

При радикальной цистэктомии фиксацию препарата мочевого пузыря следует выполнять как можно скорее. Морфолог должен вскрывать препарат от мочеиспускательного канала к верхушке мочевого пузыря и фиксировать материал в формалине. В некоторых случаях эта процедура может быть выполнена урологом. В случае если препарат получен после цистэктомии у женщины, следует измерить длину уретрального сегмента в удаленном едином блоком препарате (желательно, чтобы измерение проводил хирург-уролог) [6].

3.3.2. Обращение морфолога с материалом

При обращении с материалом следует руководствоваться общими правилами, опубликованными совместной группой морфологов и урологов [7, 8]. Необходимо быть очень внимательным, поскольку иногда трудно подтвердить наличие неопластических очагов при общем осмотре материала, полученного при выполнении цистэктомии, после проведения ТУР или ХТ. В связи с этим следует включать в исследование втянутые или изъязвленные участки.

Обязательным считается изучение мочеиспускательного канала, мочеточников, предстательной железы и радиального края резекции [9]. При выполнении цистэктомии с сохранением мочеиспускательного канала следует описать уровень его резекции, состояние предстательной железы (особенно ее верхушки), включение в препарат внутренней шейки мочевого пузыря и объем прилежащего мочеиспускательного канала (у женщин). Все ЛУ должны быть размещены общей массой в подписанных контейнерах. В сомнительных случаях или при жировом перерождении ЛУ необходимо включать весь препарат.

Необходимо определять количество и размер ЛУ в блоках. Кроме того, следует описывать прорастание капсулы и процент пораженных ЛУ, а также сосудистые эмболы. При метастатическом прорастании в околопузырную клетчатку без достоверных участков ЛУ (капсула и подкапсульный синус) необходимо классифицировать процесс как N+.

Исследование замороженных срезов помогает определить тактику лечения. В недавно проведенном исследовании подтверждена достоверность замороженных срезов запирательных ЛУ, но для подтверждения этих результатов необходимо провести схожие исследования [10]. В настоящее время данный метод используется преимущественно в рамках клинических исследований.

3.3.3. Морфология рака мочевого пузыря с инвазией в мышечный слой

При данном распространении, как правило, не встречаются папиллярные уротелиальные опухоли с низким злокачественным потенциалом или карциномы низкой степени злокачественности. Во всех случаях определяется уротелиальный рак высокой степени злокачественности. В связи с этим дальнейшая дифференциация ИРМП не несет никакой прогностической информации [11]. Тем не менее некоторые морфологические подтипы могут определять прогноз заболевания и влиять на выбор тактики лечения. В настоящее время описывают следующие подтипы РМП.

1. Переходно-клеточный рак (> 90% всех РМП).
2. Переходно-клеточный рак с плоскоклеточной или частичной железистой дифференцировкой [12, 13].
3. Микропапиллярный переходно-клеточный рак.
4. Мелкоклеточный рак.
5. Веретенклеточный рак [14].
6. Крупноклеточный веретенклеточный рак.
7. Переходно-клеточный рак с небольшими канальцами.
8. Лимфоэпителиальный переходно-клеточный рак.
9. Переходно-клеточный рак с преобладанием жирового компонента.
10. Светлоклеточный (богатый гликогеном) рак.
11. Переходно-клеточный рак с рабдоидным фенотипом.
12. Плазмацитоидный переходно-клеточный рак.
13. Саркоматоидный переходно-клеточный рак.
14. Недифференцированный переходно-клеточный рак (включая гигантоклеточный/рак с трофобластической дифференцировкой/гигантоклеточный рак с остеокластной дифференцировкой).
15. Плоскоклеточный рак.
16. Аденокарцинома.
17. Нейроэндокринный рак (мелкоклеточный, крупноклеточный нейроэндокринный и карциноид) [15].

Выявление гистологического подтипа с 3 по 15 считается плохим прогностическим фактором [8, 15–17]. При этих вариантах чаще обнаруживаются метастазы и более высокая стадия опухоли, наряду со значительным риском недостаточного стадирования опухоли [16, 18]. Мелкоклеточную карциному необходимо лечить отдельно, и это следует указывать [19].

При стадировании рекомендуется использовать TNM-классификацию от 2002 и 2010 гг. (6-е и 7-е издания), поскольку оба издания одинаково стадируют РМП. Инвазия в кровеносные сосуды

и поражение ЛУобладают независимой прогностической значимостью [20]. Считается, что стадия pN тесно связана с числом ЛУ, изученных морфологом [21]. В связи с этим ряд авторов полагают, что, для того чтобы надлежащим образом определить стадию N0, необходимо изучить более 9 ЛУ [22].

3.3.4. Разделение стадии pT2 при отсутствии поражения ЛУ после радикальной цистэктомии

В 1997 г. Американский объединенный комитет по раку (AJCC) обновил систему стадирования TNM и предложил разделение стадии T2 [23]. Последнее издание опубликовано в 2009 г. без каких-либо изменений по сравнению с 2002 г. [1].

Подразделение стадии T2 направлено на более точную оценку риска для консультирования пациентов относительно вариантов адъювантного лечения [24]. В препарате после ТУРМП из-за особенностей техники резекции достоверно можно диагностировать инвазию только до стадии pT2b. Поскольку нельзя выполнить стадирование выше стадии pT2, то на основании ТУРМП невозможно различить стадии pTa/b [25].

Стадия pT3 определяется как микро- или макроскопическая инвазия опухоли в околупузырную клетчатку. Наличие жировой ткани при ТУРМП не относится к прогностическим факторам стадии pT3, поскольку жировую ткань можно также увидеть в собственной пластинке и нормальной мышце детрузора [26].

В более поздних исследованиях оспаривалась прогностическая значимость субстратификации пациентов с РМП стадии pT2 на категорию T2a (прорастание внутренней половины детрузора) и категорию T2b (прорастание наружной половины детрузора). В одном исследовании предложили объединить две подгруппы в одну [27–29]. Тем не менее ограничениями данной публикации служили степень лимфаденэктомии и число удаленных ЛУ, которые не были точно описаны, что могло отразиться на анализе выживаемости [29]. Кроме того, анализ результатов не включал больных с неуротелиальным РМП и пациентов, которым проводилась неадъювантная химиотерапия [27, 28].

В многоцентровых исследованиях авторы попытались преодолеть эти ограничения. В исследовании, включавшем 565 пациентов с переходно-клеточным РМП, показано различие в выживаемости между двумя подгруппами при отсутствии поражения ЛУ [30]. Эти данные подтверждены в одноцентровом когортном исследовании в Египте, включавшем 1737 больных РМП стадии pT2. В 54% случаев был диагностирован плоскоклеточный рак [31]. Кроме того, статистически значимые различия между безрецидивной и канцер-специфической выживаемостью подтверждены в одноцентровых исследованиях, куда вошли больные с переходно-клеточным РМП стадии pT2, которым проводилась расширенная тазовая лимфодиссекция [32]. В последнее время подгруппы стадии pT2 включены в прогностические модели, разработанные для определения риска повышения стадии и рецидива после радикальной цистэктомии.

В другом многоцентровом исследовании предложено использование взвешенной прогностической модели у пациентов с РМП стадии pT2 и отсутствии поражения ЛУ. Среди различных независимых факторов риска (наличие РМП высокой степени злокачественной или лимфоваскулярной инвазии) разделение стадии pT2 — наиболее сильный фактор безрецидивной выживаемости [33]. Эти данные подтверждены в крупной одноцентровой серии, включавшей 948 больных РМА cT2N0M0, у которых разделение стадии pT2 также было прогностически значимым для риска рецидива [34, 35]. Полученные в настоящее время данные поддерживают стратификацию РМП стадии pT2 при отсутствии метастазов в ЛУ для определения необходимости проведения адъювантного лечения.

3.3.5. Разделение стадии pT3 при отсутствии поражения ЛУ после радикальной цистэктомии

В недавно проведенных исследованиях получены данные об отсутствии различий в результатах лечения переходно-клеточного рака стадии pT3a и pT3b при отсутствии поражения ЛУ [27, 36, 37]. Только в одном исследовании показаны более высокие результаты при стадии pT3aN0 [30].

3.3.6. Разделение стадии pT4 после радикальной цистэктомии

Прорастание карциномы в протоки и ацинус простаты необходимо рассматривать как карциному *in situ*, а поражение желудочно-кишечного тракта — как стадию pT4 [38].

В настоящее время изучаются новые прогностические маркеры [29]. В связи с недостаточным числом данных в клинической практике не рекомендуется использовать прогностический маркер p53 при ИРМП высокого риска, поскольку этот маркер не влияет на выбор терапии у конкретного больного.

3.3.7. Рекомендации по оценке препарата опухоли (табл. 3.3)

Таблица 3.3. Описание препарата

Обязательное описание
Гистологический подтип
Глубина инвазии
Край резекции, включая карциному <i>in situ</i>
Число удаленных ЛУ
Описание по выбору
Лимфососудистая инвазия

3.4. Рекомендации по классификации инвазивного РМП (табл. 3.4)

Таблица 3.4. Рекомендации по классификации

Рекомендации	УД	СР
Стратификация рака мочевого пузыря стадии pT2 при отсутствии поражения ЛУ по классификации AJCC обладает прогностической ценностью после радикальной цистэктомии у пациентов, которым не проводилась неoadъювантная химиотерапия	3	В
У пациентов с РМП стадии pT2 при отсутствии поражения ЛУ после радикальной цистэктомии морфолог должен описывать глубину инвазии в мышцу	3	В

3.5. Литература

1. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds). TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009, pp. 262-5.
<http://www.uicc.org/tnm/>
2. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, et al. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998 Dec;22(12):1435-48.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9850170>
3. Sauter G, Algaba F, Amin M, et al. Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. (eds). WHO classification of classification of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press, 2004, pp. 29-34.
<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb7/index.php>
4. Pan CC, Chang YH, Chen KK, et al. Prognostic significance of the 2004 WHO/ISUP classification for prediction of recurrence, progression, and cancer-specific mortality of non-muscle-invasive urothelial tumors of the urinary bladder: a clinicopathologic study of 1,515 cases. *Am J Clin Pathol* 2010 May; 133(5):788-95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20395527>
5. Lopez-Beltran A, Montironi R. Non-invasive urothelial neoplasms: according to the most recent WHO classification. *Eur Urol* 2004 Aug;46(2):170-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15245809>
6. Stenzl A. Current concepts for urinary diversion in women. *Eur Urol (EAU Update Series 1)*;2003:91-9.
7. Varinot J, Camparo P, Roupert M, et al. Full analysis of the prostatic urethra at the time of radical cystoprostatectomy for bladder cancer: impact on final disease stage. *Virchows Arch* 2009 Nov;455(5):449-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19841937>
8. Hansel DE, Amin MB, Comperat E, et al. A contemporary update on pathology standards for bladder cancer: transurethral resection and radical cystectomy specimens. *Eur Urol* 2013 Feb;63(2):321-32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23088996>
9. Herr HW. Pathologic evaluation of radical cystectomy specimens. *Cancer* 2002 Aug;95(3):668-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12209761>
10. Baltaci S, Adsan O, Ugurlu O, et al. Reliability of frozen section examination of obturator lymph nodes and impact on lymph node dissection borders during radical cystectomy: results of a prospective multicentre study by the Turkish Society of Urooncology. *BJU Int* 2011 Feb;107(4):547-53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20633004>
11. Jimenez RE, Gheiler E, Oskanian P, et al. Grading the invasive component of urothelial carcinoma of the bladder

- and its relationship with progression free survival. *Am J Surg Pathol* 2000 Jul;24(7):980-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10895820>
12. Kapur P, Lotan Y, King E, et al. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: value of cell cycle biomarkers. *Am J Clin Pathol* 2011 Jun;135(6):822-30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21571954>
 13. Ploeg M, Aben KK, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al. Clinical epidemiology of nonurothelial bladder cancer: analysis of the Netherlands Cancer Registry. *J Urol* 2010 Mar;183(3):915-20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20083267>
 14. Wasco MJ, Daignault S, Bradley D, et al. Nested variant of urothelial carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 pure and mixed cases. *Hum Pathol* 2010 Feb;41(2):163-71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19800100>
 15. Epstein JI, Amin M, Reuter VE. *Bladder biopsy interpretation*. Volume 1. Lippincott: Williams and Wilkins, 2004.
 16. Kamat AM. The case for early cystectomy in the treatment of non-muscle invasive micropapillary bladder carcinoma. *J Urol* 2006 Mar;175(3 Pt 1):881-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469571>
 17. Wasco MJ, Daignault S, Zhang Y, et al. Urothelial carcinoma with divergent histologic differentiation (mixed histologic features) predicts the presence of locally advanced bladder cancer when detected at transurethral resection. *Urology* 2007 Jul;70(1):69-74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17656211>
 18. Comperat E, Roupret M, Yaxley J, et al. Micropapillary urothelial carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathological analysis of 72 cases. *Pathology* 2010 Dec;42(7):650-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21080874>
 19. Patel SG, Stimson CJ, Zaid HB, et al. Locoregional small cell carcinoma of the bladder: clinical characteristics and treatment patterns. *J Urol* 2014 Feb;191(2):329-34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24036236>
 20. Leissner J, Koeppen C, Wolf HK. Prognostic significance of vascular and perineural invasion in urothelial bladder cancer treated with radical cystectomy. *J Urol* 2003 Mar;169:955-60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12576821>
 21. Jensen JB, Høyer S, Jensen KM. Incidence of occult lymph-node metastasis missed by standard pathological examination in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy. *Scan J Urol Nephrol* 2011 Dec;45(6):419-24.
<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/00365599.2011.599336>
 22. Shariat SF, Karam JA, Lerner SP. Molecular markers in bladder cancer. *Curr Opin Urol* 2008 Jan;18(1):1-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18090481>
 23. Sobin DH, Wittekind CH. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 6th edn. New York: Wiley-Liss, 2002, pp.199-202.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101136037>
 24. Greene FL, Fleming ID, Fritz AG, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th edn. Springer-Verlag: New York: Springer-Verlag, 2002, pp. 335-337.
 25. Tiguert R, Lessard A, So A, et al. Prognostic markers in muscle invasive bladder cancer. *World J Urol* 2002 Aug;20:190-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12196903>
 26. Cheng L, Montironi R, Davidson DD, et al. Staging and reporting of urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Mod Pathol* 2009 Jun;22 Suppl 2:S70-95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19494855>
 27. Boudreaux KJ Jr, Chang SS, Lowrance WT, et al. Comparison of American Joint Committee on Cancer pathologic stage T3a versus T3b urothelial carcinoma: analysis of patient outcomes. *Cancer* 2009 Feb; 115(4):770-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19152431>
 28. Tokgoz H, Turkolmez K, Resorlu B, et al. Pathological staging of muscle invasive bladder cancer. Is substaging of pT2 tumors really necessary? *Int Braz J Urol* 2007 Nov-Dec;33(6):777-83;discussion 783-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18199345>
 29. Yu RJ, Stein JP, Cai J, et al. Superficial (pT2a) and deep (pT2b) muscle invasion in pathological staging of bladder cancer following radical cystectomy. *J Urol* 2006 Aug;176(2):493-8;discussion 498-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16813876>
 30. Tilki D, Reich O, Karakiewicz PI, et al. Validation of the AJCC TNM substaging of pT2 bladder cancer: deep muscle invasion is associated with significantly worse outcome. *Eur Urol* 2010 Jul;58(1):112-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20097469>

31. Ghoneim MA, Abdel-Latif M, el-Mekresh M, et al. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 2,720 consecutive cases 5 years later. *J Urol* 2008 Jul;180(1):121-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485392>
32. Gakis G, Schilling D, Renninger M, et al. Comparison of the new American Joint Committee on Cancer sub-stratification in node-negative pT2 urothelial carcinoma of the bladder: analysis of patient outcomes in a contemporary series. *BJU Int* 2011 Mar;107(6):919-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21392208>
33. Sonpavde G, Khan MM, Svatek RS, et al. Prognostic risk stratification of pathological stage T2N0 bladder cancer after radical cystectomy. *BJU Int* 2011 Sep;108(5):687-92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21087453>
34. Mitra AP, Skinner EC, Miranda G, et al. A precystectomy decision model to predict pathological upstaging and oncological outcomes in clinical stage T2 bladder cancer. *BJU Int* 2013 Feb;111(2): 240-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22928881>
35. Gakis G. A precystectomy decision model to predict pathological upstaging and oncological outcomes in clinical stage T2 bladder cancer. *BJU Int* 2013 Feb;111(2):186-7. [No abstract available]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22928948>
36. Dincel C, Kara C, Balci U, et al. Comparison of microscopic (pT3a) and gross extravesical extension (pT3b) in pathological staging of bladder cancer: analysis of patient outcomes. *Int Urol Nephrol* 2013 Apr;45(2):387-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23338846>
37. Quek ML, Stein JP, Clark PE, et al. Natural history of surgically treated bladder carcinoma with extravesical tumor extension. *Cancer* 2003 Sep;98(5):955-61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12942562>
38. D'Souza AM, Phillips GS, Pohar KS, et al. Clinicopathologic characteristics and overall survival in patients with bladder cancer involving the gastrointestinal tract. *Virchows Arch* 2013 Dec;463(6):811-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24092260>

4. ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ

4.1. Первичная диагностика

4.1.1. Симптомы

Наиболее часто встречающимся симптомом является безболезненная гематурия. Кроме того, некоторые пациенты предъявляют жалобы на urgency, дизурию, учащенное мочеиспускание. Боли в области таза, а также все симптомы, связанные с обструкцией мочевыводящих путей, встречаются при более распространенных опухолях.

4.1.2. Физикальное обследование

В физикальное обследование следует включать ректальное и вагинальное бимануальное исследование. Пальпируемые опухолевые массы в малом тазе обычно обнаруживают у больных с местно-распространенными опухолями. Кроме того, бимануальную пальпацию под анестезией следует выполнять до и после ТУР, для того чтобы определить, присутствует ли пальпируемое образование и фиксирована ли опухоль к стенке малого таза [1, 2]. Однако, учитывая несоответствие данных бимануальной пальпации и стадии pT после радикальной цистэктомии (в 11% случаев завышение стадии, в 31% — недооценка), при интерпретации результатов следует проявлять осторожность [31].

4.1.3. Методы визуализации

Пациентам, которым выявили опухоль мочевого пузыря любым диагностическим методом, необходимо выполнять цистоскопию с биопсией и/или резекцией для патоморфологической диагностики и стадирования.

4.1.4. Цитологическое исследование мочи и маркеры в моче

Исследование образцов мочи или промывных вод из мочевого пузыря на наличие слущенных опухолевых клеток имеет высокую чувствительность при опухолях высокой степени злокачественности (УД 3) и это хороший метод при наличии низкодифференцированной злокачественной опухоли или карциномы *in situ*.

Положительный результат цитологического исследования мочи может свидетельствовать о наличии переходно-клеточных опухолей в любом месте мочевыводящих путей. Качественной оценке могут препятствовать недостаточное число клеток, инфекция мочевыводящих путей, кон-