

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ C50

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр

Рентгенография (флюорография) органов грудной клетки

Маммография

Ультразвуковое исследование молочной железы и зон регионарного метастазирования

Тонкоигольная аспирационная биопсия пальпируемой опухоли для цитологического исследования

Радионуклидное исследование скелета

Ультразвуковое исследование печени

Ультразвуковое исследование щитовидной железы, органов брюшной полости, малого таза

Электрокардиография

Консультация анестезиолога

Консультация гинеколога

Консилиум онколога, радиолога, химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Тонкоигольная аспирационная биопсия лимфатического узла

Тонкоигольная аспирационная биопсия непальпируемой опухоли молочной железы под ультразвуковым контролем

Трепанбиопсия под рентген- или эхографической навигацией для взятия ткани для морфологического исследования и определения тканевых факторов прогноза.

Иммуногистохимическое, иммуноцитохимическое исследования

Флюоресцентная гибридизация *in situ*

Молекулярно-генетические исследования BRCA–1, BRCA–2

Трепанобиопсия непальпируемой опухоли молочной железы под рентгенологическим или ультразвуковым контролем

Взятие выделений из соска для цитологического исследования

Внутритканевая предоперационная маркировка непальпируемого рака

Рентгенография костей

Ультразвуковое исследование органов малого таза

Дуктография

Компьютерная томография органов грудной полости

Компьютерная томография органов брюшной полости

Магнитно-резонансная томография головного мозга

Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей пациентам 60 лет

Маркеры крови СА-15-3, РЭА

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Исследование крови на резус-фактор

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий

Анализ крови биохимический

Биохимическая коагулограмма

ЛЕЧЕНИЕ

Общие принципы лечения, терминология:

Лечение определяется в зависимости от стадии заболевания (Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 6-е издание, 2002г.) и наличия дополнительных неблагоприятных факторов прогноза.

К факторам неблагоприятного факторам прогноза относятся:

- возраст < 35 лет;
- высокая степень злокачественности (G 3)
- выход опухоли за пределы капсулы пораженного лимфоузла;
- RE-/RP-;
- HER 2/new +3/амплификация

Применяются **хирургическое, лучевое и лекарственное** противоопухолевое лечение. В понятие «**комбинированное**» включается сочетание 2 и более методов лечения.

Резекция молочной железы, в т.ч. секторальная резекция проводится на расстояние не менее 2см от края опухоли, может быть в объеме квадрантэктомии и биквадрантэктомии, включает понятие «широкая секторальная резекция».

Радикальная резекция молочной железы – резекция молочной железы с подключично-подмышечной лимфаденэктомией.

Субтотальная резекция молочной железы – резекция железы с подключично-подмышечной лимфаденэктомией. **Простая мастэктомия** – удаление железы с фасцией большой грудной мышцы, **мастэктомия с подмышечной лимфаденэктомией I порядка** (операция Пирогова), методики **мастэктомии по Мадден, Пейти, Холстед** – общеизвестны.

Мастэктомия радикальная расширенная модифицированная. Применяют при отечной форме рака. Мастэктомия должна производиться с максимальным удалением кожи и мягких тканей, прилежащих к молочной железе, регионарных лимфоузлов, при необходимости с использованием методик пластического закрытия дефекта кожными лоскутами грудной и брюшной стенки.

Маммопластика проводится с использованием широчайшей мышцы спины (ШМС), торакодорзального кожно-мышечного лоскута (ТДЛ), поперечного кожно-мышечного лоскута на прямых мышцах живота (ТРАМ), а также с применением микрососудистых анастомозов, имплантатов и протезов молочной железы, в сочетании с пластикой собственными тканями больной.

Для обеспечения лучевой терапии необходимо:

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Комформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3 D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Гормонотерапию назначают по показаниям при наличии в опухоли экспрессии стероидных гормонов (РЭ и/или РП 3 балла и более). Для назначения тамоксифена у репродуктивных и пременопаузальных женщин исключение овариальной функции не является строго обязательной.

При соматических противопоказаниях для назначения тамоксифена и ингибиторов ароматазы возможно исключение функции яичников в качестве самостоятельного метода лечения (двусторонняя овариэктомия, облучение яичников, аналоги гонадотропинрилизинг гормона гозерелин 3,6 мг 1 раз в месяц).

После лечения больные находятся под **активным наблюдением**.

Интервалы между обследованиями определяет онколог в зависимости от стадии заболевания и особенностей клинического течения.

СТАДИЯ 0 (TisN0M0)

Хирургическое лечение

Субтотальная резекция с пластикой (размер опухоли до 3см)

Подкожная мастэктомия с пластикой (размер опухоли более 3,1 см или мультицентрический рост)

Мастэктомия (более 3,1 см или мультицентрический рост)

Подмышечная лимфаденэктомия 1 уровня при пальпируемом или подозрительном при УЗИ подмышечном лимфоузле.

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Широкая секторальная резекция молочной железы

Секторальная резекция молочной железы

Субтотальная резекция с пластикой (размер опухоли более 3,1 см)

Подмышечная лимфаденэктомия 1 уровня при пальпируемом или подозрительном при УЗИ подмышечном лимфоузле.

Лучевой компонент

Облучение оставшейся части молочной железы РОД 2 Гр СОД 50 Гр, (25 фракций). Дополнительно на ложе (маркировка обязательна) удаленной опухоли 10 Гр.

Гормонотерапевтический компонент

Послеоперационная гормонотерапия может быть назначена женщинам в менопаузе только в случае наличия экспрессии стероидных гормонов

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 1-2 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-20 дней

Койко-день при выполнении лучевого компонента – 42 дня

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 5 месяцев

2-4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ I (T1N0M0)

Хирургическое лечение

Радикальная резекция молочной железы со срочным цитологическим исследованием мазков ложа удаленного сектора

Субтотальная радикальная резекция с пластикой

Мастэктомия по Пирогову (у лиц пожилого возраста)

Мастэктомия по Маддену

Мастэктомия по Пэйти

Мастэктомия радикальная подкожная с пластикой

Комбинированное лечение

Примечание. Проводят после радикальной и субтотальной резекции при неблагоприятных факторах прогноза (степень злокачественности G3, отсутствие экспрессии РЭ/РП, гиперэкспрессия/амплификация гена HER-2/neu, возраст < 35 лет)

Хирургический компонент

Широкая секторальная резекция с биопсией «сторожевого» лимфатического узла

(при наличии зарегистрированных в РФ лимфотропных красителей)

Радикальная резекция молочной железы со срочным цитологическим исследованием мазков с краев удаленного сектора, его ложа

Субтотальная радикальная резекция с пластикой

Лучевой компонент

Послеоперационную лучевую терапию проводят после секторальной и радикальной резекции молочной железы, а так же грудной стенки, при наличии неблагоприятных факторов прогноза (эмболия кровеносных, лимфатических сосудов, мультицентричность).

Облучение оставшейся части молочной железы РОД 2Гр, СОД 50 Гр. Дополнительно на ложе (интраоперационная маркировка обязательна) удаленной опухоли 10 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 30 фракций.

Химиотерапевтический компонент

Назначают при неблагоприятных факторах прогноза.

Рекомендуются схемы химиотерапии, включающие антрациклины: АС, Асх4-Дх4.

Интервал между курсами 21 день (см. таблицу 1).

Гормонотерапевтический компонент

Больные с наличием всех ниже перечисленных признаков (HER2 отрицательный, поражение менее 3 лимфатических узлов) в адъювантном режиме могут получать только гормонотерапию: тамоксифен 20 мг\сутки, ингибиторы ароматазы летрозол 2,5 мг\сутки, анастрозол 1 мг\сутки, экземестан 25 мг\сутки).

В случае проведения адъювантной химиотерапии гормональная терапия аналогичными препаратами назначается по завершении химиотерапии. Длительность гормональной терапии 5 лет.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-20 дней

Койко-день при выполнении лучевого компонента – 42 дня

Койко-день при проведении химиотерапевтического компонента – 10-14 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год лечения – 1 раз в 4 месяца

2-4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IIA (T2N0M0, T1N1M0)

Хирургическое лечение

Мастэктомия по Маддену

Мастэктомия по Пэйти

Мастэктомия по Пирогову

Подкожная мастэктомия с пластикой (опухоль от 2,6 до 4 см)

Субтотальная радикальная резекция молочной железы с пластикой* (опухоль от 2,6 до 3,0 см)

Примечание. При локализации опухоли во внутренних квадрантах выполняется одномоментно операция в объеме видеоассистированной эндоскопической или открытой парастеральной лимфаденэктомии.

Комбинированное лечение

Примечание. Проводят после органосохранных операций, при неблагоприятных факторах прогноза (степень злокачественности G3, отсутствие экспрессии РЭ/РП, гиперэкспрессия/амплификация гена HER-2/неу, мультицентричность, размер опухоли больше предполагаемого, возраст < 35 лет).

Хирургический компонент

Мастэктомия по Маддену

Мастэктомия по Пэйти

Мастэктомия по Пирогову

Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см)

Мастэктомия по Пирогову (у пожилых и ослабленных больных)

Субтотальная радикальная резекция молочной железы с пластикой* (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

Подкожная мастэктомия с пластикой (опухоль от 2.6 до 4 см)

Примечание. При локализации опухоли во внутренних квадрантах выполняется одномоментно операция в объеме видеоассистированной эндоскопической или открытой парастеральной лимфаденэктомии или облучение парастеральной зоны.

Лучевой компонент

Послеоперационную лучевую терапию проводят после секторальной и радикальной резекций молочной железы. После мастэктомии лучевая терапия на грудную стенку не проводится.

Продолжительность курса облучения 6,5 недель.

Вариант 1. Облучение оставшейся части молочной железы РОД 2 Гр, СОД 50 Гр. Дополнительно на ложе (интраоперационная маркировка обязательна) удаленной опухоли 10 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 30 фракций.

Вариант 2 . Облучение оставшейся части молочной железы РОД 2 Гр, СОД 56 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 28 фракций.

Вариант 3. Облучение шейно-над-подключично-подмышечной и парастеральной зон проводят при наличии неблагоприятных факторов прогноза (метастазы в 4 и более лимфоузла), в РОД 2Гр до СОД 46 Гр, 23 фракций..

При выходе опухолевого процесса за пределы капсулы лимфатического узла лучевую терапию проводят в РОД 2 Гр до СОД 50 Гр, 25 фракций.

Химиотерапевтический компонент

Назначают при **T1N1M0** или при наличии неблагоприятных факторах прогноза при **T2N0M0**.

Рекомендуются схемы химиотерапии, включающие антрациклины: FAC, FEC, Асх4-Р/Dх4.

Интервал между курсами 21 день (см. таблицу 2).

У больных с наличием регионарных метастазов (pN1) и наличием других факторов риска HER2+++, G3, рецептор отрицательная опухоль может быть рассмотрен вопрос о включении в схемы ХТ таксанов.

Гормонотерапевтический компонент

Больные с наличием всех ниже перечисленных признаков (HER2 отрицательный, поражение менее 3 лимфатических узлов) в адъювантном режиме могут получать только гормонотерапию: тамоксифен 20 мг\сутки, ингибиторы ароматазы летрозол 2,5 мг\сутки, анастрозол 1 мг\сутки, экземестан 25 мг\сутки).

В случае проведения адъювантной химиотерапии гормональная терапия назначается по завершении химиотерапии. Длительность гормональной терапии 5 лет.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 15-20 дней

Койко-день при выполнении лучевого компонента – 30—42 дней

Койко-день при проведении химиотерапевтического компонента – 10-14 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год лечения – 1 раз в 3 месяца

2-3-й годы после лечения – 1 раз в 4 месяца

4-ый год лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IIB (T2N1M0, T3N0M0)

Комбинированное лечение

Возможны варианты:

- 1) Операция + лучевая терапия,
- 2) Операция + химиотерапия,
- 3) Операция + лучевая терапия + химиотерапия.

Гормонотерапия при РЭ и/или РП 3 балла и более.

Хирургический компонент

Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5)

Мастэктомия по Маддену

Мастэктомия по Пэйти

Мастэктомия по Пирогову (у пожилых и ослабленных больных)

Субтотальная радикальная резекция молочной железы с пластикой* (опухоль от 2,6 до 3,5 см)

Подкожная мастэктомия с пластикой* (опухоль от 2,6 до 4 см).

Примечание. При локализации опухоли во внутренних квадрантах выполняется одномоментно операция в объеме видеоассистированной эндоскопической или открытой парастеральной лимфаденэктомии или облучение парастеральной зоны.

Лучевой компонент

T2N1M0

Облучение оставшейся части молочной железы после органосохраняющей операции обязательно. Облучение грудной стенки после мастэктомии по показаниям. Облучение зон регионарного метастазирования при наличии неблагоприятных морфологических факторов (метастазы в 3 и более лимфатических узла, либо метастаз в лимфатическом узле с прорастанием капсулы и выходом в жировую клетчатку).

Продолжительность курса облучения 6,5 недель

Вариант 1. Облучение оставшейся части молочной железы РОД 2 Гр, СОД 50 Гр. Дополнительно на ложе (интраоперационная маркировка обязательна) удаленной опухоли 10 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 30 фракций.

Вариант 2. Облучение оставшейся части молочной железы РОД 2 Гр, СОД 56 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 28 фракций.

Вариант 3. Облучение мягких тканей грудной стенки РОД 2 Гр, СОД 40 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 20 фракций.

Облучение шейно-над-подключично-подмышечной и парастеральной зон проводят при наличии неблагоприятных факторов прогноза: 4 и более метастатических лимфатических узлов, либо наличие полного замещения лимфатического узла опухолью, в РОД 2Гр до СОД 46 Гр, 23 фракции.

При выходе опухолевого процесса за пределы капсулы лимфатического узла лучевую терапию проводят в РОД 2 Гр до СОД 50 Гр, 25 фракций.

Т3N0M0

Облучение мягких тканей грудной стенки РОД 2 Гр, СОД 40 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 20 фракций.

При центральной и внутренней локализации (если не выполнялась парастернальная лимфаденэктомия, и при наличии неблагоприятных морфологических факторов прогноза) проводится лучевая терапия на шейно-надключичные и парастернальные лимфатические узлы в РОД 2 Гр до СОД 44 Гр, 22 фракций.

Химиотерапевтический компонент

Рекомендуемые схемы химиотерапии: FAC, FEC, ACx4→P/Dx4. Интервал между курсами 21 день (см. таблицу 3. Химиотерапию следует начинать в течение 3-4 недель после операции. При назначении послеоперационной ХТ учитывают чувствительность опухоли к гормонотерапии и категорию риска. Решение о назначении и объеме послеоперационной ХТ должно приниматься индивидуально с учетом возраста и сопутствующей патологии, особенно у женщин старше 60 лет с гормонозависимыми опухолями и благоприятным прогнозом, у которых абсолютная польза от назначения послеоперационной ХТ может быть минимальной.

Послеоперационная химиотерапия у больных из групп высокого риска и промежуточного риска должна проводиться с использованием комбинированных режимов с включением антрациклинов, всего 6 курсов. У больных с гормоночувствительной опухолью и у лиц пожилого возраста – 4 курса.

При противопоказаниях для назначения антрациклинов должен быть рассмотрен вопрос об использовании безантрациклиновых режимов.

Таксаны должны назначаться больным из группы высокого риска, особенно при отрицательных РЭ. Интенсификация доз химиопрепаратов, а также использование гемопозитических факторов роста для предотвращения редукции доз или сокращения интервалов между курсами не рекомендуется.

Возможно назначение предоперационной химиотерапии при большом размере опухолевого узла (3,5 – 5см), многоузловой форме, наличии неблагоприятных факторов прогноза (степень злокачественности G3, наличие перитуморальной инвазии сосудов, отсутствие экспрессии РЭ/РП, гиперэкспрессия/амплификация гена HER-2/neu, возраст < 35 лет). Перед началом предоперационной химиотерапии должна быть выполнена биопсия опухоли с морфологическим исследованием и определением РЭ/РП и HER-2/neu. Общие принципы предоперационной системной химиотерапии аналогичны таковым при послеоперационном лечении. Количество Эффект оценивается после 2 – 3 курсов предоперационной

химиотерапии. Под эффективностью понимают уменьшение размера первичной опухоли или регионарных метастазов не менее чем на 30%.

У больных с гиперэкспрессией Her2/neu (3+) или Her2/neu (2+) FISH положительный может быть рассмотрен вопрос о назначении трастузумаба 1 раз в 3 недели в течение 1 года.

Гормонотерапевтический компонент

Больные с наличием всех ниже перечисленных признаков (HER2 отрицательный, поражение менее 3 лимфатических узлов) в адъювантном режиме могут получать только гормонотерапию: тамоксифен 20 мг/сутки, ингибиторы ароматазы летрозол 2,5 мг/сутки, анастрозол 1 мг/сутки, экземестан 25 мг/сутки).

В случае проведения адъювантной химиотерапии гормональная терапия аналогичными препаратами назначается по завершении химиотерапии. Длительность гормональной терапии 5 лет.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 15-20 дней

Койко-день при выполнении лучевого компонента – 30—40 дней

Койко-день при проведении химиотерапевтического компонента – 10-14 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год лечения – 1 раз в 3 месяца

2-3-й годы после лечения – 1 раз в 4 месяца

4-ый год лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IIIA (T0-2 N2 M0, T3N1-2M0)

Комбинированное лечение

Возможны варианты:

1) Предоперационная химиотерапия – есть эффект – операция, послеоперационная лучевая терапия, химиотерапия, гормонотерапия при положительных рецепторах стероидных гормонов;

2) Предоперационная химиотерапия – нет эффекта – операция, послеоперационная химиотерапия по другой схеме, лучевая терапия. При положительных рецепторах стероидных гормонов.

Хирургический компонент

Мастэктомия по Маддену

Мастэктомия по Пэйти

Радикальная резекция молочной железы (опухоль до 2,5 см)

Субтотальная радикальная резекция молочной железы с пластикой (опухоль от 2,6 до 3 см)

Подкожная мастэктомия с пластикой* (опухоль от 2,6 до 4 см)

Примечание – при локализации опухоли во внутренних квадрантах выполняется одномоментно операция в объеме видеоассистированной эндоскопической или открытой парастеральной лимфаденэктомии.

Лучевой компонент

T0-2N2M0

Послеоперационная лучевая терапия после органосохраняющей операции

Вариант 1. Облучение оставшейся части молочной железы РОД 2 Гр, СОД 50 Гр. Дополнительно на ложе (интраоперационная маркировка обязательна) удаленной опухоли 10 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 30 фракций.

Вариант 2 Облучение оставшейся части молочной железы РОД 2 Гр, СОД 56 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 28 фракций.

Облучение шейно-над- подключично-подмышечной и парастеральной зон проводят, в РОД 2 Гр до СОД 46 Гр, 23 фракции.

При выходе опухолевого процесса за пределы капсулы лимфатического узла лучевую терапию проводят в РОД 2 Гр до СОД 50 Гр, 25 фракций.

Послеоперационная лучевая терапия после радикальной мастэктомии

Облучение мягких тканей грудной стенки РОД 2 Гр, СОД 40 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 20 фракций.

Облучение шейно-над- подключично-подмышечной и парастеральной зон проводят, в РОД 2Гр до СОД 46 Гр, 23 фракций.

При выходе опухолевого процесса за пределы капсулы лимфатического узла лучевую терапию проводят в РОД 2Гр до СОД 50 Гр, 25 фракций.

T3N2M0**Послеоперационная лучевая терапия**

Облучение мягких тканей грудной стенки РОД 2 Гр, СОД 40 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 20 фракций.

Облучение шейно-над-подключично-подмышечной и парастеральной зон проводят, в РОД 2Гр до СОД 46 Гр, 23 фракции.

При выходе опухолевого процесса за пределы капсулы лимфатического узла лучевую терапию проводят в РОД 2 Гр до СОД 50 Гр, 25 фракций.

Химиотерапевтический компонент

Рекомендуемые схемы химиотерапии: FAC, FEC, ACx4→P/Dx4, CMF, FACx4→P/Dx4. Интервал между курсами 21 день (см. таблицу 4). Перед началом предоперационной химиотерапии должна быть выполнена биопсия опухоли с морфологическим исследованием и определением РЭ/РП и HER-2/neu. Общие принципы предоперационной системной химиотерапии аналогичны таковым при послеоперационной химиотерапии. Эффект оценивается после 2 – 3 курсов предоперационной химиотерапии. Под эффективностью понимают уменьшение размера первичной опухоли или регионарных метастазов не менее чем на 30%. Интервал между курсами 21 день.

У больных с гиперэкспрессией Her2/neu (3+) или Her2/neu (2+) FISH положительный может быть рассмотрен вопрос о назначении трастузумаба 1 раз в 3 недели в течение 1 года.

Гормонотерапевтический компонент

После завершения адъювантной химиотерапии назначается гормональная терапия тамоксифен 20 мг/сутки, ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг/сутки, анастрозол 1 мг/сутки, экземестан 25 мг/сутки). Длительность гормональной терапии 5 лет.

В случае абсолютных противопоказаний к проведению адъювантной химиотерапии может быть рассмотрен вопрос о назначении гормональной терапии в самостоятельном варианте.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 15-20 дней

Койко-день при выполнении лучевого компонента – 30—42 дней

Койко-день при проведении химиотерапевтического компонента – 10-14 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год лечения – 1 раз в 3 месяца

2-3-й годы после лечения – 1 раз в 4 месяца

4-ый год лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ III B,C (T4a,b,c N0-2,M0, любая T N3M0)

Комбинированное лечение

Возможны варианты:

- 1) Химиотерапия – есть эффект – операция - лучевая терапия – лекарственная терапия;
- 2) Химиотерапия – нет эффекта – лучевая терапия – операция – лекарственная терапия.

Гормонотерапия при положительных рецепторах стероидных гормонов.

Хирургический компонент

Мастэктомия по Маддену

Мастэктомия по Пэйти

Мастэктомия по Холстеду

Мастэктомия радикальная расширенная с пластическим закрытием дефекта раны

Лучевой компонент

Послеоперационная лучевая терапия

Облучение мягких тканей грудной стенки РОД 2 Гр, СОД 40 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 20 фракций.

Облучение шейно-над- подключично-подмышечной и парастеральной зон проводят, в РОД 2 Гр до СОД 46 Гр, 23 фракции.

При выходе опухолевого процесса за пределы капсулы лимфатического узла лучевую терапию проводят в РОД 2 Гр до СОД 50 Гр, 25 фракций.

Предоперационная лучевая терапия

Целесообразно проведение лучевого компонента амбулаторно, через 2 недели после химиотерапии.

Облучение молочной железы с использованием методики СДФ: в РОД 2 Гр, 50 Гр, 25 фракций.

Облучение зон регионарного метастазирования РОД 2 Гр , СОД 46 Гр, 23 фракции

Химиотерапевтический компонент

Рекомендуемые схемы химиотерапии: FAC, FEC, ACx4→P/Dx4, FACx4→P/Dx4, CMF. Интервал между курсами 21 день (см. таблицу 5). Перед началом предоперационной химиотерапии должна быть выполнена биопсия опухоли с гистологическим исследованием и определением РЭ/РП и HER-2/neu. Общие принципы предоперационной системной химиотерапии аналогичны таковым при послеоперационной химиотерапии.

Эффект оценивается после 2 – 3 курсов предоперационной химиотерапии. Под эффективностью понимают уменьшение размера первичной опухоли или регионарных метастазов не менее чем на 30%. Интервал между курсами 21 день.

У больных с гиперэкспрессией Her2/neu (3+) или Her2/neu (2+) FISH положительный может быть рассмотрен вопрос о назначении трастузумаба 1 раз в 3 недели в течение 1 года.

Гормонотерапевтический компонент

После завершения адъювантной химиотерапии назначается гормональная терапия тамоксифен 20 мг\сутки, ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг\сутки, анастрозол 1 мг\сутки, экземестан 25 мг\сутки). Длительность гормональной терапии 5 лет.

В случае абсолютных противопоказаний к проведению адъювантной химиотерапии может быть рассмотрен вопрос о назначении гормональной терапии в самостоятельном варианте.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 16-30 дней

Койко-день при выполнении лучевого компонента – 30—40 дней

Койко-день при двусторонней овариэктомии – 10-12 дней

Койко-день при лапароскопической овариэктомии – 6 дней

Койко-день при проведении химиотерапевтического компонента – 10-14 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год лечения – 1 раз в 3 месяца

2-3-й годы после лечения – 1 раз в 4 месяца

4-й год после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IV (Т любая, N любая M1)

Примечание. Лечение является паллиативным и направлено на улучшение качества жизни и увеличение ее продолжительности. При метастатической болезни показано назначение химиотерапии или гормонотерапии в зависимости от экспрессии РЭ/РП. Лучевая терапия используется как составная часть паллиативного лечения. При ограниченных метастатических очагах может рассматриваться хирургическое лечение. При наличии метастазов в костях, в том числе осложненных болевым синдромом и гиперкальциемией, показано назначение бисфосфонатов.

Комбинированное лечение

Возможны варианты:

- 1) лекарственная терапия, лучевая терапия;
- 2) лекарственная терапия, лучевая терапия – положительный эффект – операция;
- 3) Операция (по витальным показаниям), лекарственная терапия, лучевая терапия

Хирургический компонент

Простая мастэктомия

Мастэктомия по Пирогову

Мастэктомия по Маддену

Мастэктомия по Пэйти

Мастэктомия по Холстеду

Мастэктомия радикальная расширенная

Операции на других органах

Примечание. Мастэктомии выполняют при циторедуктивном эффекте химиогормонолучевого лечения или по витальным показаниям (угроза кровотечения, распад опухоли и др.). Операции на других органах выполняют по витальным показаниям: при метастазах в позвоночнике и угрозе компрессионного перелома – вертебропластика*, остеосинтез*, резекция кости; при солитарном метастазе в головном мозге – удаление опухоли и др. возможность оперативного удаления солитарных резектабельных метастазов в различных органах при явном положительном эффекте лекарственной терапии определяют индивидуально на консилиуме.

Лучевой компонент

Лучевой компонент проводится всем пациенткам при отсутствии общих противопоказаний и методика фракционирования выбирается индивидуально.

При отказе от операции облучение молочной железы проводят по индивидуальному программе.

РОД 2 Гр, возможно локальное облучение опухоли до СОД 60 - 70 Гр

Облучение зон регионарного метастазирования

РОД 2 Гр до СОД 45-50 Гр; перерыв 10-14 дней; после перерыва доведение дозы до 60 -70Гр (с учетом ВДФ) на пораженные лимфатические узлы с локального поля.

Послеоперационная лучевая терапия

Облучение мягких тканей грудной стенки РОД 2 Гр, СОД 40 Гр. Облучение проводят ежедневно (5 фракций в неделю), всего 20 фракций.

Облучение шейно-над- подключично-подмышечной и парастернальной зон проводят, в РОД 2 Гр до СОД 46 Гр, 23 фракции.

При выходе опухолевого процесса за пределы капсулы лимфатического узла лучевую терапию проводят в РОД 2 Гр до СОД 50 Гр, 25 фракций.

Химиотерапевтический компонент

ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Больным с отрицательным РЭ/РП, а также с резистентными к гормонотерапии метастатическими опухолями показано проведение химиотерапии. Выбор режима химиотерапии осуществляется индивидуально.

Рекомендуемые химиотерапевтические режимы при IV стадии.

Рекомендуемые схемы химиотерапии: FAC/ FEC, CMF, AT, винорельбин+доцетаксел (см. таблицу 6).

У больных с гиперэкспрессией Her2/neu (3+) или Her2/neu (2+) FISH положительный при использовании неатрациклиновых комбинаций может быть рассмотрен вопрос о назначении трастузумаба.

Гормонотерапевтический компонент

В случае проведения химиотерапии гормональная терапия назначается по завершении химиотерапии: тамоксифен 20 мг\сутки, ингибиторы ароматазы (летрозол 2,5 мг\сутки, анастрозол 1 мг\сутки, экземестан 25 мг\сутки), фулвестрант 500 мг 1 раз в 28 дней. Длительность гормональной терапии до прогрессирования процесса. При прогрессии заболевания показана замена препаратов одной группы на препараты другой группы.

Оценка эффективности

Оценку эффекта рекомендуется проводить после 3 мес. гормонотерапии и 2-3 курсов химиотерапии на основании данных общего осмотра, выяснения жалоб, анализов крови и

результатов инструментальных методов обследования, выявивших патологию на этапе первоначальной диагностики.

Консервативный метод лечения

Варианты лечения: 1) химиотерапия – лучевая терапия – химиотерапия, 2) химиотерапия (гормонотерапия по показаниям). Схемы химио- и гормонотерапии приведены выше.

Лучевая терапия

Лучевая терапия (при опухоли T4)

Облучение молочной железы

РОД 2 Гр до СОД 36 Гр; перерыв 2 недели; после перерыва РОД 2 Гр до СОД 60 Гр, возможно локальное облучение опухоли до СОД 70 Гр

Облучение зон регионарного метастазирования

РОД 2 Гр до СОД 36 Гр; (перерыв 10-14 дней); после перерыва доведение СОД до 60 Гр на пораженные лимфатические узлы с локального поля.

Симптоматическое лечение

Решает консилиум врачей

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-16 дней

Койко-день при выполнении лучевого компонента в плане комбинированного лечения – 45—50 дней

Койко-день при выполнении лучевого компонента в плане консервативной терапии 50 - 56 дней

Койко-день при проведении химиотерапевтического компонента – 10-14 дней

Койко-день при двусторонней овариэктомии – 10-14 дней

Койко-день при лапароскопической овариэктомии – 6 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

Частоту наблюдения определяют индивидуально

ЛОКОРЕГИОНАРНЫЙ РЕЦИДИВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хирургическое лечение

Иссечение локорегионарного рецидива

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Хирургическое удаление подмышечных, подключичных лимфатических узлов

Иссечение локорегионарного рецидива

Лучевой компонент

Предпочтительно предоперационное облучение, доза и объем облучения зависят от ранее проведенного лечения

Химиотерапевтический компонент

Терапия изолированных местно-регионарных рецидивов имеет целью излечение и должна проводиться аналогично лечению первичной опухоли с включением необходимых послеоперационных методов.

МЕТАСТАЗЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Примечание. Лечение проводят по индивидуальному плану

Хирургическое лечение

Хирургическое удаление подмышечной, подключичной клетчатки с лимфатическими узлами. Операции на других органах выполняют по витальным показаниям: при метастазах в позвоночнике и угрозе компрессионного перелома – вертебропластика*, остеосинтез*, резекция кости; при солитарном метастазе в головном мозге – удаление опухоли. Возможность оперативного удаления солитарных резектабельных метастазов в различных органах при явном положительном эффекте лекарственной терапии определяют индивидуально на консилиуме.

Лучевая терапия

Лечение проводят в зависимости от клинической ситуации

Лучевая терапия при метастазах в костях

На зону поражения РОД 4 Гр, 5 фракций

При поражении шейного отдела позвоночника РОД 3 Гр до СОД 24 Гр (30 Гр с учетом ВДФ)

Лучевая терапия при перекрестных метастазах в лимфатических узлах

На зону метастазирования РОД 2 Гр до СОД 50 Гр и доведением СОД до 60 Гр с локального поля

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора
Доза лазерного облучения – 300-500 Дж/см²

Пролонгированная фотодинамическая терапия

Проведение 5-10 сеансов ФДТ с препаратом фотосенс (первый сеанс через 2 ч после введения фотосенса, последующие с интервалом в 24 ч)

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Химиотерапевтический компонент

См. схемы химиотерапии рака молочной железы IV стадии (см. таблицу 6).

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-16 дней

Койко-день при выполнении лучевого лечения при костных метастазах – 8 – 10 дней

Койко-день при выполнении лучевого лечения при лечении метастазов в лимфатических узлах – 20 - 24 дня

Койко-дни при проведении одного курса химиотерапии – 10-14 дней

Койко-дни при выполнении овариэктомии – 10-14 дней

Койко-день при лапароскопической овариэктомии – 6 дней

Койко-день при проведении ФДТ – 10-12 дней

Койко-день при проведении пролонгированной ФДТ – 21 - 24 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

Частоту наблюдения определяют индивидуально

Рекомендуемые схемы химиотерапии.**Рак молочной железы I стадия****Таблица 1.**

Схема	Разовая доза, мг/м ²	Периодичность, дни	Частота применения, %
АС		1	70%
Доксорубицин	60		
Циклофосфамид	600		
АСx4-Dx4		1	30%
Доксорубицин	60		
<u>Циклофосфамид</u>	<u>600</u>		
Доцетаксел	100		

Рак молочной железы II A стадия**Таблица 2.**

Схема	Разовая доза, мг/м ²	Периодичность, дни	Частота применения, %
ФАС		1	35%
5-фторурацил	500		
Доксорубицин	50		
Циклофосфамид	500		
ФЕС		1	35%
5-фторурацил	500		
Эпирубицин	100		
Циклофосфамид	500		
АСx4→P/Dx4		1	30%
Доксорубицин	60		
Циклофосфамид	600		
Паклитаксел или	175		
Доцетаксел	100		

Рак молочной железы II B стадия**Таблица 3.**

Схема	Разовая доза, мг/м ²	Периодичность, дни	Частота применения, %
ФАС		1	35%
5-фторурацил	500		
Доксорубицин	50		
Циклофосфамид	500		

Продолжение таблицы 3

Схема	Разовая доза, мг/м ²	Периодичность, дни	Частота применения, %
ФЕС		1	35%
5-фторурацил	500		
Эпирубицин	100		
Циклофосфамид	500		
АСх4→Р/Дх4		1	30%
Доксорубицин	60		
Циклофосфамид→	600		
Паклитаксел или	175		
Доцетаксел	100		

Рак молочной железы III A стадия

Таблица 4.

Схема	Разовая доза, мг/м ²	Периодичность, дни	Частота применения, %
ФАС		1	20%
5-фторурацил	500		
Доксорубицин	50		
Циклофосфамид	500		
ФЕС		1	20%
5-фторурацил	500		
Эпирубицин	100		
Циклофосфамид	500		
АСх4→Р/Дх4		1	25%
Доксорубицин	60		
Циклофосфамид→	600		
Паклитаксел или	175		
Доцетаксел	100		
СМФ		1 – 14-й	10%
Циклофосфамид	100	1,8-й	
Метотрексат	40	1,8-й	
5-фторурацил	600		
ФАСх4→Р/Дх4		1	25%
5-фторурацил	500		
Доксорубицин	50		

Циклофосфамид→	500		
Паклитаксел или	175		
Доцетаксел	100		

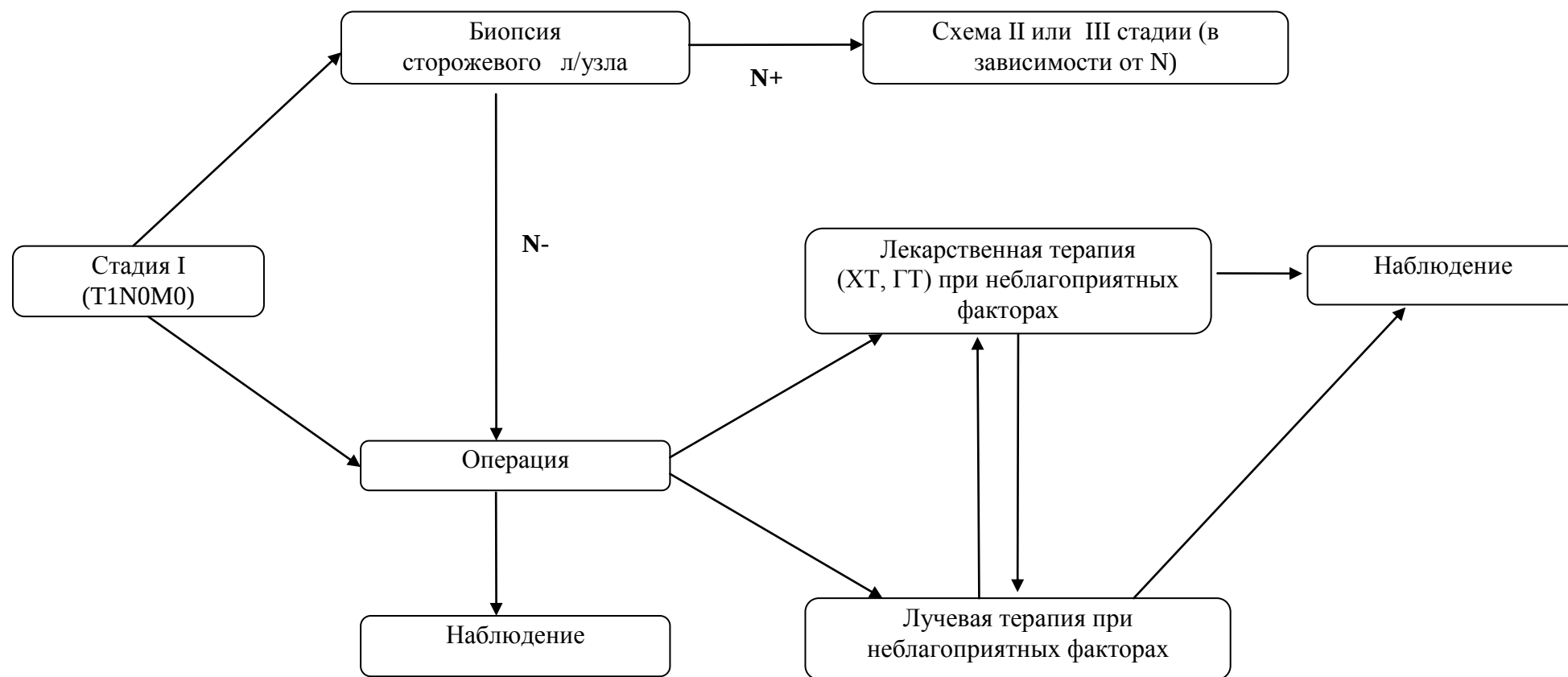
Рак молочной железы III В,С стадии**Таблица 5.**

Схема	Разовая доза, мг/м ²	Периодичность, дни	Частота применения, %
FAС		1	20%
5-фторурацил	500		
Доксорубин	50		
Циклофосфамид	500		
FEC		1	20%
5-фторурацил	500		
Эпирубин	100		
Циклофосфамид	500		
ACx4→P/Dx4		1	25%
Доксорубин	60		
Циклофосфамид→	600		
Паклитаксел или	175		
Доцетаксел	100		
FAСx4→P/Dx4		1	25%
5-фторурацил	500		
Доксорубин	50		
Циклофосфамид→	500		
Паклитаксел или	175		
Доцетаксел	100		
CMF		1 – 14-й	10%
Циклофосфамид	100	1,8-й	
Метотрексат	40	1,8-й	
5-фторурацил	600		

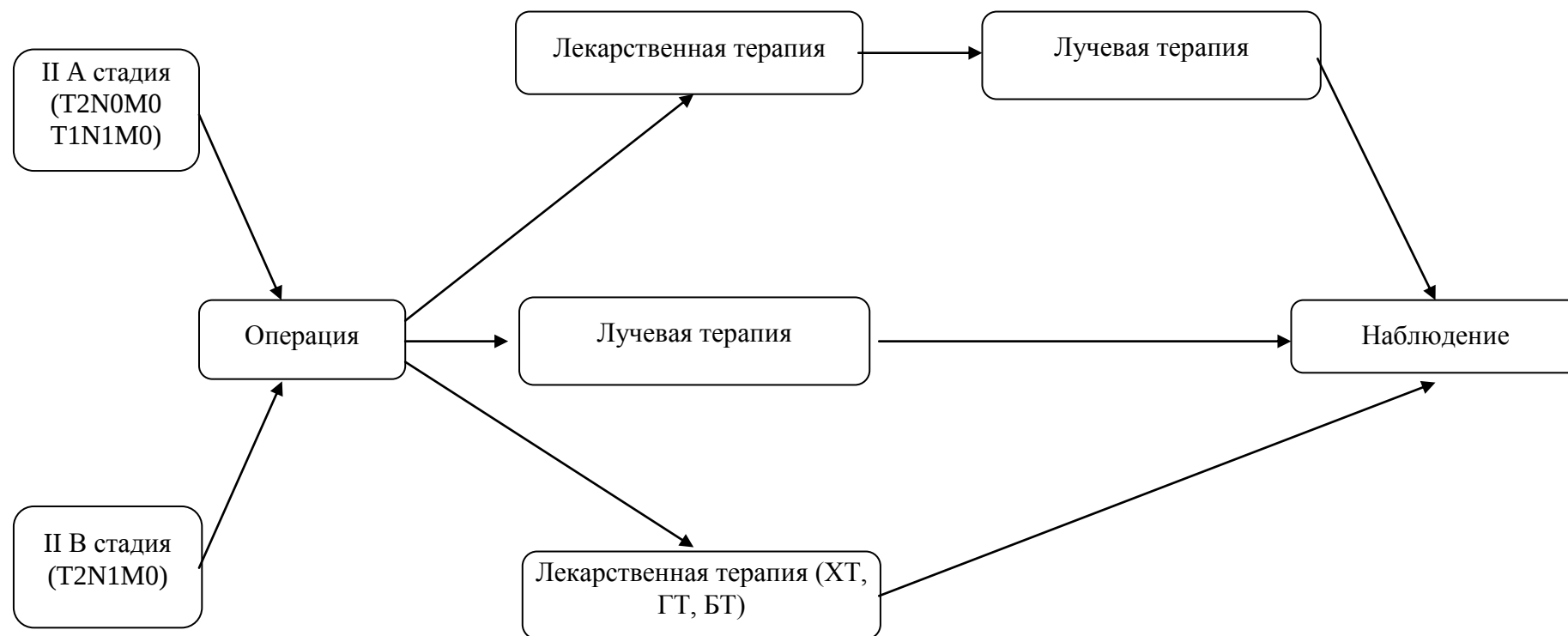
6.Рак молочной железы IV стадия**Таблица 6.**

Схема	Разовая доза, мг/м ²	Периодичность, дни	Частота применения, %
ФАС/ФЕС		1	20%
5-фторурацил	500		
Доксорубицин/	50		
Эпирубицин	100		
Циклофосфамид	500		
Доксорубицин	50	1	20%
Или			
Эпирубицин	80		
Паклитаксел	175		
Доксорубицин	50	1	20%
Или			
Эпирубицин	60		
Циклофосфамид	500		
Доцетаксел	60		
СМФ		1 – 14-й	10%
Циклофосфамид	100	1,8-й	
Метотрексат	40	1,8-й	
5-фторурацил	600		
Капецитабин	2500	1-14	10%
Винорельбин			10%
Доцетаксел	25	1,8	
	75	1	
АТ		1	10%
Доксорубицин	50		
Цисплатин	80		

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ I СТАДИИ



Примечание: ХТ – химиотерапия, ГТ – гормонотерапия

Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ II СТАДИИ

Примечание: ХТ – химиотерапия, ГТ – гормонотерапия, БТ – биотерапия

Схема 3. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ III СТАДИИ

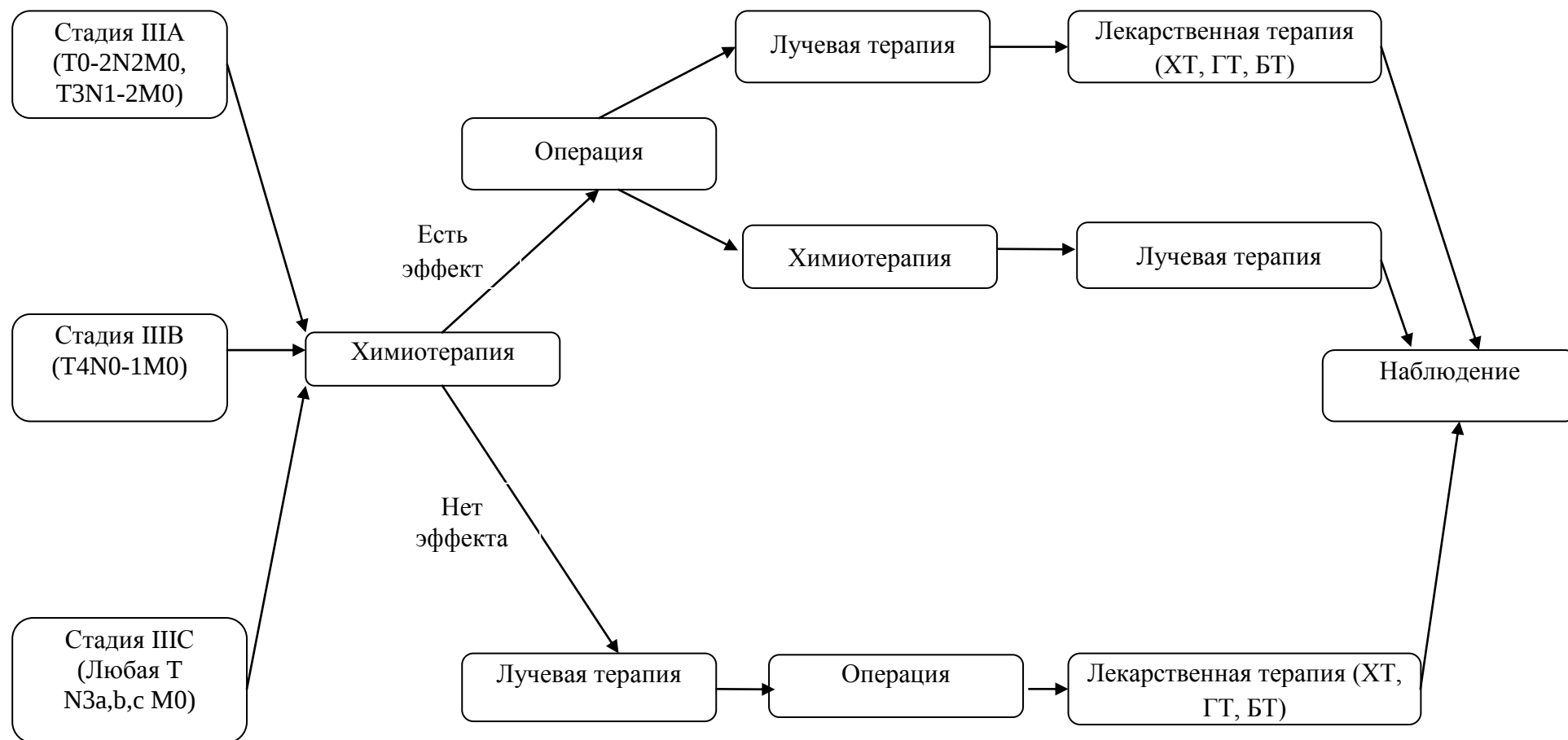


Схема 4. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ IV СТАДИИ

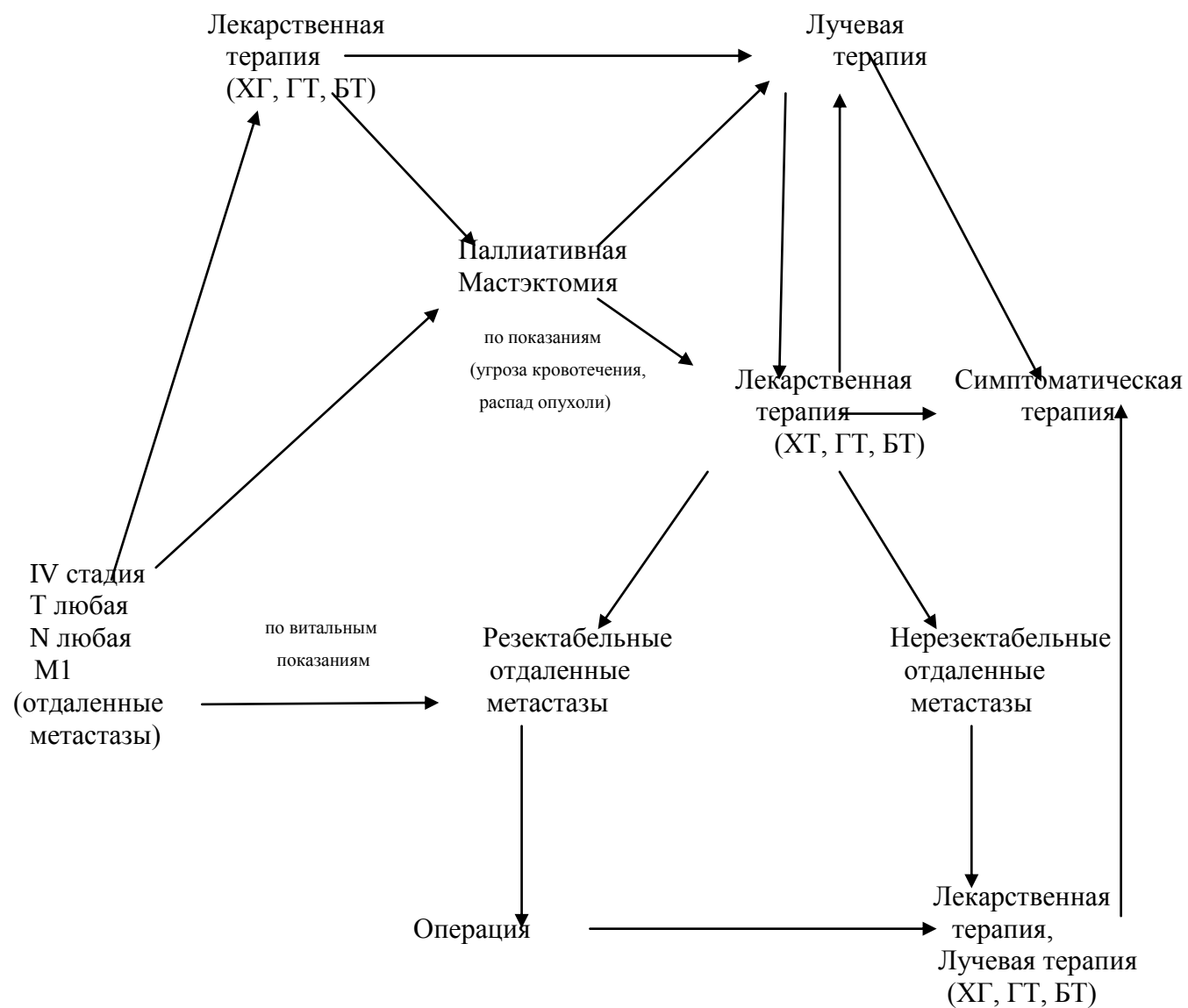
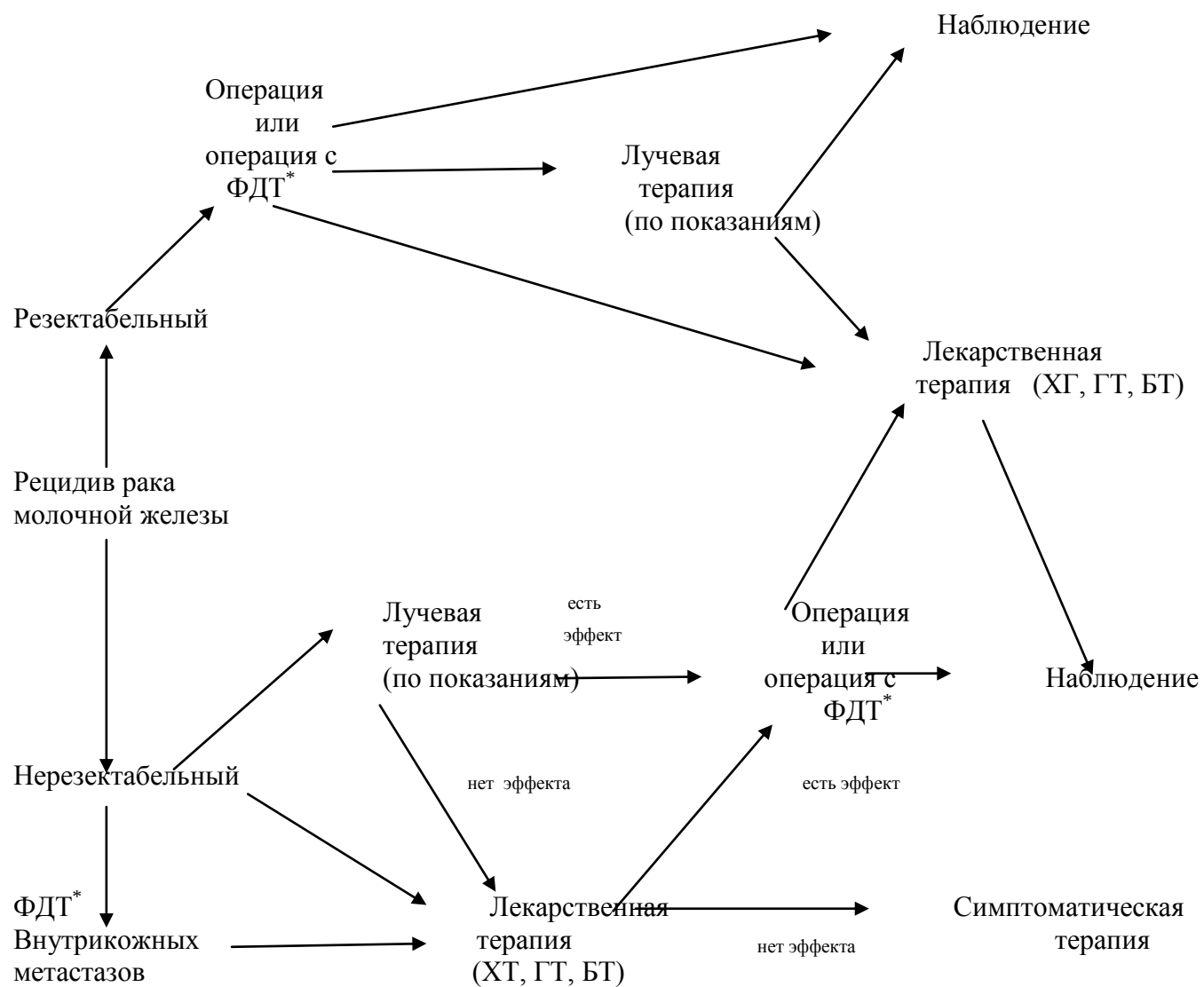


Схема 5. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА И МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ВУЛЬВЫ C51

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный гинекологический осмотр

Взятие мазков-отпечатков с опухоли с морфологическим исследованием

Биопсия опухоли с морфологическим исследованием

Ультразвуковое исследование малого таза, печени, паховых и забрюшинных лимфатических узлов

Пункция лимфатических узлов с морфологическим исследованием

Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала с морфологическим исследованием

Вульвоскопия и расширенная вульвоскопия

Уретероцистоскопия

Рентгенография органов грудной клетки

ЭКГ стандартная

Ультразвуковое исследование молочных желез у женщин моложе 35 лет и маммография у женщин старше 35 лет

Консилиум онколога, радиотерапевта, химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Тест на ДНК ВПЧ

Определение уровня SCC

Экскреторная урография

Колоноскопия

Флюороресцентная диагностика

Радионуклидное исследование почек

Радионуклидное исследование скелета

Компьютерная томография/магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и малого таза с контрастированием

Аспирационная биопсия эндометрия с морфологическим исследованием

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Определение резус-фактора

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований 435

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий при хирургическом лечении 3 раза (до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ крови общий при лучевой и химиотерапии 1 раз в неделю на протяжении курса лечения

Анализ крови на лейкоциты и тромбоциты при химиотерапии 1 раз в неделю дополнительно к общему анализу на протяжении курса лечения

Анализ мочи общий при хирургическом лечении 3 раза (до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ мочи общий при лучевой и химиотерапии 1 раз в неделю на протяжении курса лечения

Биохимический анализ крови до и после операции, лучевой терапии или химиотерапии

Биохимическая коагулография: протромбиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген, фибринстабилизирующий фактор, этаноловый тест 2 раза (до и после операции)

Цитологическое исследование мазков-отпечатков

Цитологическое исследование пунктата лимфатических узлов

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование биопсийного материала

Патоморфологическое исследование операционного материала

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

СТАДИЯ 0 (TisN0M0)

Примечание. К стадии 0 относят: преинвазивный рак (in situ)

Хирургическое лечение

Широкое локальное иссечение

Простая вульвэктомия с/без пересадки лоскута ткани

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150- 350 Дж/см².

Многокурсовая фотодинамическая терапия

Проведение 2-3 курсов ФДТ после местной аппликации препарата. Доза лазерного облучения 200-350 Дж/см².

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к хирургическому вмешательству.

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2,5-3 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения - 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции – 10-15 дней

Койко-день при выполнении лучевой терапии — 30-35 дней

Койко-день при выполнении ФДТ – 7-10 дней

Койко-день при выполнении многокурсовой ФДТ – 14-21 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

СТАДИЯ I (T1N0M0)

Хирургическое лечение

Радикальная вульвэктомия

Примечание. Выполняют при IA стадии (локализация - большие и малые половые губы)

Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфаденэктомия

Примечание. Выполняют при IA стадии (локализация - в области клитора) или при IB стадии. Пахово-бедренная лимфаденэктомия не выполняется при общих противопоказаниях, альтернативой является лучевая терапия.

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при общих противопоказаниях для хирургического лечения.

Дистанционное облучение

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-3 Гр, СОД 50-60 Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2,5-3 Гр, СОД 50-60 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (пахово-бедренные)

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2,5 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Сочетанная лучевая терапия

Дистанционное облучение

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-3 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 3 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2,5-3 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Контактная брахитерапия (по индивидуальному плану) СОД 20 Гр.

Фотодинамическая терапия

Примечание. Проводят только при микроинвазивном раке.

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150- 350 Дж/см²

Фотодинамическая терапия при R1

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150- 350 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции – 15-25 дней

Койко-день при выполнении дистанционной лучевой терапии – 30-35

дней, контактной – 20-25 дней

Койко-день при проведении ФДТ – 10-12 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

СТАДИЯ II (T2N0M0)**Комбинированное лечение****Хирургический компонент**

Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфаденэктомия

Лучевой компонент

Предоперационная дистанционная лучевая терапия

Примечание. Операцию выполняют через 14-21 день.

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-3 Гр, СОД 30-36 Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 3 Гр, СОД 33-39 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Послеоперационная дистанционная лучевая терапия

Примечание. Выполняют через 21-28 дней после операции.

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Примечание. При наличии опухоли по краю резекции лучевая терапия до СОД 60 Гр с учетом предоперационной дозы (по индивидуальному плану).

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Проводится при отказе от хирургического лечения.

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-3 Гр, СОД 50-60 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2,5-3 Гр, СОД 50-60 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (пахово-бедренные)

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-3 Гр, СОД 36-40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 3 Гр, СОД 36-39 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Контактная брахитерапия (по индивидуальному плану) СОД 20 Гр.

Примечание. При остаточной опухоли (R1) после самостоятельной лучевой терапии возможно ее иссечение и/или ФДТ.

Фотодинамическая терапия

Примечание. Выполняется при R1

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 200-600 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции – 20-25 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии в плане комбинированного лечения – 20-25 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии в плане самостоятельного лечения – 30-35 дней, контактной – 20-25 дней

Койко-день при проведении ФДТ – 10-12 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

СТАДИЯ III (T3N0M0, T1-3N1M0)

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфаденэктомия

Примечание. Выполняют при T3N0M0

При распространении опухоли на соседние органы показано выполнение комбинированной операции с резекцией уретры или анального кольца*

При отсутствии условий радикальной операции или общих противопоказаниях возможно проведение паллиативной операции

Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренно-подвздошная лимфаденэктомия* Примечание.

Выполняют при T1-3N1M0 и подозрении на метастазы в подвздошных лимфатических узлах

Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфаденэктомия с реконструктивно-пластическим компонентом*.

Лучевой компонент

Предоперационная дистанционная лучевая терапия

Примечание. Операцию выполняют через 14-21 день

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-3 Гр, СОД 36-40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 3 Гр, СОД 36-39 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Послеоперационная дистанционная лучевая терапия

Примечание. Проводят через 21-28 дней после операции.

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Примечание. При наличии опухоли по краю резекции лучевая терапия до СОД 60 Гр с учетом предоперационной дозы (по индивидуальному плану).

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 50 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Дистанционная лучевая терапия

Примечание. Проводят при противопоказаниях к операции.

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-3 Гр, СОД 60 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2,5-3 Гр, СОД 60 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 60 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 60 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-3 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2,5-3 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 60 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 60 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Контактная брахитерапия (по индивидуальному плану) СОД 20-30 Гр.

Лучевая терапия с радиомодификацией

Лучевая терапия (дистанционная или сочетанная лучевая терапия) см. выше.

Радиомодификация:

- лекарственные препараты

- гипертермия

Примечание. При остаточной опухоли (R1) после самостоятельной лучевой терапии возможно выполнение паллиативного хирургического вмешательства.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции - 25-35 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии в плане комбинированного лечения – 20-25 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии в плане самостоятельного лечения – 30-35 дней, контактной – 20-25 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

СТАДИЯ IV (T1-3N2M0, T1-4N1-2M1)

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Примечание. Выполняют при T1-3N2M0

Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренно-подвздошная лимфаденэктомия*

Радикальная вульвэктомия + пахово-бедренно-подвздошная лимфаденэктомия с реконструктивно-пластическим компонентом*

Лучевой компонент

Предоперационная дистанционная лучевая терапия

Примечание. Операция проводится через 14-21 день после окончания облучения.

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2- 3 Гр, СОД 36-40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 3 Гр, СОД 36-39 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Послеоперационная дистанционная лучевая терапия

Примечание. Проводят через 21-28 дней после операции.

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Примечание. При наличии опухоли по краю резекции лучевая терапия до СОД 60 Гр с учетом предоперационной дозы (по индивидуальному плану).

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 50 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Во всех случаях IV стадии, кроме T4, и общих противопоказаний к хирургическому лечению

— при облучении вульвы для профилактики лучевого вульвита или при его развитии лучевое лечение приостанавливают на СОД 30-40 Гр на 2 нед.

Дистанционное облучение

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 60 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2,5-3 Гр, СОД 60 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 60 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 60 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-3 Гр, СОД 36-40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2,5-3 Гр, СОД 36-39 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 60 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2-2,5 Гр, СОД 60 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Контактная брахитерапия (по индивидуальному плану) СОД 20-30Гр.

Лучевая терапия с радиомодификацией

Лучевая терапия см. выше

Радиомодификация:

- лекарственными препаратами

- гипертермия

Паллиативное лечение

Примечание. Выполняют при T1-4 N1-2 M1

Химиотерапия в самостоятельном плане

Могут применяться следующие схемы комбинированной терапии (4-ю схему не применять у женщин > 70 лет).

Интервал между курсами 21 день, ° интервал между курсами 28 дней.

Схемы	Разовая доза, мг/м ²	Периодичность, дни
°Цисплатин	60	1-й
Фторурацил	200	1-5-й
Паклитаксел	175	1-й
Цисплатин	75	1-й
Блеомицин	10 в/м	14
Метотрексат	10 внутрь	2 раза в неделю 2 раза в неделю (2-3 недели)

Паллиативная лучевая терапия (по индивидуальному плану)

Паллиативное хирургическое вмешательство

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции – 35-40 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии в плане комбинированного лечения – 20-25 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии в плане самостоятельного лечения – 30-35 дней, контактной – 20-25 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии – 7-21 день

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

РЕЦИДИВЫ РАКА ВУЛЬВЫ

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Широкое иссечение рецидивной опухоли

Примечание: выполняют при локализованных формах местных рецидивов, технически удалимых, и при отсутствии отдаленных метастазов.

Лучевой компонент

Послеоперационная дистанционная лучевая терапия

Примечание. Выполняют через 14-21 день после операции.

Ложе опухоли

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Примечание. При наличии опухоли по краю резекции – контактная лучевая терапия СОД 20 Гр.

Лучевая терапия в самостоятельном плане

По индивидуальному плану

Примечание. Выполняют при неудаляемых рецидивах

Лучевая терапия с радиомодификацией

Радиомодификация:

- лекарственными препаратами
- гипертермия

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 200-600 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Паллиативная химиотерапия

Схемы см. выше

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции – 25-35 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии в плане комбинированного лечения – 20-25 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии в плане самостоятельного лечения – 30-35 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии – 7-21 день

Койко-день при проведении ФДТ – 10-12 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год.

**Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ 0-I
СТАДИИ**



Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ II СТАДИИ



Схема 3. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ III СТАДИИ

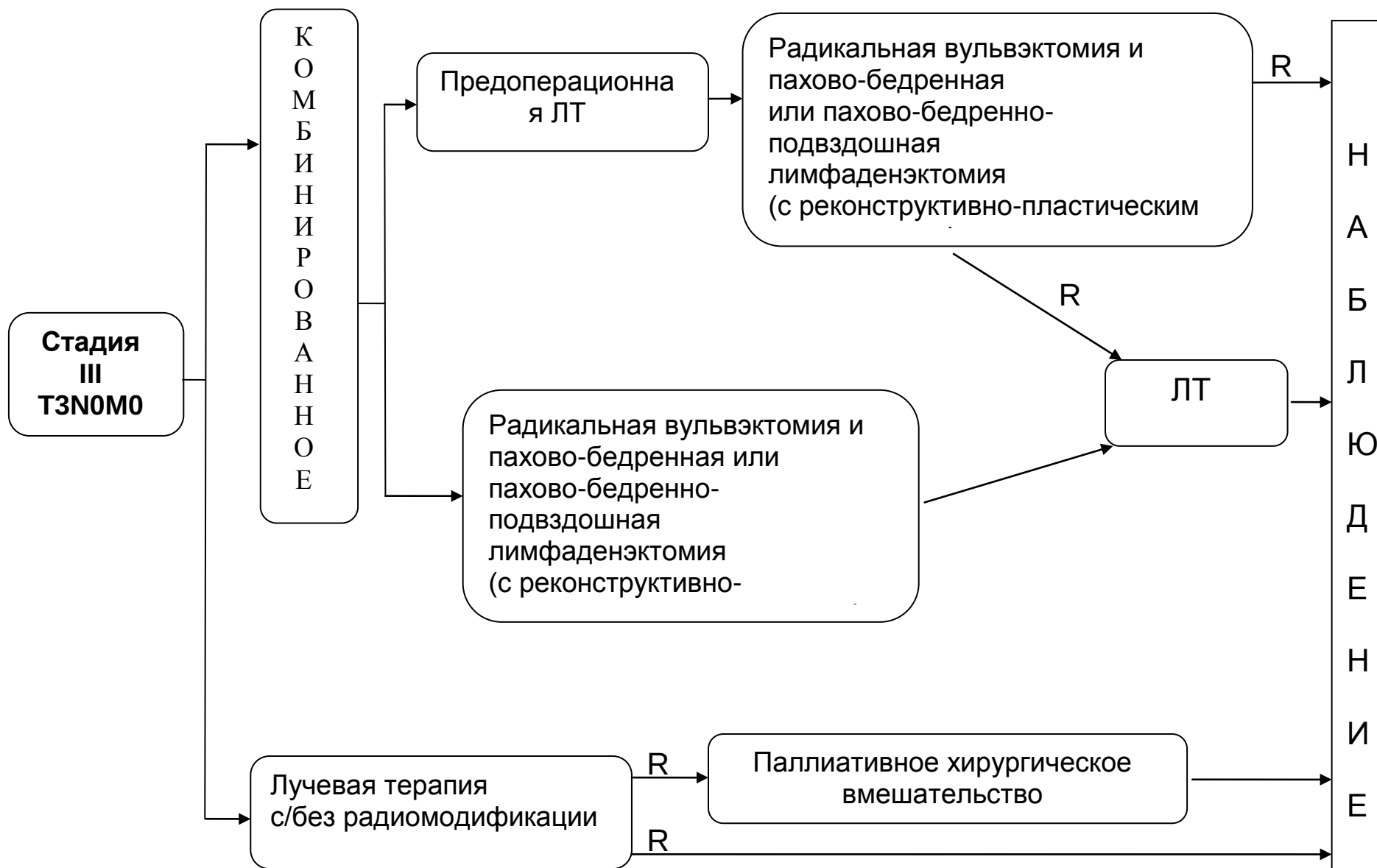


Схема 4. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ IV СТАДИИ



Схема 5. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ РАКА ВУЛЬВЫ

РАК ВЛАГАЛИЩА C52

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Примечание. Для всех стадий и гистологических форм

Врачебный гинекологический осмотр

Забор мазков с поверхности опухоли для цитологического исследования

Пальпация паховых лимфатических узлов (пункционная биопсия с морфологическим исследованием при подозрении на метастазы)

Расширенная вагино- и кольпоскопия

Биопсия опухоли с морфологическим исследованием

Уретероцистоскопия

Колоноскопия

Ультразвуковое исследование печени, почек, забрюшинных лимфатических узлов и малого таза

Рентгенография органов грудной клетки

ЭКГ стандартная

Ультразвуковое исследование молочных желез у женщин моложе 35 лет

Маммография у женщин старше 35 лет

Консилиум онколога, радиотерапевта, химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Онкомаркер SCC при плоскоклеточном раке или CA125 при аденокарциноме

Тест на ДНК ВПЧ

Флюоресцентная диагностика

Компьютерная томография органов грудной клетки

Компьютерная томография/магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и малого таза с контрастированием

Радионуклидное исследование почек

Аспирационная биопсия эндометрия с морфологическим исследованием

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Определение резус-фактора

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий 1 раз в неделю на протяжении всего курса лечения

Анализ мочи общий 1 раз в неделю на протяжении всего курса лечения

Биохимическое исследование сыворотки крови 1 раз в 2 нед.

Биохимическая коагулография

Исследование крови на сахар

Цитологическое исследование мазков с поверхности опухоли

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование биопсийного материала

Патоморфологическое исследование операционного материала (плановое исследование)

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

СТАДИЯ 0 (TisN0M0)

Хирургическое лечение

- Экстирпация матки без придатков с резекцией верхней половины влагалища

Примечание. Выполняют только у пациенток молодого возраста с локализацией опухоли в верхней трети влагалища

- При локализации в средней и нижней трети возможно выполнение широкого иссечения

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

РОД 3-5 Гр, 2-3 раза в неделю СОД 40-50 Гр

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора.

Доза лазерного облучения – 150 -350 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии.

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики.

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии.

Химиотерпия не проводится

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции – 21-25 дней

Койко-день при выполнении внутрисполостного облучения – 35 дней

Койко-день при проведении ФДТ – 10-12 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 2 месяца

2-й год после лечения – 1 раз в 3-4 месяца

3-й - 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ I (T1N0M0)

Хирургическое лечение

Примечание. Проводят только у пациенток молодого возраста с локализацией опухоли в верхней трети влагалища

Расширенная экстирпация матки с удалением верхней половины влагалища

Комбинированное лечение

Примечание. Проводят только у пациенток молодого возраста с локализацией опухоли в верхней трети влагалища при неблагоприятных факторах прогноза.

Хирургический компонент

Расширенная экстирпация матки с удалением верхней половины влагалища с/без транспозиции яичников.

Лучевой компонент

Предоперационная лучевая терапия

Примечание. Перед проведением предоперационной лучевой терапии выполняют транспозицию яичников лапароскопическим или открытым доступом.

Дистанционная лучевая терапия**Первичная опухоль**

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 30-40 Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 30-40Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 30-40 Гр, (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 30-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия

Примечание. Лучевую терапию начинают через 21-28 дней после операции

Дистанционная лучевая терапия**Ложе первичной опухоли**

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 25-30 Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 25-30Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр, (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД 5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД 20-25 Гр.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ПЛАНЕ

Примечание. У молодых женщин перед лучевой терапией возможно выполнение транспозиции яичников.

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

РОД 3-5 Гр, 2-3 раза в неделю СОД 40-50 Гр

Примечание. Выполняется при поверхностных опухолях размерами менее 1см, G1,G2

Сочетанная лучевая терапия

Примечание. Выполняют при размере опухоли более 1 см или низкой степени дифференцировки опухоли

Дистанционная лучевая терапия**Первичная опухоль**

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 30-35 Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 30-35Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр, (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД 3-5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД 30-35 Гр.

СОД от курса сочетанной лучевой терапии: первичная опухоль – 60 Гр, регионарные лимфатические узлы – 40Гр

Фотодинамическая терапия

Примечание. Выполняется при R1.

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора.

Доза лазерного облучения – 200-400 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии.

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики.

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии.

Химиотерпия не проводится

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции – 21-25 дней

Койко-день при выполнении внутриполостного облучения – 35 дней

Койко-день при выполнении сочетанного лучевого лечения – 50 дней

Койко-день при выполнении ФДТ – 10-12 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 2 месяца

2-й год после лечения - 1 раз в 3-4 месяца

3-й - 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ II (T2N0M0)

Хирургическое лечение не проводится

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Применяется только сочетанная лучевая терапия. У молодых женщин перед лучевой терапией возможно выполнение транспозиции яичников.

Сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 35-40 Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 35-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 45-50 Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 45-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД 3- 5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД 30-35 Гр.

СОД от курса сочетанной лучевой терапии: первичная опухоль – 70 Гр, регионарные лимфатические узлы – 45-50Гр.

Сочетанная лучевая терапия с радиомодификацией

Лучевая терапия см. выше

Радиомодификация:

- лекарственные препараты

- гипертермия

Фотодинамическая терапия

Примечание. Выполняется при R1.

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора.

Доза лазерного облучения – 200-600 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии.

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики.

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 3-5 дней

Койко-день при выполнении сочетанной лучевой терапии – 56 дней.

Койко-день при проведении ФДТ – 10-12 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 2 месяца

2-й год после лечения – 1 раз в 3-4 месяца

3-й - 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ III (T1N1M0, T2N1M0, T3N0-1M0)

Хирургическое лечение не проводится

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 35-40 Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 35-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50 Гр (R-графия, КТ, 2–2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД 3-5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД 30-35 Гр.

СОД от курса сочетанной лучевой терапии: первичная опухоль – 70 Гр, регионарные лимфатические узлы – 50Гр.

Сочетанная лучевая терапия с радиомодификацией

Лучевая терапия см. выше

Радиомодификация:

- лекарственные препараты

- гипертермия

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения - 3-5 дней

Койко-день при выполнении сочетанной лучевой терапии - 56 дней

Койко-день при химиолучевой терапии - 65 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 2 месяца

2-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

3-й - 4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

СТАДИЯ IVA, IVB

(T4 любая N M0, любая T любая N M1)

Лечение паллиативное

Хирургическое лечение не проводится

Сочетанная лучевая терапия

Примечание. Проводится при отсутствии прямого прорастания слизистой мочевого пузыря и прямой кишки

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50 Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 60 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД 3-5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД 20-30 Гр.

СОД от курса сочетанной лучевой терапии: первичная опухоль – 70Гр, регионарные лимфатические узлы – 60Гр.

Сочетанная лучевая терапия с радиомодификацией

Лучевая терапия см. выше

Радиомодификация:

- лекарственные препараты
- гипертермия

Паллиативная химиотерапия

Примечание. Цисплатин можно заменить карбоплатином в зависимости от функционального состояния почек (клиренс креатинина) и общего состояния больной.

Интервал между курсами 21 день

Схема	Разовая доза , мг/м ²	Периодичность, дни
Цисплатин	100	1-й
Фторурацил	500=1000 (инфузия 96ч)	1-4-й
Доксорубицин	60	1-й
Цисплатин	60	
Паклитаксел	175	1-й
Цисплатин	75	
Гемцитабин	1200	1-й, 8-й
Цисплатин	70	1-й

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ

Лучевая терапия с радиомодификацией

Примечание. Подведение суммарных очаговых доз с учетом предшествующей лучевой терапии

Дистанционная лучевая терапия (индивидуальное планирование)

Рецидивная опухоль

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 35-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная (и/или внутритканевая) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах (индивидуальное планирование).

Радиомодификация:

- лекарственными препаратами
- гипертермия

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора.

Доза лазерного облучения – 200-400 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии.

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики.

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии.

Паллиативная химиотерапия

Схемы см. выше

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 3-5 дней

Койко-день при выполнении сочетанного лучевого лечения - 56 дней

Койко-день при выполнении химиотерапии - 5-10 дней

Койко-день при выполнении ФДТ – 10-12 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 2 месяца

2-й год после лечения - 1 раз в 3-4 месяца

3-й - 4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВЛАГАЛИЩА 0 СТАДИИ

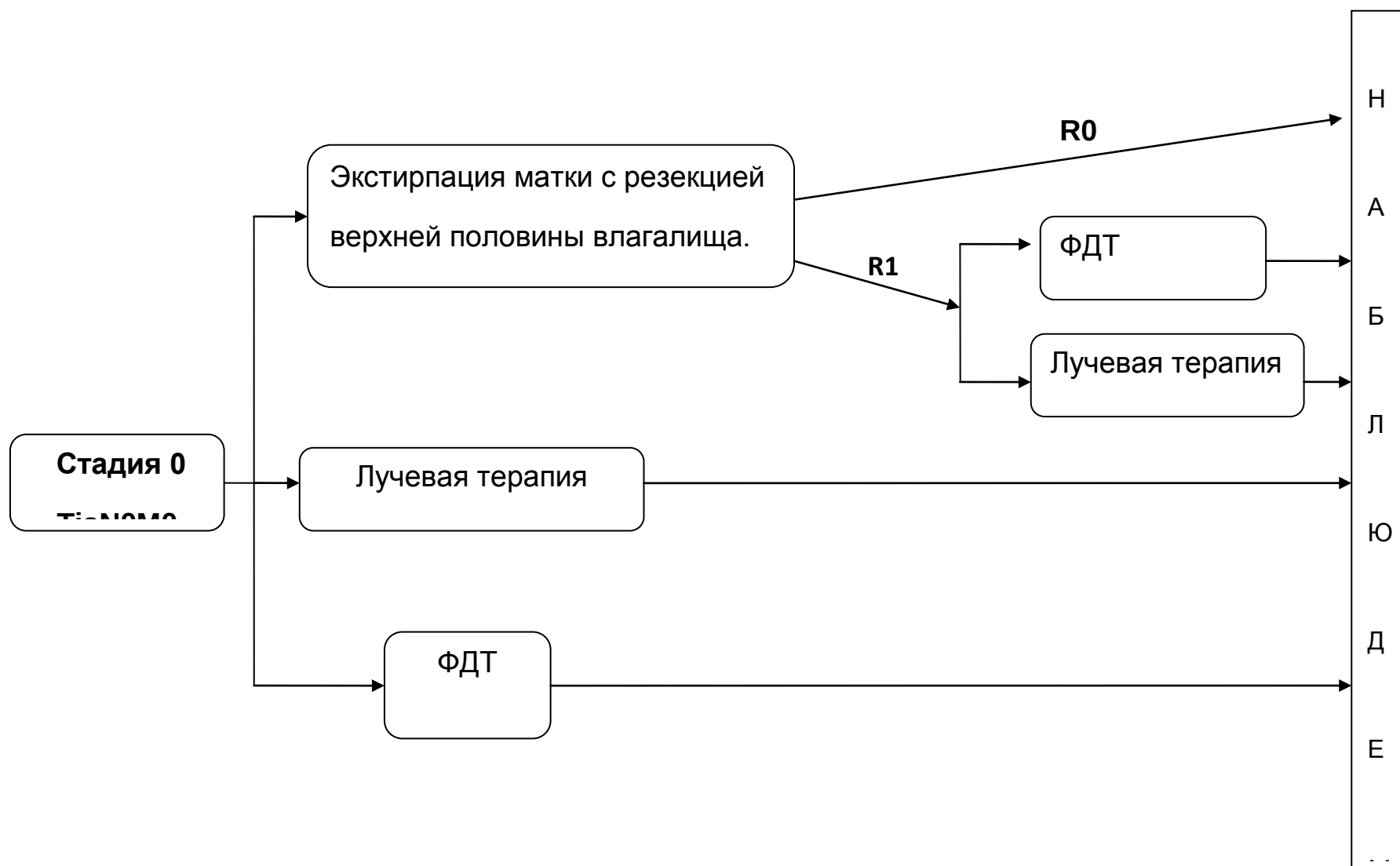


Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВЛАГАЛИЩА I СТАДИИ

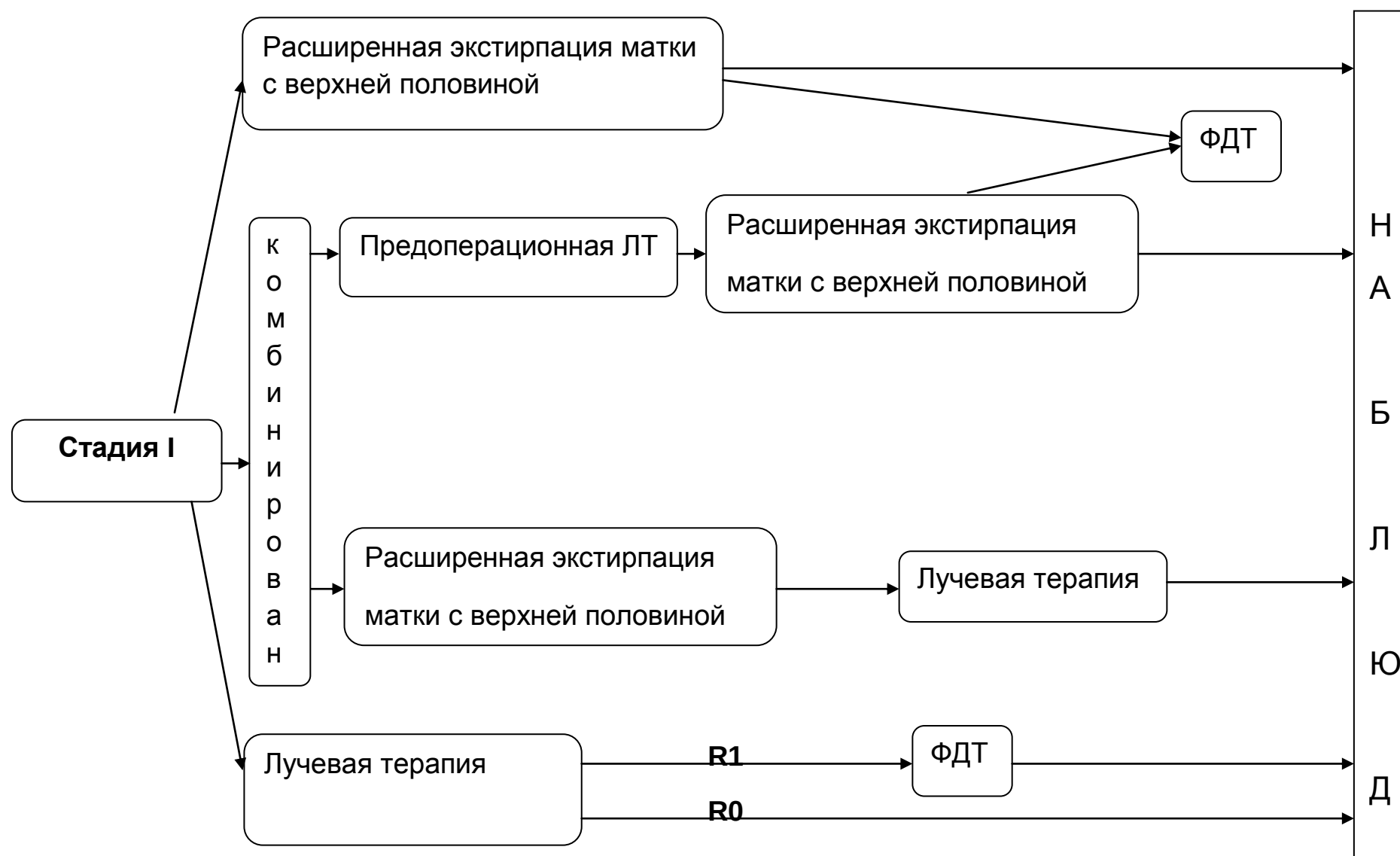


Схема 3. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВЛАГАЛИЩА II, III, IV СТАДИИ

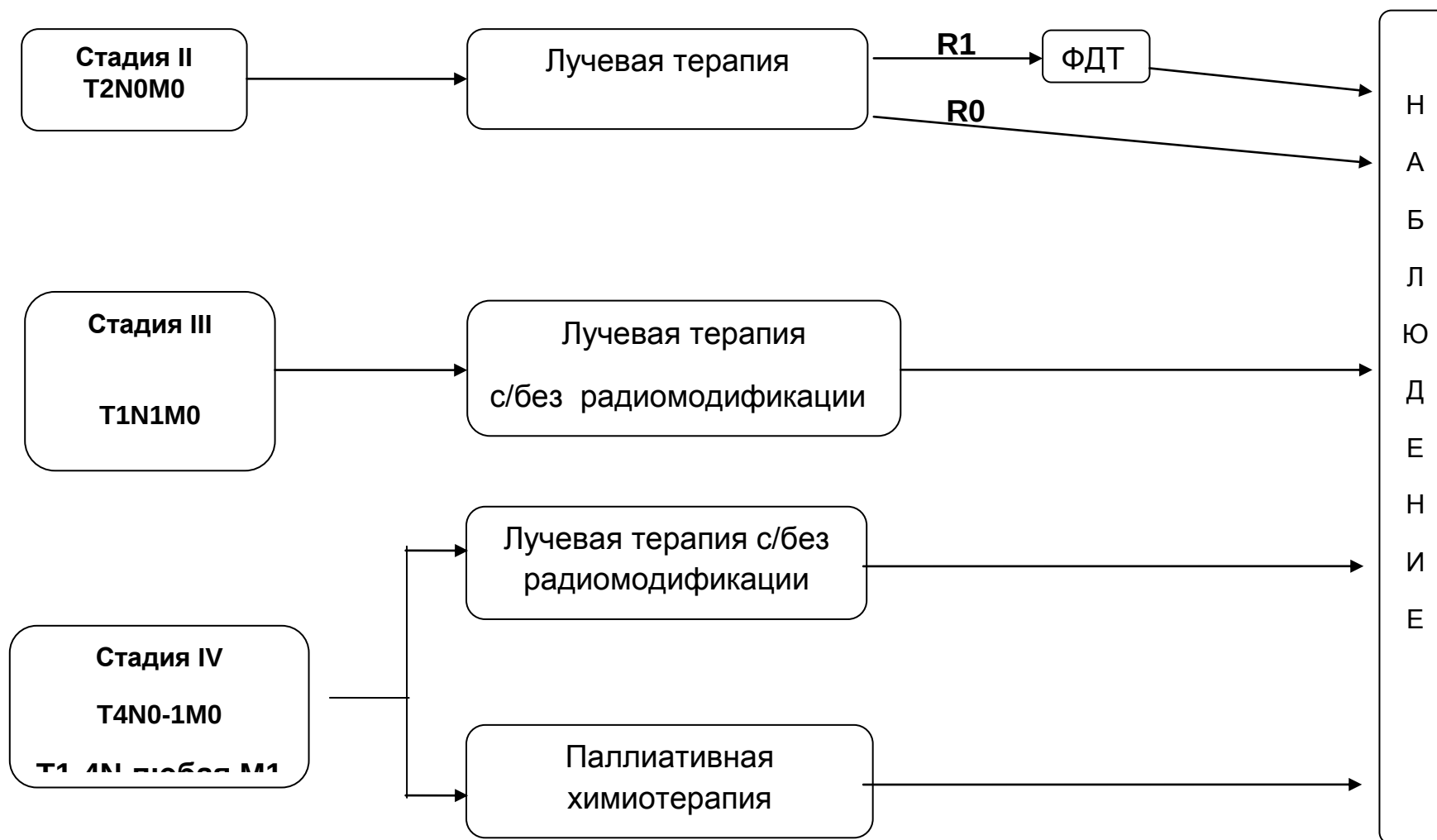
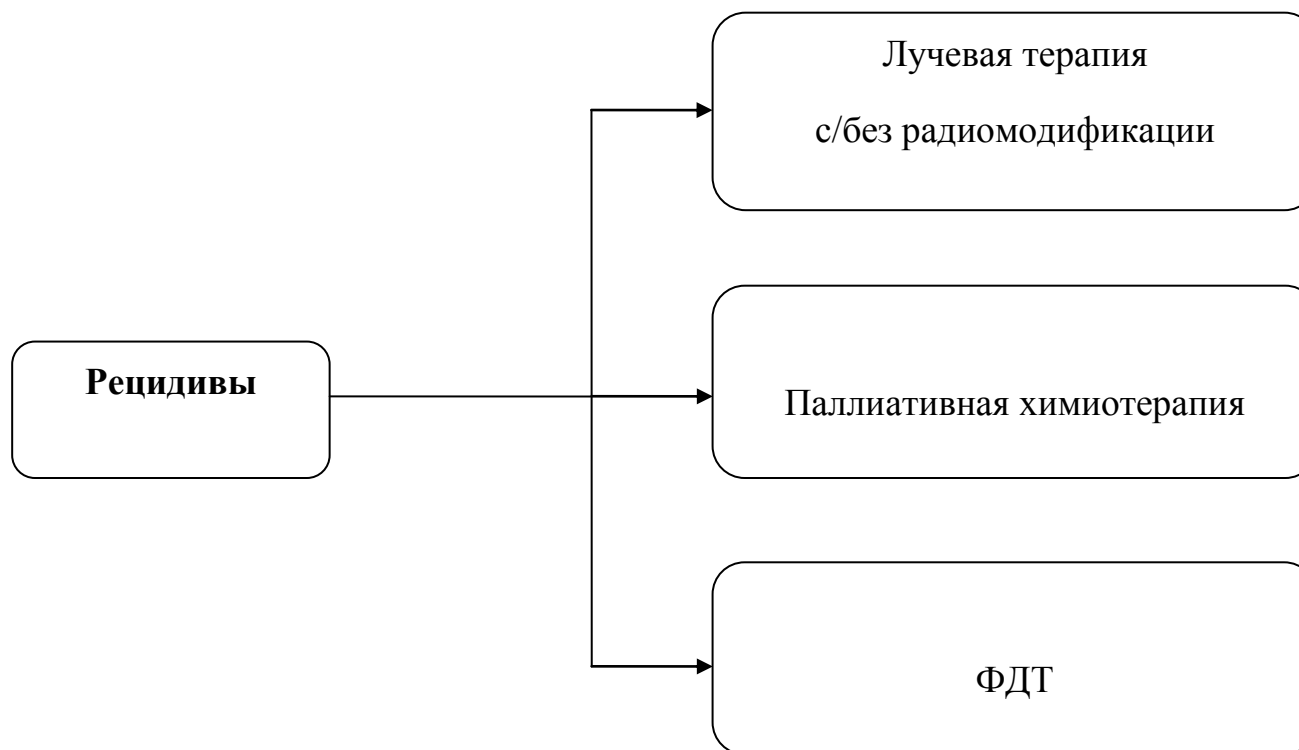


Схема 4. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ РАКА ВЛАГАЛИЩА

РАК ШЕЙКИ МАТКИ C53

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Анамнез и физикальный осмотр

Бимануальное ректовагинальное исследование

Мазки с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования

Расширенная кольпоскопия

Цервикогистероскопия

Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки;

Прицельная биопсия шейки матки

Общеклинические анализы

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, органов малого таза, забрюшинного пространства;

Рентгенография органов грудной клетки

Внутривенная урография;

Сцинтиграфия почек;

Цистоскопия

Колоноскопия

Консультация заведующего отделением

Консилиум онколога, радиотерапевта, химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Тест на ДНК ВПЧ

Маркер SCC

Флюоресцентная диагностика

Компьютерная диагностика грудной клетки

Компьютерная томография брюшной полости с контрастированием и магнитно-резонансная томография малого таза

Ультразвуковое исследование молочных желез у женщин моложе 35 лет и маммография у женщин старше 35 лет

Лабораторные исследования

Исследование крови на резус-фактор

Исследование крови на австралийский антиген

Исследование крови на SCC

Определение группы крови

Реакция Вассермана

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий 3 раза (до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ крови общий при лучевом лечении и химиотерапии (не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)

Анализ мочи общий 3 раза (до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ мочи общий при лучевом лечении и химиотерапии (не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)

Биохимический анализ крови

Биохимическая коагулография

Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из канала шейки матки

Цитологическое исследование пунктата увеличенных периферических лимфатических узлов

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование биопсийного материала (биоптата шейки матки, соскоба из канала шейки матки)

Патоморфологическое исследование послеоперационного материала

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

СТАДИЯ 0 (TisN0M0), CIN III

Репродуктивный возраст

Хирургическое лечение

Электродиатермоконизация шейки матки

Ножевая ампутация шейки матки

Лазерная ампутация шейки матки

Криотерапия шейки матки

Ультразвуковая конизация шейки матки

Радиоволновая конизация шейки матки

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150-350 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Разметка полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Нерепродуктивный возраст

Хирургическое лечение

Электродиатермоконизация шейки матки

Ножевая ампутация шейки матки

Лазерная ампутация шейки матки

Криотерапия шейки матки

Ультразвуковая конизация шейки матки

Радиоволновая конизация шейки матки

Экстирпация матки с/без придатков (типI)

Лапароскопическая экстирпация матки с/без придатков* (типI)

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150-350 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Разметка полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Примечание. Типы операций по Пиверу (1974г.), применяемые в онкогинекологии:

I тип — экстрафасциальная экстирпация матки

II тип — модифицированная расширенная экстирпация матки

Удаление медиальной половины кардинальных и крестцово-маточных связок, тазовая лимфаденэктомия

III тип — расширенная экстирпация матки (по Мейгсу)

Удаление большей части кардинальных и крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища, тазовая лимфаденэктомия

IV тип — расширенная экстирпация матки

Включает пересечение верхней пузырной артерии, удаление периуретеральной клетчатки и до трех четвертей влагалища

V тип — комбинированная расширенная экстирпация матки (передняя экзентерация)

Удаление дистальных отделов мочеточников, резекция мочевого пузыря

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к хирургическому лечению

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах,

РОД 5 Гр в т.т. А, 2-3 раза в неделю СОД 50 Гр.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения — 2-4 дня

Койко-день при электродиаатермоконизации шейки матки — 8-10 дней

Койко-день при всех видах ампутации шейки матки, ультразвуковой конизации, криотерапии — 8-10 дней

Койко-день при полостных операциях — 10-15 дней

Койко-день при выполнении лучевого лечения — 21 -28 дней

Койко-день при проведении ФДТ – 7-10 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

СТАДИЯ IA1 (T1A1N0M0)

Репродуктивный возраст

Хирургическое лечение

Примечание. Выполняют при отсутствии неблагоприятных факторов прогноза: сосудистая эмболия, низкая степень дифференцировки опухоли

Ножевая ампутация шейки матки

Лазерная ампутация шейки матки

Электродиаатермоконизация шейки матки

Ультразвуковая конизация шейки матки

Радиоволновая конизация шейки матки

Примечание. При наличии неблагоприятных факторов прогноза выполняют радикальную абдоминальную трахелэктомию*

Нерепродуктивный возраст

Хирургическое лечение

Ножевая ампутация шейки матки

Лазерная ампутация шейки матки

Электродиатермоконизация шейки матки

Ультразвуковая конизация шейки матки

Радиоволновая конизация шейки матки

Экстирпация матки с/без придатков (тип I)

Лапароскопическая экстирпация матки с/без придатков* (тип I)

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к операции

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

РОД – 5 Гр в т.т. А, 2-3 раза в неделю СОД – 50 Гр.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения 3-4 дня

Койко-день при всех видах ампутации шейки матки — 8-10 дней

Койко-день при полостных операциях — 10-15 дней

Койко-день при лучевом лечении — 21-28 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-ый годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й год и последующие годы после лечения — 1 раз в год

СТАДИЯ IA2 - IB1 СТАДИИ (T1a2N0M0 – T1b1N0M0)

Хирургическое лечение

Расширенная экстирпация матки с придатками (III тип) в нерепродуктивном возрасте

Расширенная экстирпация матки (III тип) с транспозицией яичников в репродуктивном возрасте

Радикальная абдоминальная трахелэктомия* в репродуктивном возрасте

Комбинированное лечение

Примечание. При неблагоприятных факторах прогноза.

Хирургический компонент

Расширенная экстирпация матки с придатками (III тип) в нерепродуктивном возрасте

Расширенная экстирпация матки (III тип) с транспозицией яичников в репродуктивном возрасте

Видеоэндоскопическая транспозиция яичников* в репродуктивном возрасте

Лучевой компонент**Послеоперационная сочетанная лучевая терапия**

Примечание. Лучевую терапию начинают через 21-28 дней после операции

Дистанционная лучевая терапия

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная л/т СОД-20-25 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-20-25 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная л/т СОД-40 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-40 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах.

Облучение культи влагалища, РОД-5 Гр, 2 раза в неделю, СОД – 20-25 Гр.

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане**Дистанционная лучевая терапия**

Первичная опухоль (т.т. А)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (КТ/ МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-40 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-40 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия (на брахитерапевтических аппаратах)

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД- 5 Гр в т.т. А, 2-3 раза в неделю, СОД – 40-50 Гр.

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: т.т. А 65-70 Гр, т.т. В–50-55 Гр.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции — 15-20 дней

Койко-день при предоперационном дистанционном облучении — 21 день

Примечание. Операцию выполняют через 14 дней

Койко-день при предоперационной сочетанной лучевой терапии — 8-10 дней

Примечание. Операцию выполняют через 3-7 дней

Койко-день при послеоперационном дистанционном облучении — 28-35 дней

Примечание. Лучевую терапию начинают через 14 дней после операции

Койко-день при послеоперационной сочетанной лучевой терапии — 35-40 дней

Примечание. Лучевую терапию начинают через 14 дней после операции

Койко-день при сочетанном лучевом лечении в самостоятельном плане — 45-47 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й год и последующие годы после лечения- 1 раз в год

СТАДИИ IV2-II

(T1b2N0M0, T2a N0 MO, T2b N0 MO)

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников в репродуктивном возрасте

Видеоэндоскопическая транспозиция яичников* в репродуктивном возрасте

Лучевой компонент

Предоперационная лучевая терапия

Примечание — операцию выполняют через 14-21 день

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-30-40Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД -2 Гр, СОД-30-40Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-30-40Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-30-40Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Сочетанная лучевая терапия

Примечание. Операцию выполняют через 3-7 дней по окончании сочетанной лучевой терапии — продолжительность сочетанной лучевой терапии 8 дней

Дистанционное облучение

Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)

Конвенциональная л/т РОД-4 Гр, СОД-16 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-4 Гр, СОД- 16 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание — выполняют до начала и по окончании дистанционного облучения

РОД – 10 Гр в т.т. А, 1 раз в неделю, СОД - 20 Гр.

Сочетанная лучевая терапия с радиомодификацией

Примечание - применяют при наличии неблагоприятных факторов прогноза. Операцию выполняют через 21-28 дней после окончания лучевой терапии.

Радиомодификация лекарственными препаратами.

Сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль (т.т. А)

Конвенциональная л/т СОД-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-30 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)

Конвенциональная л/т СОД-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-30 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Выполняют по окончании дистанционного облучения

РОД – 5 Гр в т.т. А, 2 раза в неделю, СОД - 10 Гр.

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия

Примечание. Начинают через 21-28 дней после операции

Дистанционная лучевая терапия

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная л/т СОД-25-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-25-30 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)

Конвенциональная л/т СОД-40 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-40 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Облучение культи влагалища, РОД-5 Гр, 2 раза в неделю, СОД – 20-25 Гр

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль (т.т. А)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т.В)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-42-44 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-42-44 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД - 5 Гр в т.т. А, 2-3 раза в неделю, СОД – 50 Гр.

РОД 7 Гр в т.т. А, 1 раз в неделю СОД 49 Гр (режим может быть использован при эндофитных формах опухоли и аденокарциноме)

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: т.т. А – 70-75 Гр, т.т.В – 55-60 Гр.

Сочетанная лучевая терапия с радиомодификацией

Примечание. Проводят при неблагоприятных факторах прогноза

Сочетанная лучевая терапия см. выше

Радиомодификация:

- лекарственные препараты
- гипертермия

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции — 21-25 дней

Койко-день при предоперационном дистанционном облучении — 21 день

Примечание. Операцию выполняют через 14 дней

Койко-день при предоперационной сочетанной лучевой терапии — 8-10 дней

Примечание. Операцию выполняют через 3-7 дней

Койко-день при послеоперационном дистанционном облучении — 28-35 дней

Примечание. Облучение начинают через 14-15 дней после операции

Койко-день при послеоперационной сочетанной лучевой терапии — 35-40 дней

Примечание. Облучение начинают через 14-15 дней после операции

Койко-день при сочетанном лучевом лечении в самостоятельном плане — 45-47 дней

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

СТАДИЯ III**(T3a N0 MO, T1 N1 MO, T2 N1 MO, T3a N1 MO, T3b любая N MO)****Комбинированное лечение****Хирургический компонент**

Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III)

Расширенная экстирпация матки (тип III) с транспозицией яичников в репродуктивном возрасте

Расширенная экстирпация матки с придатками (тип III), парааортальная лимфаденэктомия*

Расширенная экстирпация матки с транспозицией яичников (тип III), парааортальная лимфаденэктомия в репродуктивном возрасте*

Видеоэндоскопическая транспозиция яичников* в репродуктивном возрасте

Переязка внутренних подвздошных/маточных артерий или эмболизация*

Примечание. Выполняют при профузном кровотечении из половых органов

Лучевой компонент**Предоперационная лучевая терапия**

Примечание. Операцию выполняют через 14-21 дней

Дистанционная лучевая терапия*Первичная опухоль (т.т. А)*

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-30-40Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-30-40Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т.В)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-30-40Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-30-40Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Сочетанная лучевая терапия

Примечание. Операцию выполняют через 3-7 дней по окончании сочетанной лучевой терапии — продолжительность сочетанной лучевой терапии 8 дней

Дистанционная лучевая терапия*Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)*

Конвенциональная л/т РОД-4 Гр, СОД-16 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-4 Гр, СОД-16 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Выполняют до начала и по окончании дистанционного облучения

РОД – 10 Гр в т.т. А, 1 раз в неделю, СОД - 20 Гр.

Сочетанная лучевая терапия с радиомодификацией

Примечание. Применяют при наличии неблагоприятных факторах прогноза. Операцию выполняют через 21-28 дней после окончания лучевой терапии.

Радиомодификация лекарственными препаратами.

Сочетанная лучевая терапия:

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль (т.т. А)

Конвенциональная л/т СОД-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-30 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)

Конвенциональная л/т СОД-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-30 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Выполняют по окончании дистанционного облучения

РОД- 5 Гр в т.т. А, 2 раза в неделю, СОД – 10 Гр.

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия

Примечание. Начинают через 21-28 дней после операции

Дистанционная лучевая терапия

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная л/т СОД-30-35 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-30-35 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)

Конвенциональная л/т СОД-45-50Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-45-50Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Облучение культи влагалища, РОД-5 Гр, 2 раза в неделю, СОД – 20-25 Гр

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль (т.т. А)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-30-35Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-30-35 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т.В)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-46-50 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-46-50 Гр (КТ/МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД- 5 Гр в т.т. А, 2-3 раза в неделю, СОД – 50 Гр.

РОД 7 Гр в т.т. А, 1 раз в неделю СОД 49 Гр (режим может быть использован при эндофитных формах опухоли и аденокарциноме).

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: т.т. А 80-85 Гр, т.т. В 60 Гр

Сочетанная лучевая терапия с радиомодификацией.

Сочетанная лучевая терапия см. выше

Радиомодификация:

- лекарственные препараты
- гипертермия

Химиотерапия

Примечание. Выполняют при наличии неблагоприятных факторов прогноза химиотерапию начинают через 1 месяц после лучевого лечения интервал между курсами 3 недели

САР (циклофосфамид 500 мг/м² + доксорубин 50 мг/м² + цисплатин 75-100 мг/м² с интервалом 3 недели)

ТР (паклитаксел 175 мг/м² + цисплатин 75 мг/м² с интервалом 3 недели)

PVB (цисплатин 20 мг/м² с 1-го по 5-ый дни + винбластин 4 мг/м² в 1-й и 2-й дни + блеомицин 15 мг/м² в 1-й, 3-й, 5-й дни с интервалом 3 недели)

СамР (иринотекан 180 мг/м²+ цисплатин 80 мг/м² в 1-й день с интервалом 3 недели)

GemР (гемцитабин 1200 мг/м² в 1-й, 8-й дни + цисплатин 70 мг/м² в 1-й день с интервалом 3 недели), а также капецитабин 2500 мг/м² с 1-го по 14-й дни с интервалом 7 дней, иринотекан 125 мг/м² 1 раз в неделю N4.

Топотекан 0,75 мг/кв. метр, 1-й, 2-й, 3-й дни, каждый 21 день + цисплатин 50 мг/м² в 1-й день, каждый 21 день

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции — 15-25 дней

Койко-день при предоперационном дистанционном облучении — 21 день

Примечание. Операцию выполняют через 14 дней

Койко-день при предоперационной сочетанной лучевой терапии — 8-10 дней

Примечание. Операцию выполняют через 3-7 дней

Койко-день при послеоперационном дистанционном облучении — 30-31 день

Примечание. Начинают через 14 дней после операции

Койко-день при послеоперационной сочетанной лучевой терапии — 35-40 дней

Примечание. Начинают через 14 дней после операции

Койко-день при сочетанном лучевом лечении в самостоятельном плане — 50-56 дней

Койко-день при выполнении курса химиотерапии — 16-21 день

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онкогинеколога)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

СТАДИЯ IV

(Т4 любая N M0, любая T любая N M1)

Расширенная экстирпация матки с придатками (типIII), парааортальная лимфаденэктомия

Расширенная экстирпация матки с придатками (типIII), парааортальная лимфаденэктомия, резекция большого сальника

Удаление периферических метастазов

Экзентерация органов малого таза*

Перевязка внутренних подвздошных/маточных артерий или эмболизация*

Примечание — выполняют при профузном кровотечении из половых органов

Симптоматическое лечение

Сочетанная лучевая терапия как самостоятельное лечение (паллиативное) — индивидуальное планирование

Дистанционная лучевая терапия как самостоятельное лечение (паллиативное) — индивидуальное планирование

Химиотерапия

САР (циклофосфамид 500 мг/м² + доксорубин 50 мг/м² + цисплатин 75-100 мг/м² с интервалом 3 недели)

ТР (паклитаксел 175 мг/м² + цисплатин 75 мг/м² с интервалом 3 недели)

PVB (цисплатин 20 мг/м² с 1-го по 5-ый дни + винбластин 4 мг/м² в 1-ый и 2-ой дни + блеомицин 15 мг/м² в 1-ый, 3-ий, 5-ый дни с интервалом 3 недели)

СамР (иринотекан 180 мг/м² + цисплатин 80 мг/м² в 1-ый день с интервалом 3 недели)

GemР (гемцитабин 1200 мг/м² в 1-ый, 8-ой дни + цисплатин 70 мг/м² в 1-ый день с интервалом 3 недели), а также капецитабин 2500 мг/м² с 1-ого по 14-ый дни с интервалом 7 дней, иринотекан 125 мг/м² 1 раз в неделю N4.

Топотекан 0,75 мг/кв. метр, 1-й, 2-й, 3-й дни, каждый 21 день + цисплатин 50 мг/м² в 1-й день, каждый 21 день

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при хирургическом лечении 15-30 дней

Койко-день при выполнении лучевого лечения — 45-47 дней

Койко-день при выполнении курса химиотерапии — 16-21 день

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онкогинеколога)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ 0-1A1 СТАДИИ

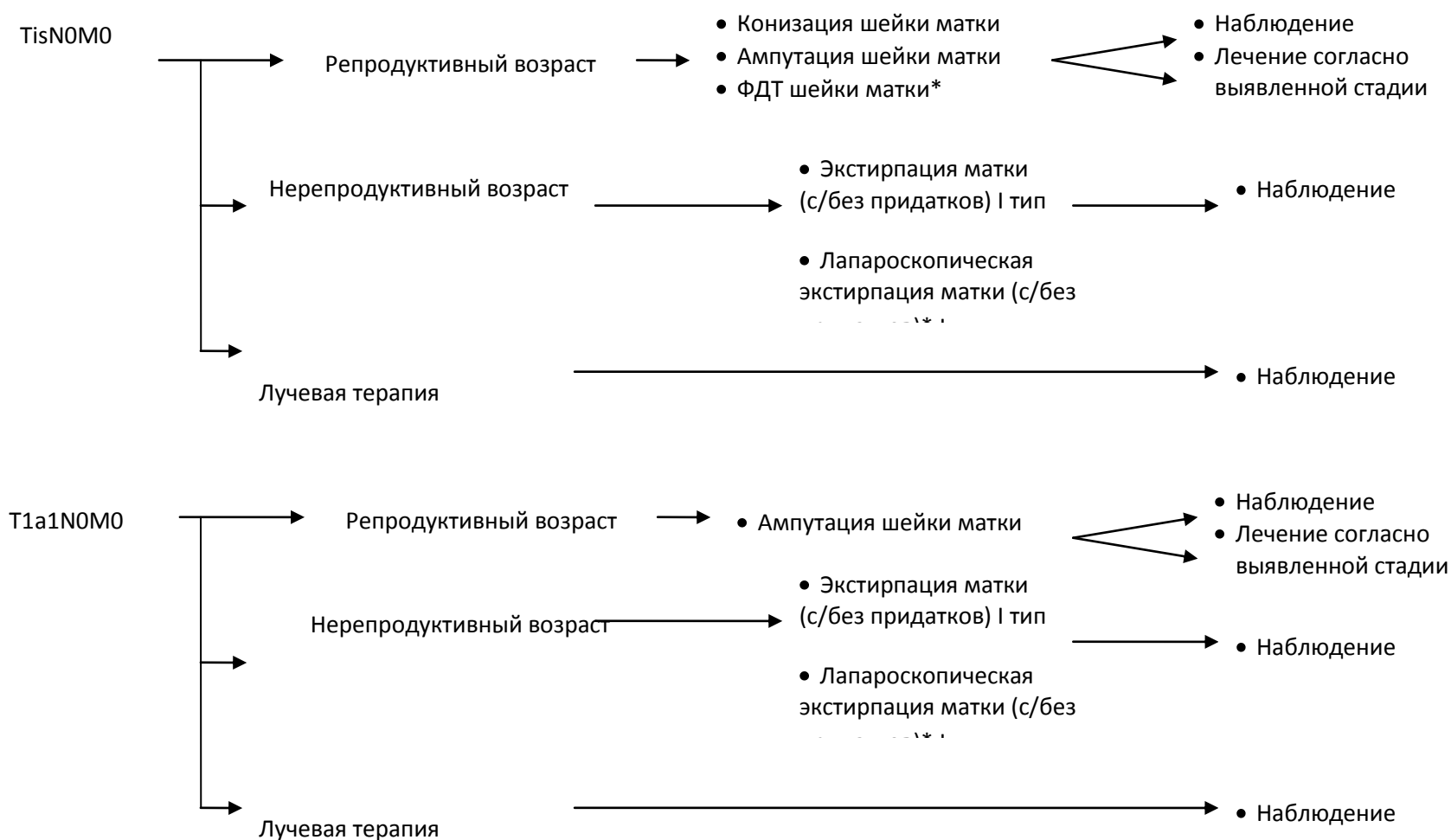


Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ 1A2-1B1 СТАДИИ

Схема 3. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ IB2 И II СТАДИИ

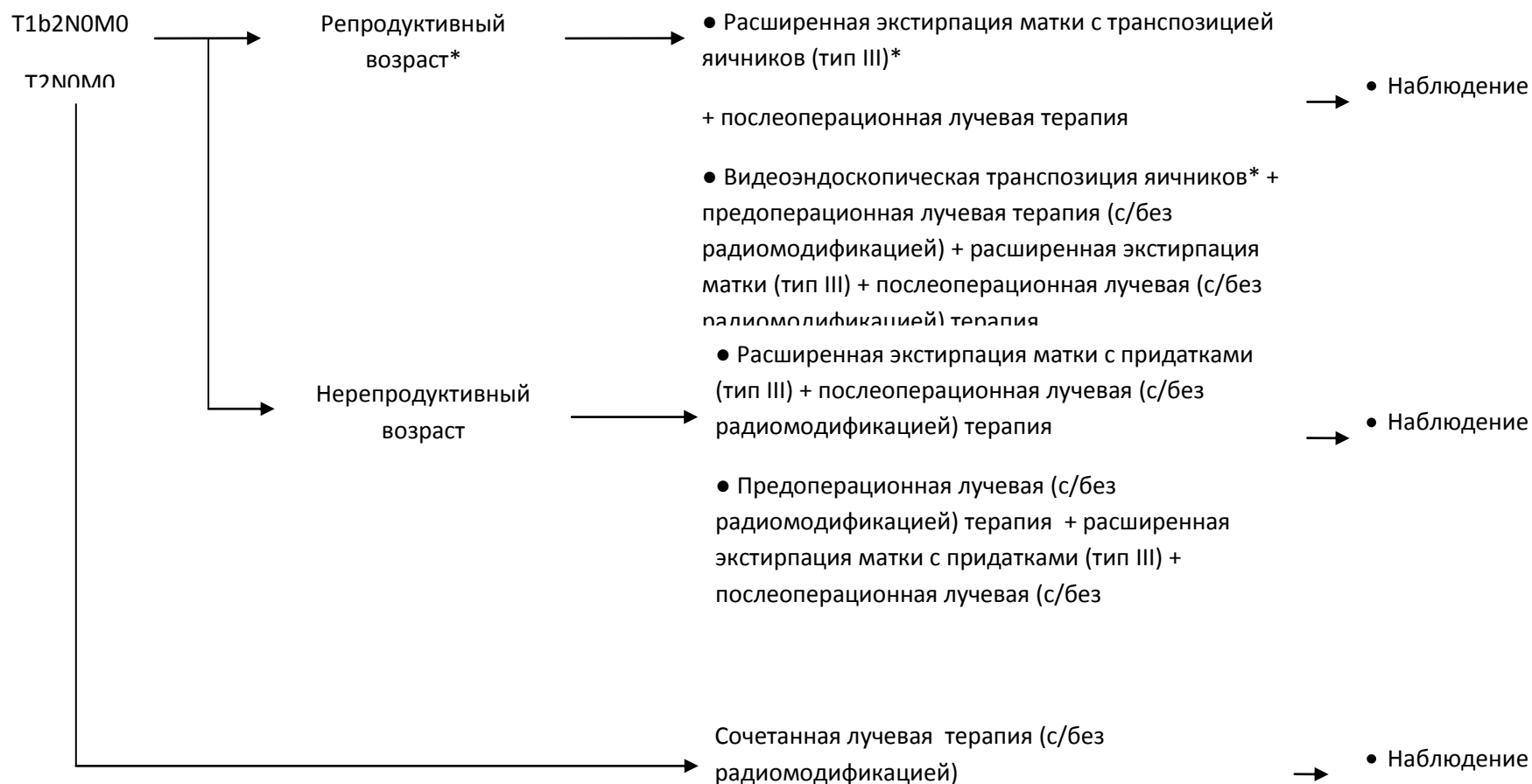


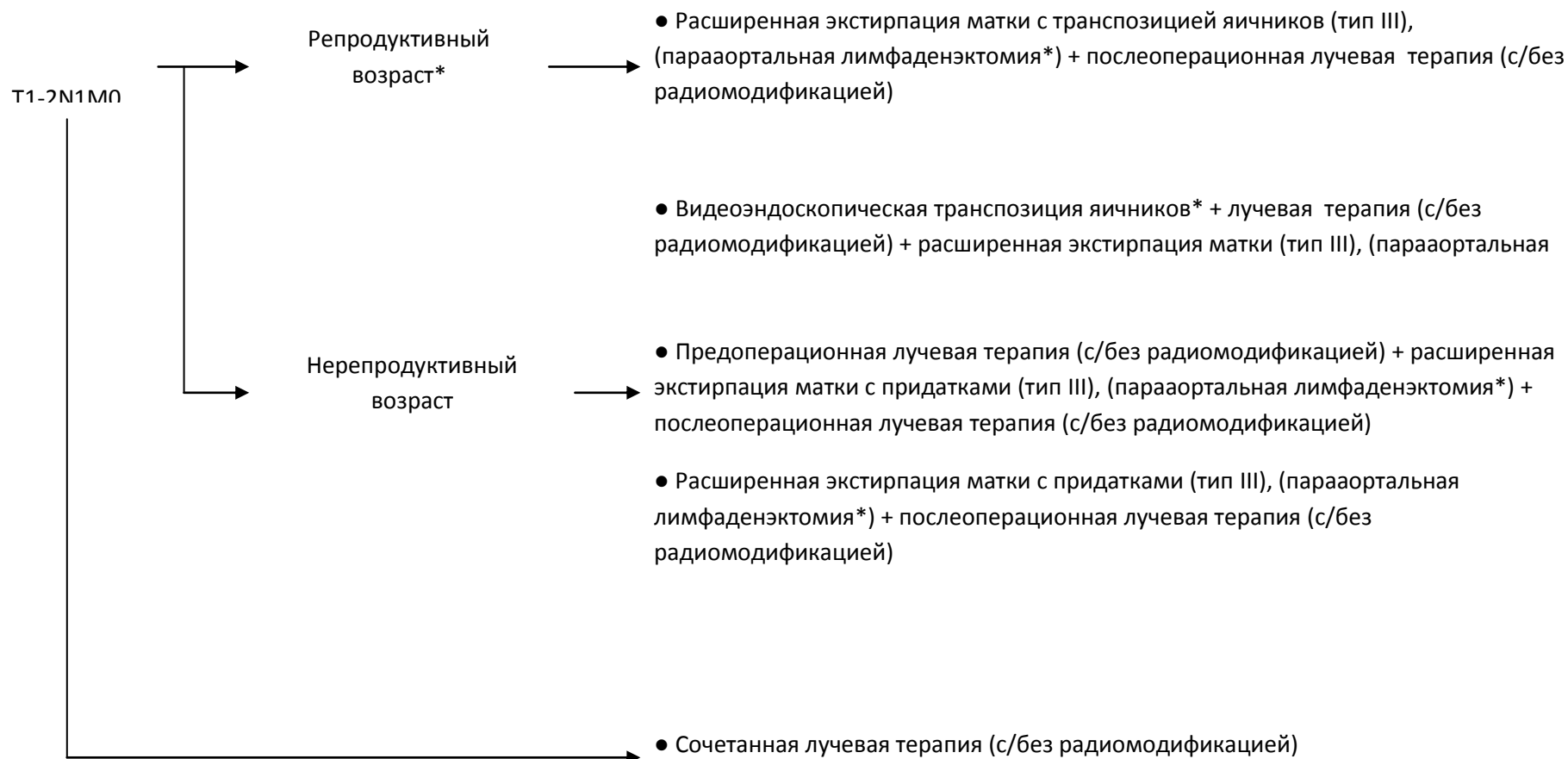
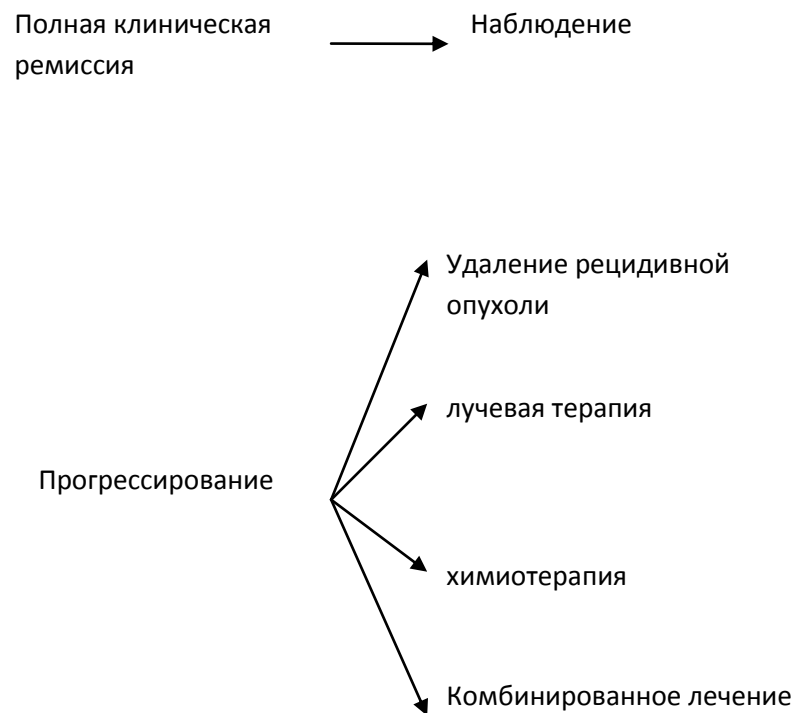
Схема 4. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ III СТАДИИ

Схема 5. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ III И IV СТАДИИ



Схема 6. НАБЛЮДЕНИЕ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

РАК ТЕЛА МАТКИ C54

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный гинекологический осмотр;

Бимануальное ректовагинальное исследование

Забор мазков с шейки матки и цервикального канала для цитологического исследования;

Кольпоскопия;

Аспирационная биопсия эндометрия;

Цервикогистероскопия;

Диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки (РДВ);

УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза, забрюшинного пространства и/или с цифровым доплеровским картированием.

Рентгенография органов грудной клетки;

ЭКГ стандартная

Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография);

Срочное интраоперационное морфологическое исследование (выпот в брюшной полости, придатки, л/узлы).

Консультация заведующего отделением

Консилиум гинеколога, радиолога, химиотерапевта

Консультация анестезиолога

Врачебный осмотр в приемном отделении (в случае госпитализации)

Определение уровня СА 125

Дополнительные процедуры

Внутривенная урография

КТ органов грудной клетки;

КТ/ МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием

Рецепторы в опухоли (прогестерон, эстрогены) иммуногистохимическое исследование.

Флюоресцентная диагностика

Радиоизотопная ренография

Цистоскопия

Ректороманоскопия

Ирригоскопия

Колоноскопия

Рентгенологическое исследование костей таза по показаниям

Сканирование костей скелета по показаниям

Консультация специалистов (терапевта, эндокринолога, уролога и др. по показаниям)

Спирометрия

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Исследование крови на резус-фактор

Исследование крови на австралийский антиген

Реакция Вассермана

Определение антител к ВИЧ

Определение антител к вирусу гепатита С

Анализ крови общий 3 раза: (до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ крови общий при лучевом лечении и химиотерапии не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения

Анализ мочи общий 3 раза до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ мочи общий при лучевом лечении и химиотерапии не менее 1 раза в неделю на протяжении курса лечения

Биохимический анализ крови(2раза)

Биохимическая коагулография

Исследование крови на сахар

Цитологическое исследование аспирата из полости матки

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование соскоба из полости матки

Патоморфологическое исследование операционного материала

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

СТАДИЯ IA (T1a N0 M0)

Репродуктивный возраст, G1, G2

Самостоятельная гормонотерапия

Примечание. Выполняют при небольших очагах опухоли (до 1 см), расположенных в дне или маточных углах без инвазии в миометрий при желании женщины сохранить репродуктивную функцию. Обязательно информированное согласие на лечение. Обязательное условие при проведении самостоятельной гормонотерапии — динамическое наблюдение и контроль за лечением (гистологический, гистероскопический, ультразвуковой, цитологический). Гормональное лечение начинают после иммуногистохимического исследования на содержание РП(более 50%). Гормональное лечение проводят до наступления ремиссии.

Противопоказаниями к проведению гормонотерапии являются патологические изменения свертывающей системы крови, варикозное расширение вен, тромбоз вен, тромбофлебит, нарушение функции печени, инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе.

Препарат	Разовая доза (мг)	Путь введения	Периодичность	Продолжительность
17-оксипрогестерона капронат:	500	в/м	Еждневно	2 мес.-тест-доза
Провера,Вераплекс	500	Внутрь	Ежедневно	2 мес.- тест-доза
Депо-провера	500	в/м	3 раза в неделю	2 мес.- тест-доза
+Тамоксифен	20 мг	внутрь	10дн.каждого месяца	

Гистологический контроль (раздельное диагностическое выскабливание матки), цервикогистероскопия, ФД- через 2 месяца (тест-доза).

При получении выраженного лекарственного патоморфоза на тест-дозе, лечение продолжается в течение следующих 4-х мес . в режиме: 2 месяца по 500 мг Проверы через день и 2 месяца по 500 мг Проверы X2 раза в неделю до СД 53-55 г.После чего выполняется гистероскопия с ФД и РДВ и оценкой лекарственного патоморфоза и констатацией атрофии эндометрия. При отсутствии атипии клеток на фоне атрофии онкологический этап считается законченным. Можно приступать к восстановительному периоду – назначаются эстроген-гестагенные препараты (КОКи) на 6 мес. Через 6 мес. проводится контрольное обследование с гистероскопией, ФД и РДВ, при отсутствии атипии клеток в гистологическом заключении пациентка направляется к гинекологу-эндокринологу для реализации репродуктивной функции.

Примечание. При отсутствии эффекта на тест-дозе решается вопрос о тактике лечения: или продолжении гормонотерапии с присоединением антиэстрогенов, или оперативное лечение. Дальнейший режим лечения и величина поддерживающей дозы индивидуальны. Контроль за лечением осуществляют 1 раз в 2-3 месяца. Он включает: ультразвуковое исследование матки, взятие аспирата из полости матки, при необходимости – гистероскопию + РДВ. Общая продолжительность лечения около 1 года : 6мес. – онкологический этап и 6 мес. – восстановительный.

Хирургическое лечение*

Экстирпация матки с трубами*(открытым доступом или лапароскопическим).

Примечание. Выполняют при небольших очагах опухоли (до 1 см), расположенных в дне или маточных углах без инвазии в миометрий

Нерепродуктивный возраст, G1, G2

Хирургическое лечение

Резектоскопия эндометрия + абляция эндометрия*

Фотодинамическая абляция эндометрия*

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150 -350 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Разметка полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

По индивидуальному плану

Экстирпация матки с придатками (1-й тип) открытым доступом.

Экстирпация матки с придатками * (1-й тип) лапароскопическим доступом

Примечание: типы операций по Пиверу (1974г.), применяемых в онкогинекологии:

I тип — экстрафасциальная экстирпация матки

II тип — модифицированная расширенная экстирпация матки

Подразумевает удаление медиальной половины кардинальных и крестцово-маточных связок и тазовую лимфаденэктомию

III тип — расширенная экстирпация матки (по Мейгсу)

Подразумевает тазовую лимфаденэктомию, удаление большей части кардинальных и крестцово-маточных связок и верхней трети влагалища

IV тип — расширенная экстирпация матки

Включает пересечение верхней пузырной артерии, удаление периуретеральной клетчатки и до трех четвертей влагалища

V тип — комбинированная расширенная экстирпация матки (передняя экзентерация)

Подразумевает удаление дистальных отделов мочеточников и резекцию мочевого пузыря

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах, РОД –7-8 Гр в ттА, 1 раз в неделю СОД – 49 Гр или РОД - 5 Грх 2 раза в неделю СОД 50 Гр.

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к операции

Любой возраст, G3

Хирургическое лечение

Экстирпация матки с придатками (1-й тип) открытым доступом.

Экстирпация матки с придатками *

(1-й тип) лапароскопическим доступом.

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах, РОД – 7-8 Гр в ттА, 1 раз в неделю СОД – 49 Гр или по 5 Грх 2 раза в неделю СОД 50 Гр.

Примечание: выполняют при противопоказаниях к операции

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции -10-15 дней.

Койко-день при проведении лучевой терапии в самостоятельном плане – 40-46 дней.

Койко-день при проведении ФДТ – 7-10 дней

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-ый годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

СТАДИЯ IV (T1b N0 M0)

Репродуктивный возраст, G1, G2

Хирургическое лечение

Экстирпация матки с маточными трубами (открытым доступом или лапароскопическим) *

Примечание: выполняют при небольших очагах опухоли (до 1 см), расположенных в дне или маточных углах при глубине инвазии не более 5мм при 1-м патогенетическом типе.

Любой возраст, G1, G2

Хирургическое лечение

Экстирпация матки с придатками + тазовая лимфаденэктомия (II-й тип)* (открытый или лапароскопический доступ)

Примечание. Выполняют при небольших очагах опухоли (до 1 см), расположенных в дне или маточных углах при глубине инвазии не более 50% в миометрий при 1-м патогенетическом типе, т.е при наличии благоприятных прогностических факторах. При отсутствии опухолевого поражения л\узлов исключается п\о лучевой компонент.

Комбинированное лечение

Примечание. Выполняют при глубокой инфильтрации стенок матки (более 1/3 толщины миометрия) и значительной площади поражения

Хирургический компонент

Экстирпация матки с придатками с тазовой лимфаденэктомией (II -й тип) открытый или лапароскопический доступ

Экстирпация матки с придатками (I-й тип) открытый или лапароскопический доступ

Лучевой компонент

Послеоперационная лучевая терапия.

Примечание. Выполняют через 21-28 дней после операции

Дистанционная лучевая терапия

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная л/т СОД-40 Гр(R-снимки, КТ-сканы, 2D-2,5D)

Конформная л/т СОД-35-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная л/т СОД-40Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D-2,5D)

Конформная л/т СОД-40Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Гормонотерапия как компонент комбинированного лечения

Адъювантное назначение прогестинов на ранних стадиях рака тела матки не увеличивает выживаемость и не рекомендуется

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Внутриполостная гамма-терапия (на брахитерапевтических аппаратах), РОД –7- 8 Гр в ттА, 1 раз в неделю СОД – 49 Гр или РОД - 5 Грх 2 раза в неделю СОД 50 Гр.

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к операции проводят при стадии Т1 а,в, при высоко- и умереннодифференцированной аденокарциноме

СТАДИЯ ІВ (Т1b N0 M0) G3; ІС (Т1с N0 M0) любая G**Комбинированное лечение****Хирургический компонент**

Расширенная экстирпация матки с придатками (III-й тип)

Экстирпация матки с придатками и с тазовой лимфаденэктомией (II-й тип) открытый или лапароскопический доступ

Экстирпация матки с придатками (I-й тип) открытый или лапароскопический доступ

Лучевой компонент**Послеоперационная сочетанная лучевая терапия**

Примечание. Выполняют через 21-28 дней после операции

Дистанционная лучевая терапия

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная л/т СОД-30-40 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D-2,5D)

Конформная л/т СОД-30-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная л/т СОД-40Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D-2,5D)

Конформная л/т СОД-40Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия(на брахитерапевтических аппаратах)

Облучение культи влагалища, РОД-5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД – 20-25 Гр

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к операции

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль (т.т. А)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-20-25 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D-2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-20-25 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т.В)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-45-50 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D-2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-45-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

РОД- 7-8 Гр в т.т. А, 1 раз в неделю, СОД – 49 Гр или РОД - 5 Гр x 2 раза в неделю СОД 50 Гр.

Примечание — чередуют с дистанционной лучевой терапией

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: т.т.А - 65-70Гр, т.т.В-50-55Гр.

Химиотерапевтический компонент

Адьювантная химиотерапия при распространенных формах РЭ включает 4-6 циклов комбинации стандартной схемы CAP(циклофосфан 600 мг/м² ,доксорубин - 60мг/м², цис-платина – 100 мг/м²) каждые 3-4недели или комбинации паклитаксела (175мг/м²) и карбоплатина (AUC5) каждые 3-4 недели.

Примечание. Проводят только при стадии I С G3.Начинают через 2-3 недели после операции или лучевой терапии, интервал между курсами 4 недели. Возможно проведение химиотерапии амбулаторно.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения - 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции - 10-15 дней

Койко-день при проведении послеоперационной дистанционной лучевой терапии - 24-30 дней

Койко-день при проведении внутриполостной гамма-терапии - 35-40 дней

Койко-день при проведении сочетанной лучевой терапии в плане комбинированного лечения - 33-36 дней

Койко-день при проведении сочетанной лучевой терапии в самостоятельном плане - 40-46 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии - 3-7 дней

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

СТАДИЯ II (T2 N0 M0) G1; G2**Комбинированное лечение****Хирургический компонент**

Расширенная экстирпация матки с придатками (III-й тип)

Экстирпация матки с придатками с тазовой лимфаденэктомией (II-й тип)

Лучевой компонент

Примечание. Выполняют через 21-28 дней после операции

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия**Дистанционная лучевая терапия**

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная л/т СОД-35-40 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-35-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная л/т СОД-40-45Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-40-45Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия (на брахитерапевтических аппаратах)

Облучение культи влагалища, РОД-5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД – 20-25 Гр

Предоперационная лучевая терапия**Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах***

РОД - 6 Гр 2 раза в неделю, СОД- 30Гр или РОД – 10 Гр 1 раз в неделю, СОД – 20 Гр.

Хирургический компонент

Расширенная экстирпация матки с придатками (III-й тип)

Экстирпация матки с придатками с тазовой лимфаденэктомией (II-й тип)

Примечание. При выявлении опухолевого поражения лимфоузлов проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия, СОД - 50-60 Гр.

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к операции

Дистанционная лучевая терапия

Регионарные лимфатические узлы (т.т.В)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-46-50 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-46-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД-7- 8 Гр в т.т. А, 1 раз в неделю, СОД – 48 Гр или РОД 5Гр X2 раза в неделю СОД 50 Гр

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: т.т.А-70-75 Гр, т.т.В - 55-60 Гр.

СТАДИЯ II (T2 N0 M0) G3

Комбинированное лечение**Хирургический компонент**

Расширенная экстирпация матки с придатками (III-й тип)

Экстирпация матки с придатками с тазовой лимфаденэктомией (II-й тип)

Лучевой компонент

Примечание. Выполняют через 21-28 дней после операции

Дистанционная лучевая терапия

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная л/т СОД-35-40 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-35-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная л/т СОД-40-50Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-40-50Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия (на брахитерапевтических аппаратах)

Облучение культи влагалища, РОД-5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД – 20-25 Гр.

или

Предоперационная лучевая терапия*

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах* РОД -6 Гр 2 раза в неделю,

СОД- 30Гр.или 10Гр x 1 раз в неделю СОД 20Гр.

Хирургический компонент

Расширенная экстирпация матки с придатками (III-й тип)

Экстирпация матки с придатками с тазовой лимфаденэктомией (II-й тип)

Примечание. При выявлении опухолевого поражения лимфоузлов проводится послеоперационная дистанционная лучевая терапия, СОД- 50-60 Гр.

Химиотерапевтический компонент

Адьювантная химиотерапия при распространенных формах РЭ включает 4-6 циклов комбинации стандартной схемы САР каждые 3-4недели или комбинации паклитаксела (175мг/м²) и карбоплатина (AUC5) каждые 3-4 недели.

Примечание. Начинают через 2-3 недели после операции и/или лучевой терапии, интервал между курсами 4 недели. Возможно проведение химиотерапии амбулаторно

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к операции

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль (т.т. А)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК) *Регионарные лимфатические узлы (т.т.В)*

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-46-50 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-46-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД-7- 8 Гр в т.т. А, 1 раз в неделю, СОД – 48-56 Гр или по 5 Гр X 2 раза в неделю СОД 50-60 Гр.

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: т.т.А – 75-80 Гр, т.т.В – 60Гр.

Химиотерапевтический компонент

Аналогичен указанному выше.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения - 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции - 15-20 дней

Койко-день при проведении сочетанной лучевой терапии в плане комбинированного лечения -33-40 дней

Койко-день при проведении самостоятельного сочетанного лучевого лечения при высоко- и умереннодифференцированной аденокарциноме - 35-40 дней

Койко-день при проведении самостоятельного сочетанного лучевого лечения при низкодифференцированной аденокарциноме - 40-46 дней

Койко-день при проведении предоперационной внутриполостной гамма-терапии - 8-25 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии - 3-7 дней

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

СТАДИЯ III (T1 N1 MO, T2 N1 MO, T3 N любая MO)

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Расширенная экстирпация матки с придатками (III-й тип)

Экстирпация матки с тазовой лимфаденэктомией (II-й тип)

Примечание — выполняют при T1,2 N1. Парааортальная лимфаденэктомия выполняется при подтвержденном поражении тазовых лимфоузлов.*

Экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника

Экстирпация матки с тазовой лимфаденэктомией (II-й тип) и резекция большого сальника

Примечание. Выполняют на первом этапе лечения при наличии распространения опухоли на придатки матки

Лучевой компонент

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия

Примечание. Выполняют через 21-28 дней после операции

Дистанционная лучевая терапия

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная л/т СОД-35-40 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-35-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная л/т СОД-50Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-50Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия (на брахитерапевтических аппаратах)

Облучение культи влагалища, РОД-5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД – 25 Гр.

Химиотерапевтический компонент

Аналогичен указанному выше.

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к операции, при распространении опухоли на влагалище, параметральную клетчатку, связочный аппарат матки

Дистанционная лучевая терапия*Первичная опухоль (т.т. А)*

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т.В)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-46-50 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-46-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание. Чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД- 7-8 Гр в т.т. А, 1 раз в неделю, СОД – 48-56 Гр или РОД - 5 Гр x 2 раза в неделю сод 50-60 Гр.

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: т.т.А--80 Гр, т.т.В-60Гр.

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане с радиомодификацией

Примечание — выполняют при противопоказаниях к операции, при распространении опухоли на влагалище, параметральную клетчатку, связочный аппарат матки, при низкой дифференцировке опухоли.

Сочетанная лучевая терапия см. выше**Радиомодификация:**

- лекарственными препаратами
- гипертермия

Химиотерапевтический компонент

Аналогичен указанному выше.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения - 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции -15-20 дней

Койко-день при проведении сочетанной лучевой терапии в плане комбинированного лечения -35-40 дней

Койко-день при проведении самостоятельного сочетанного лучевого лечения - 40-45 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии - 3-7 дней.

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца

2-й — 4-ый годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год.

СТАДИИ IV (T4 N любая MO, T любая N любая M1)

план лечения индивидуальный

Комбинированное лечение

Хирургический компонент*

Примечание. Возможно выполнение операции при T1,2,3 M1, объем операции индивидуален

Перевязка внутренних подвздошных артерий,

Эмболизация внутренних подвздошных артерий,

Экстирпация матки с придатками, (I-й тип)

Экстирпация матки с придатками + тазовая лимфаденэктомия (II-й тип)

Экстирпация матки с придатками + тазовая лимфаденэктомия + резекция большого сальника

Экстирпация матки с придатками + тазовая лимфаденэктомия + парааортальная лимфаденэктомия*

Комбинированные операции, (V-й тип)*

Эвисцерация таза (передняя, задняя)*

Лучевой компонент

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия (при отсутствии истинного прорастания мочевого пузыря и /или прямой кишки)

Примечание. Ввыполняют через 30-40 дней после операции

Дистанционная лучевая терапия

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная л/т СОД-40 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-40 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная л/т СОД-50-60Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т СОД-50-60Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия (на брахитерапевтических аппаратах)

Облучение культи влагалища, РОД-5 Гр, 2 раза в неделю, СОД – 25-30 Гр

Гормонотерапевтический компонент

Примечание. Выполняют при высоко-и умереннодифференцированной аденокарциноме, при наличии более 50% РП в опухоли после проведения иммуногистохимического исследования, под контролем свертывающей системы крови.

Противопоказаниями к проведению гормонотерапии являются патологические изменения свертывающей системы крови, варикозное расширение вен, тромбоз вен, тромбофлебит, нарушение функции печени, инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе.

Применяются синтетические прогестины (МПА – медроксипрогестерон ацетат – Провера, Вераплекс) в режиме по 500 мг препарата через день в течение 6 мес., затем по убывающей схеме длительное время. Возможно применение Депостата по 200 мг в/м 1 раз в неделю длительное время (1 год, иногда пожизненно) в сочетании с антиэстрогенами (20-30 мг. первые 10 дней каждого месяца)

Химиотерапевтический компонент

Примечание. Проведение возможно при отсутствии свищей

Аналогичен указанному выше.

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют по индивидуальным показаниям при отсутствии поражения мочевого пузыря, прямой кишки и внутренних органов

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль (т.т. А)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D– 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-25-30 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс МЛК)

Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)

Конвенциональная л/т РОД-2 Гр, СОД - 46-50 Гр (R-снимки, КТ-сканы, 2D – 2,5D)

Конформная л/т РОД-2 Гр, СОД-46-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс МЛК)

Внутриполостная гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах

Примечание — чередуют с дистанционной лучевой терапией

РОД - 7-8 Гр в т.т. А, 1 раз в неделю, СОД – 48-56 Гр. или РОД - 5 Гр x 2 раза в неделю СОД 50 Гр.

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: т.т.А--80 Гр, т.т.В-60Гр.

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане с радиомодификацией

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к операции, при распространении опухоли на влагалище, параметральную клетчатку, связочный аппарат матки, при низкой дифференцировке опухоли, при отсутствии свищей.

Сочетанная лучевая терапия см. выше

Радиомодификация:

лекарственными препаратами

гипертермия

Паллиативная химиотерапия

По индивидуальному плану.

Паллиативная гормонотерапия

По индивидуальному плану

Симптоматическое лечение по индивидуальному плану

По индивидуальному плану

ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ

Примечание. План лечения индивидуальный

Полихимиотерапия по указанным выше схемам в сочетании с лучевой и гормонотерапией

Метастазы в парааортальных лимфатических узлах

Конформная лучевая терапия, РОД 2Гр, СОД 50Гр.

Оперативное удаление - лимфаденэктомия.

Метастазы в надключичных лимфатических узлах

Конвенционная лучевая терапия, РОД 2Гр, СОД 60Гр

Примечание. Поля индивидуальные

Оперативное удаление- лимфаденэктомия

Метастазы в костях

Конформная лучевая терапия, РОД 4 Гр, СОД 20-24Гр

Примечание. Поля индивидуальные

Бисфосфонаты

Метастазы во влагалище

Лучевое лечение по индивидуальному плану

При единичных метастазах возможно хирургическое лечение + лучевая или химиотерапия.

Фотодинамическая терапия по индивидуальному плану

Метастазы в легких

Гормонотерапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при противопоказаниях к другим видам лечения. Обязательное условие при проведении самостоятельной гормонотерапии — динамическое наблюдение и контроль за лечением (рентгенологический)

Противопоказаниями к проведению гормонотерапии являются: патологические изменения свертывающей системы крови, варикозное расширение вен, тромбоз, тромбофлебит, нарушение функции печени, инфаркт миокарда и инсульт в анамнезе.

Лечение проводится прогестинами по 500 мг через день длительное время, под контролем свертывающей системы крови.

При единичных метастазах возможно хирургическое лечение

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ СТАДИЯ IA (TA1N0M0; G1,G2 ,G3)



Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ СТАДИЯ I Б (Т1ВN0M0; G1G2, Т1В G3; IC(Т1СN0 M0) ЛЮБАЯ G.

Схема 3. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ СТАДИЯ II (T2N0 M0) G1; G2.

Схема 4. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ СТАДИИ II (T2 N0M0)G3

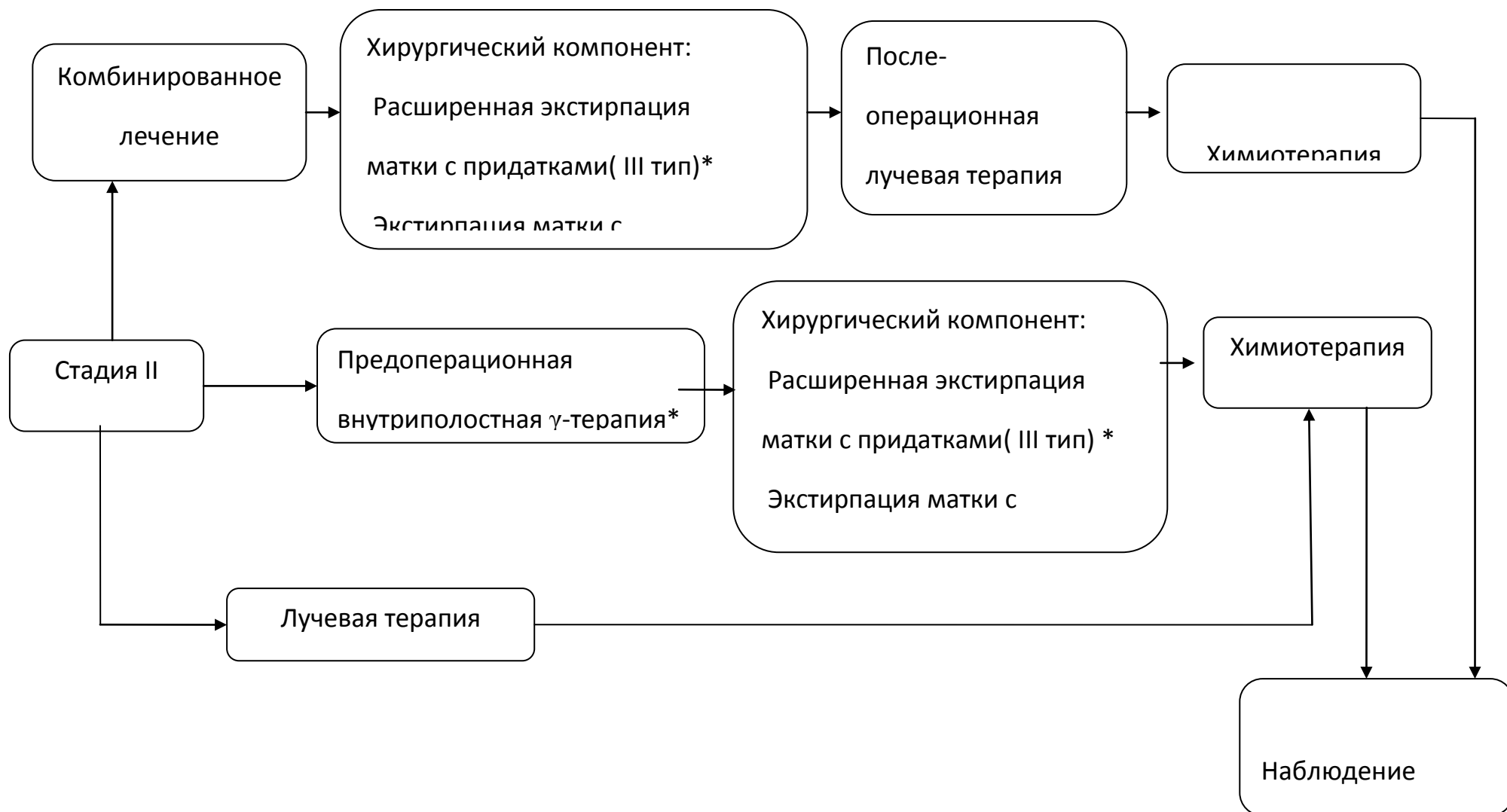


Схема 5. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ СТАДИЯ III.



Схема 6. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ СТАДИЯ IV.



ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ C56

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный гинекологический осмотр

Забор мазков с шейки матки и из канала шейки матки

Забор аспирата из полости матки

Пункция заднего свода влагалища

Рентгенография органов грудной клетки

Эндоскопическое исследование желудка

Ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, над- и подключичных, подмышечных, паховых лимфатических узлов

Консультация заведующего отделением

Консилиум гинеколога, радиолога, химиотерапевта

Колоноскопия

Ультразвуковое исследование молочных желез у женщин моложе 40 лет

Маммография у женщин старше 40 лет

УЗИ щитовидной железы

Срочное интраоперационное морфологическое исследование

ЭКГ стандартная

Консультация анестезиолога

Врачебный осмотр в приемном отделении (в случае госпитализации)

Дополнительные процедуры

Цервикогистероскопия

Пункция опухоли под контролем УЗИ (для распространенных стадий)

Раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала

Парацентез

Экскреторная урография

Компьютерная томография брюшной полости с контрастным усилением

Магнитно-резонансная томография малого таза с контрастным усилением

Компьютерная томография органов грудной клетки

Ирригоскопия

Флюоресцентная диагностика

Диагностическая лапароскопия

Ренография

Цистоскопия

Консультация уролога

Консультация специалистов (терапевта, эндокринолога и др.)

Спирометрия

Сцинтиграфия костей скелета (при наличии соответствующих жалоб или повышенном уровне щелочной фосфатазы у пациенток с метастатической недисгерминомой)

MPT головного мозга с внутривенным усилением у больных с соответствующими симптомами, либо при высоком уровне ХГ (свыше 50000 е/мл) и (или) при множественных метастазах в легкие

Лабораторные исследования

Исследование крови на резус-фактор

Определение группы крови

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антител к ВИЧ

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ мочи общий при химиотерапии: 1 раз в неделю на протяжении курса лечения

Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ крови общий при химиотерапии: 1-2 раза в неделю на протяжении курса лечения

Биохимический анализ крови (2 раза)

Биохимическая коагулограмма

Определение опухолевых маркеров СА 125, СА 19-9, СА 72-4 (по показаниям); ингибин в, эстрадиол (при гранулезоклеточных опухолях), альфа фетопротеин, α -ХГЧ, ЛДГ (при герминогенных опухолях - перед началом лечения, перед началом каждого курса химиотерапии, перед хирургическим вмешательством, при I стадии – после хирургического лечения каждые 1-2 недели до нормализации или роста их уровня), РЭА

Исследование гормонов щитовидной железы

Исследование половых гормонов

Иммуноморфологическое исследование

Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из канала шейки матки

Цитологическое исследование аспирата из полости матки (Pipelle)

Цитологическое исследование материала, полученного при пункции заднего свода влагалища

Цитологическое исследование выпота из серозных полостей (при его наличии)

Цитологическое исследование смывов или отпечатков с брюшины (интраоперационное)

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование соскоба из полости матки, цервикального канала

Патоморфологическое исследование биоптатов, полученных при эндоскопическом исследовании

Патоморфологическое исследование операционного материала (срочное исследование)

Изготовление и патоморфологическое исследование операционного материала (плановое исследование)

Консультация, пересмотр стекол патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ I СТАДИИ

Стадия IA — T1aN0MO, G1, G2, G3

Стадия IB — T1bN0MO, G1, G2, G3

Стадия IC — T1cN0MO, G1, G2, G3

Хирургическое лечение

СТАДИЯ IA и IB (G1)

Репродуктивный возраст

Органосохраняющие операции*

Одностороннее удаление придатков матки, резекция контралатерального яичника, удаление большого сальника, ревизия брюшной полости с выполнением всех процедур хирургического стадирования выполняют при IA (T1a N0 MO) стадии G1.

Двухстороннее удаление придатков, удаление большого сальника, ревизия брюшной полости с выполнением всех процедур хирургического стадирования выполняют при IB (T1b N0 MO) стадии G1.

Примечание — выполняют только у женщин молодого возраста, желающих сохранить детородную функцию, при размере опухоли до 10 см в диаметре в случае высокодифференцированных эпителиальных опухолей (кроме светлоклеточных, брэннера), а также пограничной степени

злокачественности, дисгерминомы (без включения элементов других герминогенных опухолей), незрелой тератомы высокой степени дифференцировки, опухолей стромы полового тяжа, обладающих высокой степенью дифференцировки и при отсутствии неблагоприятных прогностических признаков (низкая степень дифференцировки, сочетание опухоли с беременностью, нарушение целостности капсулы опухоли до операции, размер опухоли более 10 см в диаметре).

Процедуры хирургического стадирования: срединно-, нижнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева для полноценной ревизии органов брюшной полости и обеспечения адекватного доступа к большому сальнику (в специализированных онкологических учреждениях, со срочным интраоперационным морфологическим исследованием, возможно выполнение операции лапароскопическим доступом), цитологическое исследование мазков с брюшины (в том числе, с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза); производят биопсию подозрительных участков брюшины; выполняют пункцию и/или селективное удаление подозрительных по метастазированию тазовых и парааортальных лимфатических узлов, удаление большого сальника на уровне большой кривизны желудка, множественная биопсия париетальной брюшины (абдоминальной поверхности диафрагмы, латеральных каналов с обеих сторон, пузырно-маточной и прямокишечно-маточной складок - минимум 10 биоптатов), биопсия подвздошных и парааортальных лимфатических узлов.

При выявлении метастазов в лимфатических узлах должна быть дополнительно выполнена тотальная подвздошная и/или парааортальная лимфаденэктомия.

При муцинозной форме рака показана аппендэктомия.

Условия для органосохраняющей операции:

В последующем необходим жесткий мониторинг до наступления желаемой беременности

При малейших признаках прогрессирования заболевания должна быть выполнена операция в радикальном объеме и химиотерапия.

Нерепродуктивный возраст.

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, удаление большого сальника, ревизия брюшной полости с выполнением всех процедур хирургического стадирования (см. выше).

Примечание. Выполняют при стадии IC (T1c N0M0) любая G, а также IA и в стадиях G2-G3, при наличии неблагоприятных факторов прогноза (низкая степень дифференцировки опухоли, сочетание с беременностью, нарушение целостности капсулы опухоли до операции, размер опухоли более 10 см в диаметре, нерепродуктивный возраст больной).

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Стадии IA и IB (G2-3), IC (любая G)

Репродуктивный возраст**Органосохраняющие операции***

Одностороннее удаление придатков матки, резекция контралатерального яичника, удаление большого сальника, ревизия брюшной полости с выполнением всех процедур хирургического стадирования (см. выше) при одностороннем поражении яичника.

Двухстороннее удаление придатков, удаление большого сальника, ревизия брюшной полости с выполнением всех процедур хирургического стадирования (см. выше) при двухстороннем поражении яичников.

Примечание. Выполняют только у женщин молодого возраста, желающих сохранить детородную функцию, при размере опухоли до 10 см в диаметре в случаях:

эпителиальных опухолей пограничной степени злокачественности IC стадии, опухолей стромы полового тяжа, обладающих высокой степенью дифференцировки;

герминогенных новообразований, относящихся к недисгерминам (при этом прогноз не зависит от объема операции);

при отсутствии неблагоприятных прогностических признаков (низкая степень дифференцировки, сочетание опухоли с беременностью, нарушение целостности капсулы опухоли до операции).

Условия для органосохраняющей операции:

В последующем необходим жесткий мониторинг до наступления желаемой беременности

При малейших признаках прогрессирования заболевания должна быть выполнена операция в радикальном объеме и химиотерапия.

Пациенткам, не соответствующим вышеприведенным критериям проводятся операции типичного объема (см. нерепродуктивный возраст).

Нерепродуктивный возраст

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, удаление большого сальника

Примечание. Выполняют при стадии IC, а также IA и в стадиях, при наличии неблагоприятных факторов прогноза (низкая степень дифференцировки опухоли, сочетание с беременностью, нарушение целостности капсулы опухоли до операции, размер опухоли более 10 см в диаметре).

В ходе операции проводят процедуры тщательного хирургического стадирования (см. выше).

Химиотерапевтический компонент

Послеоперационная химиотерапия проводится при IA и IB стадиях (светлоклеточная карцинома и опухоль Бреннера, G1-3, другие карциномы G2-3), IC стадия (любая G).

Послеоперационная химиотерапия не показана при IA и IB стадии G1 (кроме светлоклеточных карцином и опухолей Бреннера) при условии выполнения процедур полного хирургического стадирования (см. выше).

Режимы химиотерапии

- 1) паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-ый день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 2) паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-ый день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 3) паклитаксел 80 мг/м² в/в 1 час в 1,8,15-ый дни, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 4) доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-ый день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 5) доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-ый день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 6) карбоплатин AUC 7 в/в в 1-ый день 21-дневного курса (целесообразно использовать у молодых женщин после органосохранного лечения для сохранения овариального резерва на фоне приема синтетических аналогов природного лютеинизирующего гормона-рилизинг гормона (ЛГРГ)).
- 7) режим CAP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, доксорубицин 50 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-ый день 21-дневного курса).
- 8) режим CP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-ый день 21-дневного курса).

Примечание. Химиотерапию начинают через 1,5-2 недели после операции.

Перед каждым курсом химиотерапии проводят анализы крови и мочи, перед каждым четным курсом определяют маркеры опухоли, проводят ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, а рентгенографию органов грудной клетки 1 раз в 6 мес. По показаниям проводят КТ/МРТ.

Возможно проведение химиотерапии амбулаторно.

*применение цисплатина возможно при клиренсе креатинина более 50 мкмоль/л. В режимах CAP и CP возможна замена цисплатина на карбоплатин.

*введение цисплатина осуществляется на фоне внутривенной гидратации физиологическим раствором хлорида натрия (суммарный суточный объем 2,5л), необходимой для поддержания диуреза > 100 мл/час в процессе введения цисплатина и в последующие 3 часа. Тактика ведения больных герминогенными опухолями яичников.

Принципиально разделение всех герминогенных опухолей на дисгерминомы и недисгерминомы. Диагноз «дисгерминома» устанавливается при сочетании данных патоморфологического заключения с уровнем АФП в пределах нормальных значений и ХГ, не превышающим 200 е/мл. В противном случае опухоль должна трактоваться и лечиться как недисгерминома.

I стадия**Репродуктивный возраст****Хирургическое лечение****Дисгерминомы и недисгерминомы**

На первом этапе выполняется односторонняя сальпингоовариоэктомия с сохранением контралатеральной трубы и яичника (резекция контралатерального яичника при макроскопических признаках его поражения, удаление – при дисгенезии гонад) и проведением всех процедур хирургического стадирования (см. выше), необходимых для определения стадии заболевания.

Нерепродуктивный возраст

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, удаление большого сальника. В ходе операции проводят процедуры тщательного хирургического стадирования (см. выше).

Комбинированное лечение**Химиотерапевтический компонент****Дисгерминомы**

При адекватном стадировании больным с IA стадией рекомендуется тщательное наблюдение без адъювантной химиотерапии.

При неадекватном стадировании, а также больным с IB и C стадиями рекомендовано проведение послеоперационной полихимиотерапии (см. таблицу 1).

Недисгерминомы

У всех больных, за исключением тератомы высокой степени зрелости, проводится адъювантная полихимиотерапия (см. таблицу 1).

Перед каждым курсом химиотерапии необходимо:

определение АФП, ХГ и ЛДГ в сыворотке крови; биохимический анализ крови (глюкоза, общий билирубин, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ), общий анализ крови (не реже 1 раза в неделю), общий анализ мочи.

Перед третьим курсом химиотерапии* и после завершения 4 курсов химиотерапии проводят: оценку противоопухолевого эффекта – УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, почек и малого таза; рентгенография органов грудной клетки. При недисгерминоме показано также выполнение КТ (МРТ) органов брюшной полости и малого таза (органов грудной клетки – при наличии метастазов) для планирования хирургического удаления резидуальной опухоли.

*если планируется проведение 3 курсов химиотерапии, то оценка противоопухолевого эффекта может быть отложена после завершения 3 курсов.

При противопоказаниях к назначению блеомицина возможно проведение аналогичного числа курсов по программам ЕР или РЕІ (режимы химиотерапии см. в таблице 1).

Таблица 1. Основные режимы химиотерапии при герминогенных опухолях.

Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
ЕР	Этопозид 100 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	4 курса – альтернатива 3 курсам вер при противопоказаниях к блеомицину
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
ВЕР	Блеомицин 30 мг	в/в, 2-20 мин.	1,3,5 дни	Основной режим. 3 курса – при отсутствии резидуальной опухоли после хирургического лечения, 4 курса – при наличии резидуальной опухоли
	Этопозид 100 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
РЕІ	Этопозит 75мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	4 курса – альтернатива 4 курсам ВЕР при противопоказаниях к блеомицину
	Ифосфамид 1200мг/м ²	в/в, 1-2 часа	1-5 дни	
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
	Уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	1-5 дни	

Дополнительные операции

Парацентез

Примечание — выполняют при наличии напряженного асцита.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения 3-5 дней.

Койко-день при выполнении операции 15-20 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии 6-8 дней

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

Контрольное обследование включает врачебный осмотр,
ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства,
пункцию заднего свода влагалища (по показаниям), исследование опухолевых маркеров
(соответствующих гистотипу опухоли), рентгенографию органов грудной клетки

(выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год), обследование молочных желез, по показаниям – КТ/МРТ.

1-й год - каждые 2 месяца (для герминогенных опухолей), каждые 3 месяца (для остальных гистотипов);

2-й - 3-й годы - каждые 3 месяца;

4-й - 5-й годы – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно (до 10 лет).

Злокачественные опухоли яичников II стадии

Стадия IА — T2a N0M0, G1, G2, G3

Стадия IВ — T2b N0M0, G1, G2, G3

Стадия IС — T2c N0M0, G1, G2, G3

Лечение

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, удаление большого сальника, тазовая перитонэктомия. При муцинозном гистотипе показана аппендэктомия.

Примечание — все операции, выполняемые при распространенных опухолевых процессах яичников – циторедуктивные.

Оптимальные циторедуктивные операции – без остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза.

Субоптимальные циторедуктивные операции – размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза до 1см.

Неоптимальные циторедуктивные операции - размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза более 1см.

Процедуры хирургического стадирования: срединно-, нижнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева для полноценной ревизии органов брюшной полости и обеспечения адекватного доступа к большому сальнику (в специализированных онкологических учреждениях, со срочным интраоперационным морфологическим исследованием, возможно выполнение операции лапароскопическим доступом), цитологическое исследование мазков с брюшины (в том числе, с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза); производят биопсию подозрительных участков брюшины; выполняют пункцию и/или селективное удаление подозрительных по метастазированию тазовых и парааортальных лимфатических узлов, удаление большого сальника на уровне большой кривизны желудка, множественная биопсия париетальной брюшины (абдоминальной поверхности диафрагмы, латеральных каналов с обеих сторон, пузырно-маточной и прямокишечно-маточной складок

- минимум 10 биоптатов), биопсия подвздошных и парааортальных лимфатических узлов, удаление отдельных метастатических узлов по брюшине малого таза для достижения максимальной циторедукции.

При выявлении метастазов в лимфатических узлах должна быть дополнительно выполнена тотальная подвздошная и/или парааортальная лимфаденэктомия.

Химиотерапевтический компонент

Послеоперационная химиотерапия показана всем больным раком яичников II (IIa, IIб, IIc) стадии, независимо от гистологической структуры и степени дифференцировки опухоли.

Режимы химиотерапии

- 1) паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 2) паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 3) паклитаксел 80 мг/м² в/в 1 час в 1,8,15-й дни, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 4) доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 5) доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 6) режим CAP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, доксорубицин 50 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса).
- 7) режим CP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса).

Примечание. Химиотерапию начинают через 1,5-2 недели после операции.

Перед каждым курсом химиотерапии проводят анализы крови и мочи, перед каждым четным курсом определяют маркеры опухоли, проводят ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, а рентгенографию органов грудной клетки 1 раз в 6 мес. По показаниям проводят КТ/МРТ.

Возможно проведение химиотерапии амбулаторно.

*применение цисплатина возможно при клиренсе креатинина более 50 мкмоль/л. В режимах CAP и CP возможна замена цисплатина на карбоплатин.

*введение цисплатина осуществляется на фоне внутривенной гидратации физиологическим раствором хлорида натрия (суммарный суточный объем 2,5л), необходимой для поддержания диуреза > 100 мл/час в процессе введения цисплатина и в последующие 3 часа. Тактика ведения больных герминогенными опухолями яичников.

Хирургическое лечение

Дисгерминомы и недисгерминомы

Репродуктивный возраст (только в случаях необходимости сохранения фертильности)

На первом этапе выполняется односторонняя сальпингоовариоэктомия с сохранением контралатеральных трубы и яичника (резекция контралатерального яичника при макроскопических признаках его поражения, удаление – при дисгенезии гонад) и проведением всех процедур хирургического стадирования (см. выше), необходимых для определения стадии заболевания.

Репродуктивный и нерепродуктивный возраст

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, удаление большого сальника. В ходе операции проводят процедуры тщательного хирургического стадирования (см. выше).

Химиотерапия при герминогенных опухолях яичников

Химиотерапия проводится после хирургического лечения*.

* немедленное проведение лекарственной терапии с последующим хирургическим этапом только в случаях: массивной диссеминации опухолевого процесса, наличии угрожающих жизни симптомов,

Перед каждым курсом химиотерапии необходимо:

определение АФП, ХГ и ЛДГ в сыворотке крови; биохимический анализ крови (глюкоза, общий билирубин, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ), общий анализ крови (не реже 1 раза в неделю), общий анализ мочи.

Перед третьим курсом химиотерапии* и после завершения 4 курсов химиотерапии проводят: оценку противоопухолевого эффекта – УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, почек и малого таза; рентгенография органов грудной клетки. При недисгерминоме показано также выполнение КТ (МРТ) органов брюшной полости и малого таза (органов грудной клетки – при наличии метастазов) для планирования хирургического удаления резидуальной опухоли.

*если планируется проведение 3 курсов химиотерапии, то оценка противоопухолевого эффекта может быть отложена после завершения 3 курсов.

При противопоказаниях к назначению блеомицина возможно проведение аналогичного числа курсов по программам EP или PEI (режимы химиотерапии см. в таблице 2).

Таблица 2. Основные режимы химиотерапии при герминогенных опухолях.

Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
-------	-----------	----------	----------------	-----------

EP	Этопозид 100 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	4 курса – альтернатива 3 курсам ВЕР при противопоказаниях к блеомицину
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
VER	Блеомицин 30 мг	в/в, 2-20 мин.	1,3,5 дни	Основной режим. 3 курса – при отсутствии резидуальной опухоли после хирургического лечения, 4 курса – при наличии резидуальной опухоли
	Этопозид 100 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
PEI	Этопозит 75мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	4 курса – альтернатива 4 курсам ВЕР при противопоказаниях к блеомицину
	Ифосфамид 1200мг/м ²	в/в, 1-2 часа	1-5 дни	
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
	Уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	1-5 дни	

Лечение резидуальной опухоли после химиотерапии

Дисгерминома.

При наличии резидуальной опухоли (по брюшине, в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.) После завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не показано, проводится динамическое наблюдение.

При размере резидуальной опухоли свыше 3см возможно выполнение компьютерной или магнитно-резонансной томографии с контрастированием или позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). При радиологических признаках наличия остаточной опухоли, рекомендовано ее хирургическое удаление. При отказе пациентки или технической невозможности хирургического лечения показано динамическое наблюдение.

Недисгерминома (остальные, кроме дисгерминомы, варианты герминогенных опухолей).

При наличии резидуальной опухоли (по брюшине, в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.). Менее 1см после завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не показано, динамическое наблюдение.

При размере резидуальной опухоли свыше 1см показано ее удаление.

При обнаружении в резидуальной опухоли злокачественной герминогенной опухоли показано проведение химиотерапии второй линии (режимы T1P или VeIP): 2 курса в случае ее полного удаления, 4 курса – при неполном.

Режимы второй линии химиотерапии

Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
VeIP	Ифосфамид 1200мг/м ²	в/в, 1-2 часа	1-5 дни	4 курса – режим второй линии
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
	Уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	1-5 дни	
	Винбластин 0,11 мг/кг	в/в, струйно	1, 2 дни	
TIP	Ифосфамид 1500мг/м ²	в/в, 1-2 часа	2-5 дни	4 курса – предпочтительный режим второй линии
	Цисплатин [#] 25 мг/м ²	в/в, 1 час	2-5 дни	
	Уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	2-5 дни	
	Паклитаксел 175 мг/м ²	в/в, 3 часа	1 день	

Дополнительные операции

Парацентез

Примечание — выполняют при наличии напряженного асцита.

Лучевой компонент

Примечание. Выполняют после неоднократных курсов полихимиотерапии при наличии остаточной опухоли в малом тазу и/или при поражении лимфатических узлов (при невозможности выполнения хирургического вмешательства).

Дистанционная лучевая терапия малого таза на остаточную опухоль

Конвенциональная лучевая терапия СОД 50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 60Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия СОД 45-50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 45-50Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения 3-5 дней.

Койко-день при выполнении операции 15-20 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии 6-8 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии 24-30 дней.

Активное наблюдение после лечения: (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

Контрольное обследование включает: врачебный осмотр, ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, пункцию заднего свода влагалища (по показаниям), исследование опухолевых маркеров (соответствующих гистотипу опухоли), рентгенографию органов грудной клетки (выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год), обследование молочных желез, по показаниям – КТ/МРТ.

1-й год - каждые 2 месяца (для герминогенных опухолей), каждые 3 месяца (для остальных гистотипов);

2-й - 3-й годы - каждые 3 месяца;

4-й - 5-й годы – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно (до 10 лет).

Злокачественные опухоли яичников Стадии III

Стадия IIIA —TIIIA N1 MO, G1, G2, G3

Стадия IIIB— TIIIB N1 MO, G1, G2, G3

Стадия IIIC — TIIIC N1 MO, G1, G2, G3

T любая N1 MO, G1, G2, G3

Злокачественные опухоли яичников Стадия IV

T любая N любая M1, G любая

Лечение

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, резекция большого сальника, тазовая перитонэктомия, аппендэктомия (при муцинозных опухолях).

Комбинированные операции — резекция органов, вовлеченных в опухолевый процесс (выполняется одномоментно с основной циторедуктивной операцией).

Примечание — все операции, выполняемые при опухолевых процессах яичников – циторедуктивные.

Оптимальные циторедуктивные операции – без остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза.

Субоптимальные циторедуктивные операции – размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза до 1см.

Неоптимальные циторедуктивные операции - размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза более 1см.

Первичные циторедуктивные операции – выполняются в первом этапе лечения. Показаниями к выполнению являются следующие факторы:

- потенциально резектабельный процесс на основании инструментальных, физикальных и лабораторных данных обследования;
- отсутствие полисерозитов, и/или ограниченный плеврит,
- изолированное поражение надключичных лимфоузлов и/или пупочного кольца,
- уровень СА 125 менее 500е/мл (как относительное показание)

Промежуточные циторедуктивные операции – выполняются после 2-3 курсов неoadъювантной химиотерапии.

Показаниями к проведению предоперационной химиотерапии являются следующие факторы:

- опухолевые массы более 2 см в диаметре в области ворот печени и/или а. Mesenterica
- множественное метастатическое поражение печени, выраженный плевральный выпот, асцит;
- ножешевые метастазы в брюшной полости или экстраабдоминальные метастазы более 2см (исключая паховые и надключичные л/у);
- выраженная инвазия серозной оболочки кишечника, требующая его резекции на протяжении более 1,5мм;
- отягощенный соматический статус, не позволяющий выполнить агрессивное хирургическое вмешательство, подразумевающее отсутствие остаточной опухоли или размеры последней менее 1см;
- уровень СА 125 более 500е/мл (как относительное показание).

У данной когорты больных возможно выполнение в первом этапе диагностической лапароскопии (с/без флюоресцентной диагностикой) для определения возможности выполнения циторедуктивной операции в оптимальном и субоптимальном объеме, в случае нерезектабельности процесса – забор морфологического материала для оценки степени чувствительности опухоли к применяемым цитостатикам (определение степени лекарственного патоморфоза).

Оптимальные циторедуктивные операции – без остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза.

Субоптимальные циторедуктивные операции – размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза до 1см.

Неоптимальные циторедуктивные операции - размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза более 1см.

Химиотерапевтический компонент

При проведении неoadъювантной химиотерапии количество курсов – 2-3. Оценку эффекта проводят после 2-х курсов на основании клинико-инструментальных методов исследования

(динамика СА125, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, при необходимости компьютерная или магнитно-резонансная томография с контрастным усилением, консилиум с участием онкогинеколога, химиотерапевта). Промежуточную циторедуктивную операцию выполняют через 4-6 недель после окончания лекарственного лечения

Послеоперационная химиотерапия показана всем больным раком яичников III – IV (IIIa, IIIb, IIIc, IV) стадий, независимо от гистологической структуры и степени дифференцировки опухоли. Химиотерапию проводят через 10-14 дней после операции.

Количество курсов химиотерапии 6-8.

Режимы химиотерапии

- 1) паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 2) паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 3) паклитаксел 80 мг/м² в/в 1 час в 1,8,15-й дни, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 4) доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 5) доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 6) режим CAP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, доксорубицин 50 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса).
- 7) режим CP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса).

Примечание. Перед каждым курсом химиотерапии проводят анализы крови и мочи, перед каждым четным курсом определяют маркеры опухоли, проводят ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, а рентгенографию органов грудной клетки 1 раз в 6 мес. По показаниям проводят КТ/МРТ.

Возможно проведение химиотерапии амбулаторно.

*применение цисплатина возможно при клиренсе креатинина более 50 мкмоль/л. В режимах CAP и CP возможна замена цисплатина на карбоплатин.

*введение цисплатина осуществляется на фоне внутривенной гидратации физиологическим раствором хлорида натрия (суммарный суточный объем 2,5л), необходимой для поддержания диуреза > 100 мл/час в процессе введения цисплатина и в последующие 3 часа.

Тактика ведения больных герминогенными опухолями яичников.

Хирургическое лечение

Дисгерминомы и недисгерминомы

Репродуктивный возраст (только в случаях необходимости сохранения фертильности)

На первом этапе выполняется односторонняя сальпингоовариоэктомия с сохранением контралатеральных трубы и яичника (резекция контралатерального яичника при макроскопических признаках его поражения, удаление – при дисгенезии гонад) и проведением всех процедур хирургического стадирования (см. выше), необходимых для определения стадии заболевания.

Репродуктивный и нерепродуктивный возраст

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, удаление большого сальника. В ходе операции проводят процедуры тщательного хирургического стадирования (см. выше).

Химиотерапия при герминогенных опухолях яичников

Химиотерапия проводится после хирургического лечения*.

* немедленное проведение лекарственной терапии с последующим хирургическим этапом только в случаях: массивной диссеминации опухолевого процесса, наличии угрожающих жизни симптомов,

Перед каждым курсом химиотерапии необходимо:

определение АФП, ХГ и ЛДГ в сыворотке крови; биохимический анализ крови (глюкоза, общий билирубин, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ), общий анализ крови (не реже 1 раза в неделю), общий анализ мочи.

Перед третьим курсом химиотерапии* и после завершения 4 курсов химиотерапии проводят: оценку противоопухолевого эффекта – УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, почек и малого таза; рентгенография органов грудной клетки. При недисгерминоме показано также выполнение КТ (МРТ) органов брюшной полости и малого таза (органов грудной клетки – при наличии метастазов) для планирования хирургического удаления резидуальной опухоли.

*если планируется проведение 3 курсов химиотерапии, то оценка противоопухолевого эффекта может быть отложена после завершения 3 курсов.

При противопоказаниях к назначению блеомицина возможно проведение аналогичного числа курсов по программам EP или PEI (режимы химиотерапии см. в таблице 3).

Таблица 3. Основные режимы химиотерапии при герминогенных опухолях.

Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
-------	-----------	----------	----------------	-----------

ЕР	Этопозид 100 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	4 курса – альтернатива 3 курсам ВЕР при противопоказаниях к блеомицину
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
ВЕР	Блеомицин 30 мг	в/в, 2-20 мин.	1,3,5 дни	Основной режим. 3 курса – при отсутствии резидуальной опухоли после хирургического лечения, 4 курса – при наличии резидуальной опухоли
	Этопозид 100 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
РЕІ	Этопозит 75мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	4 курса – альтернатива 4 курсам ВЕР при противопоказаниях к блеомицину
	Ифосфамид 1200мг/м ²	в/в, 1-2 часа	1-5 дни	
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
	Уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	1-5 дни	

Лечение резидуальной опухоли после химиотерапии

Дисгерминома.

При наличии резидуальной опухоли (по брюшине, в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.) После завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не показано, проводится динамическое наблюдение.

При размере резидуальной опухоли свыше 3см возможно выполнение компьютерной или магнитно-резонансной томографии с контрастированием или позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). При радиологических признаков наличия остаточной опухоли, рекомендовано ее хирургическое удаление. При отказе пациентки или технической невозможности хирургического лечения показано динамическое наблюдение.

Недисгерминома (остальные, кроме дисгерминомы, варианты герминогенных опухолей).

При наличии резидуальной опухоли (по брюшине, в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.) Менее 1см после завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не показано, динамическое наблюдение.

При размере резидуальной опухоли свыше 1см показано ее удаление.

При обнаружении в резидуальной опухоли злокачественной герминогенной опухоли показано проведение химиотерапии второй линии (режимы T1P или VeIP): 2 курса в случае ее полного удаления, 4 курса – при неполном.

Режимы второй линии химиотерапии				
Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
VeIP	Ифосфамид 1200мг/м ²	в/в, 1-2 часа	1-5 дни	4 курса – режим второй линии
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
	Уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	1-5 дни	
	Винбластин 0,11 мг/кг	в/в, струйно	1, 2 дни	
T1P	Ифосфамид 1500мг/м ²	в/в, 1-2 часа	2-5 дни	4 курса – предпочтительный режим второй линии
	Цисплатин [#] 25 мг/м ²	в/в, 1 час	2-5 дни	
	Уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	2-5 дни	
	Паклитаксел 175 мг/м ²	в/в, 3 часа	1 день	

Дополнительные операции

Ревизионная лапаротомия с попыткой удаления остаточной опухоли

Парацентез (выполняют при наличии напряженного асцита).

Паллиативные циторедуктивные операции (выполняют с целью устранения угрожающих жизни пациентки состояниях: кишечная непроходимость, сдавление мочеточника опухолью, прорастание опухоли в полые органы, перфорация полых органов).

Лучевой компонент

Примечание. Выполняют после неоднократных курсов полихимиотерапии при наличии остаточной опухоли в малом тазу и/или при поражении лимфатических узлов (при невозможности выполнения хирургического вмешательства).

Дистанционная лучевая терапия малого таза на остаточную опухоль

Конвенциональная лучевая терапия СОД 50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 60Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия СОД 45-50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 45-50Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения 3-5 дней.

Койко-день при выполнении операции 15-20 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии 6-8 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии 24-30 дней.

Активное наблюдение после лечения: (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

Контрольное обследование включает: врачебный осмотр, ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, пункцию заднего свода влагалища (по показаниям), исследование опухолевых маркеров (соответствующих гистотипу опухоли), рентгенографию органов грудной клетки (выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год), обследование молочных желез, по показаниям – КТ/МРТ.

1-й год - каждые 2 месяца (для герминогенных опухолей), каждые 3 месяца (для остальных гистотипов);

2-й - 3-й годы - каждые 3 месяца;

4-й - 5-й годы – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно (до 10 лет).

Рецидивы злокачественных опухолей яичников

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Повторные циторедуктивные операции (больные с длительностью бесплатинового интервала более 12 месяцев при наличии очагов, локализованных в одной или двух областях брюшной полости, должны быть оценены на предмет повторных циторедуктивных вмешательств при условии, что первая операция носила оптимальный или субоптимальный характер).

Паллиативные циторедуктивные операции (выполняют с целью устранения угрожающих жизни пациентки состояниях (кишечная непроходимость, сдавление мочеточника опухолью, прорастание опухоли в полые органы, перфорация опухолево пораженных полых органов)).

Парацентез (выполняют при наличии напряженного асцита)

Торакоцентез

Химиотерапевтический компонент

Химиотерапия при рецидивах рака яичников показана в следующих случаях:

- после повторных циторедуктивных вмешательств,
- при прогрессировании опухолевого процесса

Выбор режима химиотерапии основан на длительности бесплатинового интервала, который рассчитывается от даты последнего введения производного платины до даты прогрессирования. Выделяют следующие типы рецидивов (см. табл.1):

Таблица 1

Сроки возникновения рецидива с момента окончания лечения препаратами платины	Рецидив
≥ 12 мес	Платиночувствительные
6 - 12 мес	Потенциально (частично) платиночувствительные
< 6 мес	Платинорезистентные
Прогрессирование во время химиотерапии первой линии либо сразу после ее завершения	Платинорефрактерные

При длительности бесплатинового интервала более 12 месяцев возможно повторное назначение комбинации, использованной в первой линии.

При использовании в качестве химиотерапии первой линии бестаксановой комбинации включение таксанов во второй линии является предпочтительным (в комбинации с производными платины при платиночувствительном рецидиве и монокимиотерапии таксанами при платинорезистентном).

При платиночувствительном рецидиве заболевания возможно назначение комбинации производного платины (цисплатина или карбоплатина) в сочетании с другим противоопухолевым препаратом, ранее не использованным для лечения данной больной.

При длительности бесплатинового интервала от 6 до 12 месяцев возможно проведение как химиотерапии по схемам 1-ой линии, так и использование неплатиновых препаратов.

Последнее предполагает назначение производного платины в последующем при возникновении второго рецидива.

При длительности бесплатинового интервала менее 6 месяцев, включая случаи платинорефрактерного рака, показана химиотерапия неплатиновыми препаратами, при неэффективности которой - симптоматическое лечение.

Оценку эффекта проводят каждые 2 курса на основании клинико-инструментальных методов исследования (динамика СА125, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, при необходимости компьютерная или магнитно-резонансная

томография с контрастным усилением, консилиум с участием онкогинеколога, химиотерапевта).

Алгоритм назначения лечения при последующих рецидивах и прогрессировании заболевания аналогичен вышеописанному (см. таблицу 2).

Таблица 2. Режимы химиотерапии II и последующих линий (средняя продолжительность химиотерапии составляет 4-6 курсов)

Показания	Режим химиотерапии
Бесплатиновый интервал более 12 месяцев, 6-12 месяцев	Цисплатин 75мг/м^2 или карбоплатин AUC 5-6 в/в в 1-ый день 21 дневного курса в сочетании с одним из нижеследующих препаратов: - паклитаксел 175мг/м^2 в/в в 1-ый день 21 дневного курса (или $60-80\text{мг/м}^2$ в/в в 1,8,15-й дни 21 дневного курса), - доцетаксел 75мг/м^2 в/в в 1-й день 21 дневного курса, - доксорубин $40-50\text{мг/м}^2$ в/в в 1-й день 21 дневного курса, - липосомальный доксорубин 30 мг/м^2 в/в 1-й день 21-дневного курса, - гемцитабин 1000мг/м^2 в/в в 1,8-й дни 21 дневного курса, - винорельбин 25мг/м^2 в/в в 1,8-й дни 21 дневного курса, - этопозид 100мг внутрь в 1-7-й дни 21 дневного курса, - топотекан $0,75\text{мг/м}^2$ в/в 1-3-й дни 21 дневного курса.
Бесплатиновый интервал 6-12 месяцев, <6 мес, включая платинорефрактерный рак	I. Химиотерапия одним из следующих препаратов: - этопозид 100мг внутрь в 1-10 дни 21 дневного курса, - доксорубин $50-60\text{мг/м}^2$ в/в в 1 день 21 дневного курса, - винорельбин 25мг/м^2 в/в в 1,8 дни 21 дневного курса, - топотекан $1,25\text{мг/м}^2$ 1-5 дни 21-дневного курса, - липосомальный доксорубин $40-50\text{мг/м}^2$ в 1-ый день 28

	дневного курса, - гемцитабин 1000мг/м² 1,8,15 дни 28-дневного курса, - паклитаксел 80мг/м² в/в в 1,8,15 дни 21 дневного курса. II. Метрономная химиотерапия: метротрексат 2,5мг внутрь два раза в день два дня в неделю и эндоксан 50мг внутрь ежедневно без перерыва III. Симптоматическая терапия.
--	---

Примечание. Перед каждым курсом химиотерапии проводят анализы крови и мочи, перед каждым нечетным курсом определяют маркеры опухоли, проводят ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, рентгенографию органов грудной клетки по показаниям. По показаниям проводят КТ/МРТ.

Лечение рецидивов герминогенных опухолей.

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Принципы хирургии при рецидивах остаются такими же, как и после индукционной химиотерапии: в случае нормализации опухолевых маркеров или персистенции их на низком уровне показано удаление резидуальной опухоли.

В случае роста маркеров, несмотря на проводимую терапию, исчерпанность возможностей химиотерапии, локализации опухоли в одной анатомической области возможна попытка ее удаления. Этот подход дает шанс спасти около 25% пациенток, особенно с поздними рецидивами, умеренно повышенным уровнем АФП и забрюшинной локализацией резидуальной опухоли. При бурном прогрессировании с ростом ХГ оперативное лечение бессмысленно.

Перед началом химиотерапии рецидива важно исключить синдром «растущей зрелой тератомы» - появление или увеличение в размерах опухолевых очагов на фоне снижающихся/нормальных опухолевых маркеров. В данной ситуации показано хирургическое лечение в виде резекции метастазов или, при невозможности, их биопсии.

Химиотерапевтический компонент

В случае рецидива после первичного хирургического лечения (без проведения послеоперационной химиотерапии): проводится 4 курса химиотерапии по программе вер. Вне зависимости от размера резидуальной опухоли после химиотерапии пациенткам с дисгерминомой показано динамическое наблюдение.

Дальнейшая тактика соответствует вариантам ведения пациенток с резидуальной опухолью после первичного лечения – см выше.

При прогрессировании заболевания после ранее проведенной химиотерапии первой линии (ВЕР или ЕР): проводится химиотерапии второй линии с включением ифосфамида и цисплатина (TIP или VeIP) – 4 курса (режимы химиотерапии см. в таблице 3). При наличии резидуальной опухоли после химиотерапии второй линии показано ее удаление. Если при патоморфологическом исследовании обнаруживается жизнеспособная злокачественная опухоль, то при дисгерминоме возможно проведение послеоперационной лучевой терапии на данную область.

Если при патоморфологическом исследовании обнаруживается жизнеспособная злокачественная опухоль, содержащая элементы недисгерминомы, то при ее нерадикальном удалении показано проведение 4 курсов химиотерапии третьей линии (GemOX, TGP). В тоже время при радикальном удалении рекомендуется динамическое наблюдение.

Таблица 3.

Режимы второй линии химиотерапии				
Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
VeIP	Ифосфамид 1200мг/м ²	в/в, 1-2 часа	1-5 дни	4 курса – режим второй линии
	Цисплатин [#] 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
	Уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	1-5 дни	
	Винбластин 0,11 мг/кг	в/в, струйно	1, 2 дни	
TIP	Ифосфамид 1500мг/м ²	в/в, 1-2 часа	2-5 дни	4 курса – предпочтительный режим второй линии
	Цисплатин [#] 25 мг/м ²	в/в, 1 час	2-5 дни	
	Уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	2-5 дни	
	Паклитаксел 175 мг/м ²	в/в, 3 часа	1 день	
Режимы третьей линии химиотерапии				
TGP	Паклитаксел 80 мг/м ²	в/в, 1 час	1,8 дни	
	Гемцитабин 800 мг/м ²	в/в, 30 мин.	1,8 дни	
	Цисплатин [#] 50 мг/м ²	в/в, 1 час	1,8 дни	

GemOX	Гемцитабин 1000 мг/м ²	в/в, 30 мин	1,8 дни	
	Оксалиплатин 130 мг/м ²	в/в, 120 мин.	1 день	

Введение цисплатина осуществляется на фоне внутривенной гидратации физиологическим раствором хлорида натрия (суммарный суточный объем 2,5л), необходимой для поддержания диуреза > 100мл/час в процессе введения цисплатина и в последующие 3 часа. *уromитексан вводится по 800 мг непосредственно перед ифосфамидом и далее через 4 и 8 часов после начала инфузии ифосфамида.

Лучевой компонент

Лучевая терапия может быть использована в отдельных случаях лечения рецидивов рака яичников с паллиативной целью для уменьшения выраженности симптомов опухолевого процесса, при исчерпанных возможностях лекарственной терапии или при условии, что прогрессирование опухолевого процесса заключается в изолированном росте опухоли в одной зоне, когда хирургическое лечение невозможно или не показано. Использование лучевой терапии для консолидации в случае наличия остаточных образований после проведенного первичного комбинированного лечения не является стандартной методикой.

Дистанционная лучевая терапия

Конвенциональная лучевая терапия СОД 50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 60Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия СОД 45-50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 45-50Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Симптоматическая терапия

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения 3-5 дней.

Койко-день при выполнении операции 15-20 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии 1-15 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии 24-30 дней.

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

Контрольное обследование включает: врачебный осмотр, ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, пункцию заднего свода влагалища (по показаниям), исследование опухолевых маркеров (соответствующих

гистотипу опухоли), рентгенографию органов грудной клетки (выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год), обследование молочных желез, по показаниям – КТ/МРТ. 1-й год - каждые 2 месяца (для герминогенных опухолей), каждые 3 месяца (для остальных гистотипов); 2-й - 3-й годы - каждые 3 месяца; 4-й - 5-й годы – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно (до 10 лет).

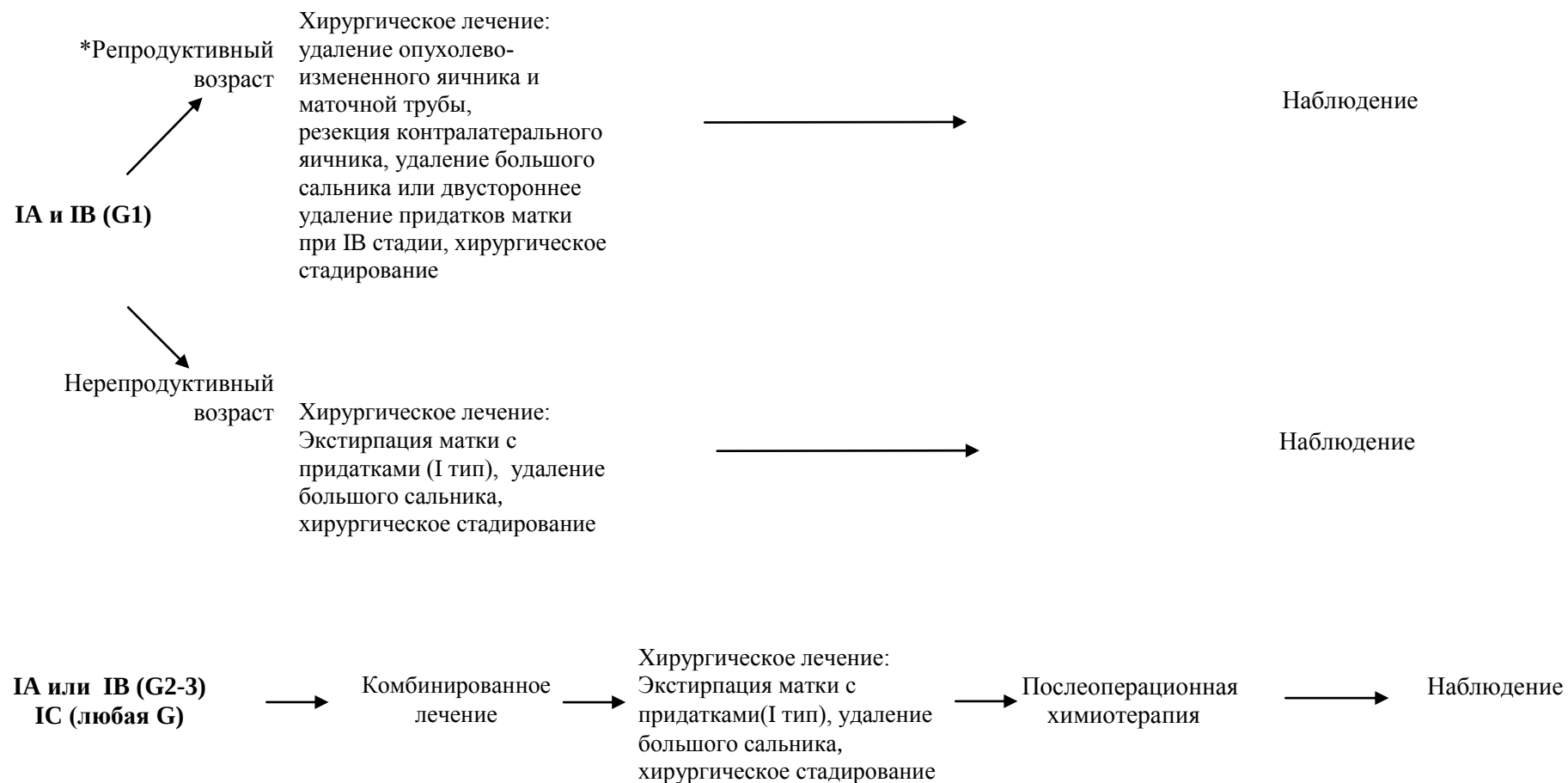
Схема 1. РАК ЯИЧНИКОВ I СТАДИИ (АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ)

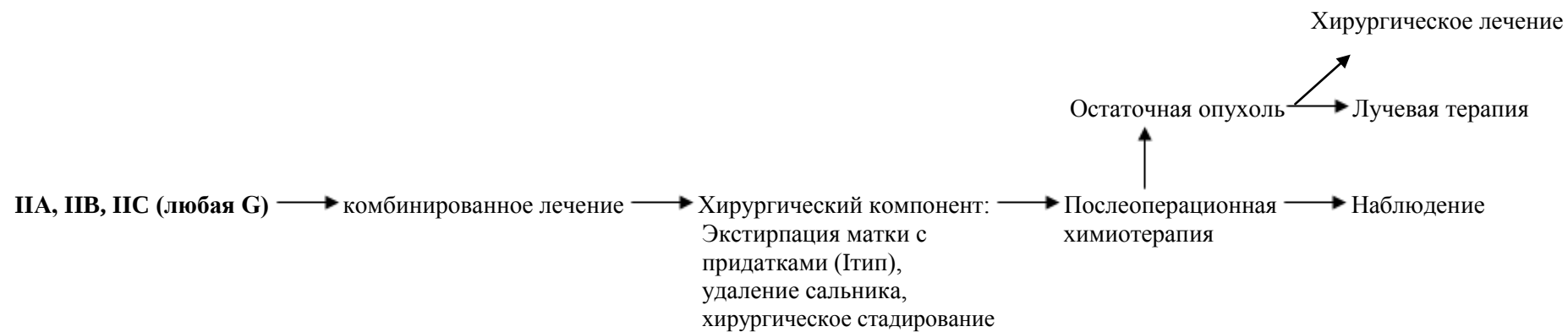
Схема 2. РАК ЯИЧНИКОВ II СТАДИИ (АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ)

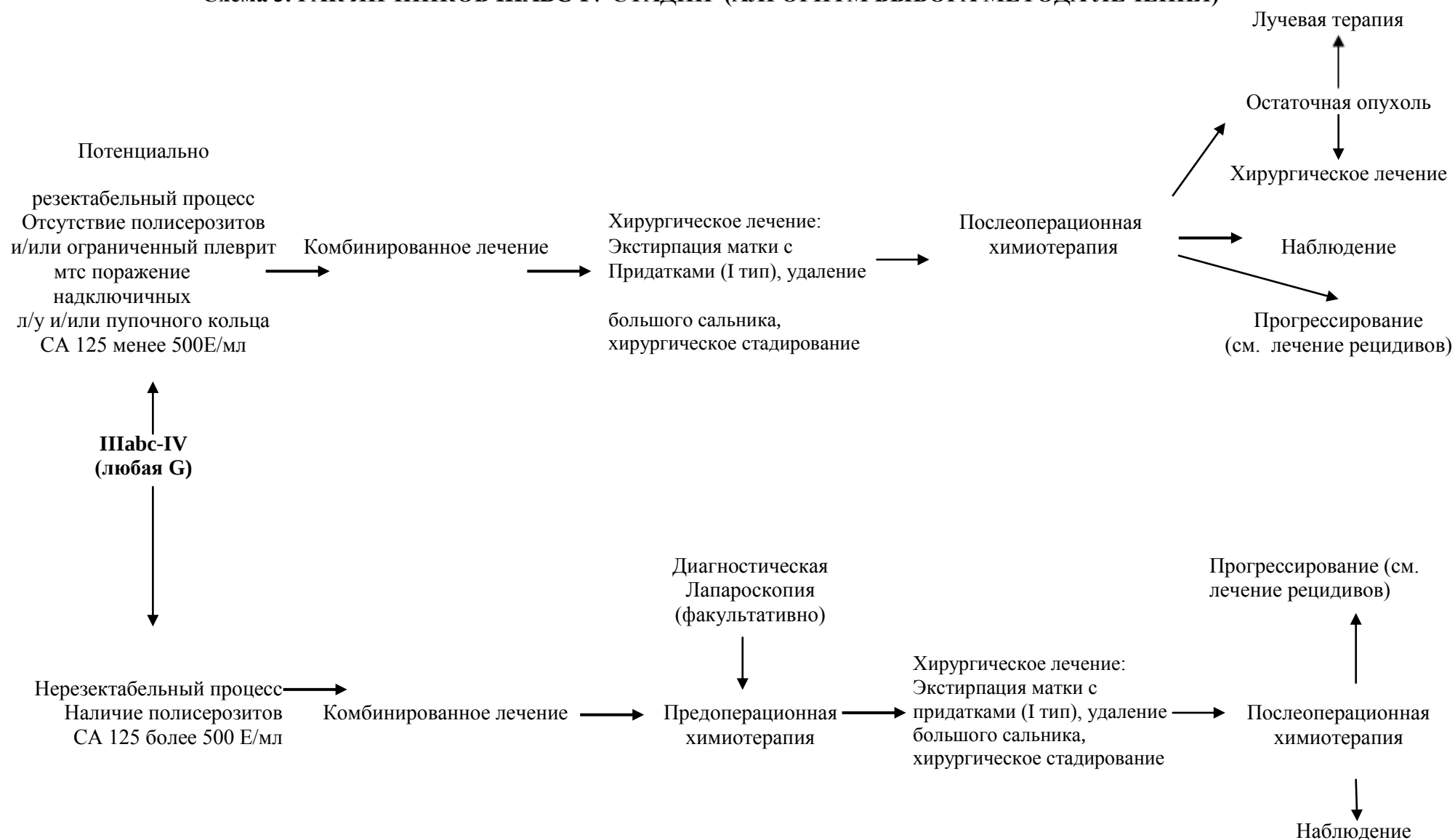
Схема 3. РАК ЯИЧНИКОВ ШАВС-IV СТАДИЙ (АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ)

Схема 4. ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВОВ РАКА ЯИЧНИКОВ



РАК МАТОЧНОЙ ТРУБЫ C57.

ОБСЛЕДОВАНИЕ для всех стадий

Обязательные процедуры

Врачебный гинекологический осмотр

Забор мазков с шейки матки и из канала шейки матки

Забор аспирата из полости матки

Рентгенография органов грудной клетки

Эндоскопическое исследование желудка

Ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, над- и подключичных, подмышечных, паховых лимфатических узлов

Консультация заведующего отделением

Консилиум гинеколога, радиолога, химиотерапевта

Колоноскопия

Ультразвуковое исследование молочных желез у женщин моложе 40 лет

Маммография у женщин старше 40 лет

УЗИ щитовидной железы

Срочное интраоперационное морфологическое исследование

ЭКГ стандартная

Консультация анестезиолога

Врачебный осмотр в приемном отделении (в случае госпитализации)

Дополнительные процедуры

Цервикогистероскопия

Пункция заднего свода влагалища

Пункция опухоли под контролем УЗИ (для распространенных стадий)

Раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала

Парацентез

Экскреторная урография

Компьютерная томография брюшной полости с контрастным усилением

Магнитно-резонансная томография малого таза с контрастным усилением

Компьютерная томография органов грудной клетки

Ирригоскопия

Флюоресцентная диагностика

Ренография

Цистоскопия

Консультация уролога

Сканирование костей скелета

Консультация специалистов (терапевта, эндокринолога и др.)

Спирометрия

Лабораторные исследования

Исследование крови на резус-фактор

Определение группы крови

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антител к ВИЧ

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ мочи общий при химиотерапии: 1 раз в неделю на протяжении курса лечения

Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ крови общий при химиотерапии: 1-2 раза в неделю на протяжении курса лечения

Биохимический анализ крови (2 раза)

Биохимическая коагулограмма

Определение опухолевых маркеров СА 125, СА 19-9, СА 72-4 (по показаниям)

Исследование гормонов щитовидной железы

Исследование половых гормонов

Иммуноморфологическое исследование

Цитологическое исследование мазков с шейки матки и из канала шейки матки

Цитологическое исследование аспирата из полости матки (Pipelle)

Цитологическое исследование материала, полученного при пункции заднего свода влагалища

Цитологическое исследование выпота из серозных полостей (при его наличии)

Цитологическое исследование смывов или отпечатков с брюшины (интраоперационное)

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование соскоба из полости матки, цервикального канала

Патоморфологическое исследование биоптатов, полученных при эндоскопическом исследовании

Патоморфологическое исследование операционного материала (срочное исследование)

Изготовление и патоморфологическое исследование операционного материала (плановое исследование)

Консультация, пересмотр стекол патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

СТАДИЯ Tis N0 MO (carcinoma in situ)

I СТАДИЯ

стадия IA — T1a N0 MO, G1, G2, G3

стадия IB — T1 b N0 MO, G1, G2, G3

стадия IC — T1 c N0 MO G1, G2, G3

Хирургическое лечение

Оганосохраняющие операции* (репродуктивный возраст):

Одностороннее удаление придатков матки, удаление большого сальника, ревизия брюшной полости с выполнением всех процедур хирургического стадирования, аппендэктомия (при муцинозных опухолях).

Примечание. Выполняют при стадии Tis N0 MO (carcinoma in situ) только у женщин молодого возраста, желающих сохранить детородную функцию, при отсутствии неблагоприятных прогностических признаков (сочетание опухоли с беременностью, нарушение целостности капсулы опухоли до операции).

Процедуры хирургического стадирования: срединно-, нижнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева для полноценной ревизии органов брюшной полости и обеспечения адекватного доступа к большому сальнику (в специализированных онкологических учреждениях, со срочным интраоперационным морфологическим исследованием, возможно выполнение операции лапароскопическим доступом), цитологическое исследование мазков с брюшины (в том числе, с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза); производят биопсию подозрительных участков брюшины; выполняют пункцию и/или селективное удаление подозрительных по метастазированию тазовых и парааортальных

лимфатических узлов, удаление большого сальника на уровне большой кривизны желудка, множественная биопсия париетальной брюшины (абдоминальной поверхности диафрагмы, латеральных каналов с обеих сторон, пузырно-маточной и прямокишечно-маточной складок - минимум 10 биоптатов), биопсия подвздошных и парааортальных лимфатических узлов.

При выявлении метастазов в лимфатических узлах должна быть дополнительно выполнено
Условия для органосохраняющей операции:

В последующем необходим жесткий мониторинг до наступления желаемой беременности

При малейших признаках прогрессирования заболевания должна быть выполнена операция в радикальном объеме и химиотерапия.

нана тотальная подвздошная и/или парааортальная лимфаденэктомия.

Нерепродуктивный возраст:

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, удаление большого сальника, ревизия брюшной полости с выполнением всех процедур хирургического стадирования, аппендэктомия (при муцинозных опухолях).

Примечание — выполняют при стадии IA (T1a N0 MO), G1, стадии IB (T1 b N0 MO), G1

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, удаление большого сальника, ревизия брюшной полости с выполнением всех процедур хирургического стадирования (см. выше), аппендэктомия (при муцинозных опухолях).

Примечание. Выполняют при IA и B стадиях G2-G3, при IC стадии любая G - лечение проводят в специализированных центрах

Химиотерапевтический компонент

Адьювантная химиотерапия при I A и IB стадиях (G1 светлоклеточная или Бреннера, G2-3), IC (любая G).

Адьювантная химиотерапия может не проводиться больным IA и IB стадиях G1 (кроме светлоклеточных и опухолей Бреннера), при условии выполнения процедур оптимального хирургического стадирования (см. выше).

Примечание. Химиотерапию начинают через 1,5-2 недели после операции.

Перед каждым курсом химиотерапии проводят анализы крови и мочи, перед каждым четным курсом определяют маркеры опухоли, проводят ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, а рентгенографию органов грудной клетки 1 раз в 6 мес. По показаниям проводят КТ/МРТ.

Возможно проведение химиотерапии амбулаторно.

Режимы химиотерапии

- 1) Паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 2) Паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 3) Паклитаксел 80 мг/м² в/в 1 час в 1,8,15-й дни, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 4) Доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 5) Доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 6) Карбоплатин AUC7 в/в в 1-й день 21-дневного курса (целесообразно использовать у молодых женщин после органосохранного лечения для сохранения овариального резерва на фоне приема синтетических аналогов природного лютеинизирующего гормона-рилизинг гормона (ЛГРГ)).
- 7) Режим CAP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, доксорубицин 50 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса).
- 8) Режим CP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса).

*Применение цисплатина возможно при клиренсе креатинина более 50 мкмоль/л. В режимах CAP и CP возможна замена цисплатина на карбоплатин.

*введение цисплатина осуществляется на фоне внутривенной гидратации физиологическим раствором хлорида натрия (суммарный суточный объем 2,5л), необходимой для поддержания диуреза > 100 мл/час в процессе введения цисплатина и в последующие 3 часа.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции 15-20 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии 1-15 дней

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

1-й — 2-ой год после лечения — 1 раз в 3 месяца

3-й — 4-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

Контрольное обследование включает врачебный осмотр, ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, пункцию заднего свода влагалища (по показаниям), исследование опухолевых маркеров, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, обследование молочных желез

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МАТОЧНЫХ ТРУБ II, III, IV СТАДИИ

стадия II (T2abcN0M0) G1-G3

Стадия III (T3abc N0 M0, Тлюбая N1M0) G1-G3

СТАДИЯ IV (Тлюбая N любая M1), G любая

Комбинированное лечение**Хирургический компонент**

Экстирпация матки с двусторонним удалением придатков, резекция большого сальника, тазовая перитонэктомия, аппендэктомия (при муцинозных опухолях).

Комбинированные операции — резекция органов, вовлеченных в опухолевый процесс (выполняется одномоментно с основной циторедуктивной операцией).

Примечание — все операции, выполняемые при опухолевых процессах маточных труб — циторедуктивные.

Оптимальные циторедуктивные операции — без остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза.

Субоптимальные циторедуктивные операции — размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза до 1 см.

Неоптимальные циторедуктивные операции - размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза более 1 см.

Первичные циторедуктивные операции — выполняются в первом этапе лечения. Показаниями к выполнению являются следующие факторы:

потенциально резектабельный процесс на основании инструментальных, физикальных и лабораторных данных обследования;

отсутствие полисерозитов, и/или ограниченный плеврит,

изолированное поражение надключичных лимфоузлов и/или пупочного кольца,

уровень СА 125 менее 500Е/мл (как относительное показание)

Промежуточные циторедуктивные операции – выполняются после 2-3 курсов неoadъювантной химиотерапии.

Показаниями к проведению предоперационной химиотерапии являются следующие факторы:

Опухолевые массы более 2 см в диаметре в области ворот печени и/или а. Mesenterica

Множественное метастатическое поражение печени, выраженный плевральный выпот, асцит

Множественные метастазы в брюшной полости или экстраабдоминальные метастазы более 2 см (исключая паховые и надключичные л/у)

Выраженная инвазия серозной оболочки кишечника, требующая его резекции на протяжении более 1,5м

Отягощенный соматический статус, не позволяющий выполнить агрессивное хирургическое вмешательство, подразумевающее отсутствие остаточной опухоли или размеры последней менее 1 см

Уровень СА 125 более 500Е/мл (как относительное показание).

У данной когорты больных возможно выполнение в первом этапе диагностической лапароскопии (с/без флюоресцентной диагностикой) для определения возможности выполнения циторедуктивной операции в оптимальном и субоптимальном объеме, в случае нерезектабельности процесса – забор морфологического материала для оценки степени чувствительности опухоли к применяемым цитостатикам (определение степени лекарственного патоморфоза).

Оптимальные циторедуктивные операции – без остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза.

Субоптимальные циторедуктивные операции – размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза до 1 см.

Неоптимальные циторедуктивные операции - размеры остаточной опухоли в брюшной полости и полости малого таза более 1 см.

Химиотерапевтический компонент

При проведении неoadъювантной химиотерапии количество курсов – 2-3. Оценку эффекта проводят после 2-х курсов на основании клинико-инструментальных методов исследования (динамика СА125, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза,

при необходимости компьютерная или магнитно-резонансная томография с контрастным усилением, консилиум с участием онкогинеколога, химиотерапевта). Промежуточную циторедуктивную операцию выполняют через 4-6 недель после окончания лекарственного лечения

Послеоперационная химиотерапия показана всем больным раком маточной трубы II - IV стадий, независимо от гистологической структуры и степени дифференцировки опухоли. Химиотерапию проводят через 10-14 дней после операции.

Количество курсов химиотерапии 6-8.

Режимы химиотерапии

- 1) Паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 2) Паклитаксел 175 мг/м² в/в 3 часа в 1-й день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 3) Паклитаксел 80 мг/м² в/в 1 час в 1,8,15-й дни, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 4) Доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день, цисплатин* 75 мг/м² в/в 2 часа в 1-ый день 21-дневного курса;
- 5) Доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 час в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-ый день 21-дневного курса;
- 6) Режим CAP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, доксорубицин 50 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса).
- 7) Режим CP (циклофосфан 600 мг/м² в/в, цисплатин* 75-100 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса).

Примечание. Перед каждым курсом химиотерапии проводят анализы крови и мочи, перед каждым четным курсом определяют маркеры опухоли, проводят ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, а рентгенографию органов грудной клетки 1 раз в 6 мес. По показаниям проводят КТ/МРТ.

Возможно проведение химиотерапии амбулаторно.

*Применение цисплатина возможно при клиренсе креатинина более 50 мкмоль/л. В режимах CAP и CP возможна замена цисплатина на карбоплатин.

*введение цисплатина осуществляется на фоне внутривенной гидратации физиологическим раствором хлорида натрия (суммарный суточный объем 2,5л), необходимой для поддержания диуреза > 100 мл/час в процессе введения цисплатина и в последующие 3 часа.

Дополнительные операции

Ревизионная лапаротомия с попыткой удаления остаточной опухоли

Парацентез (выполняют при наличии напряженного асцита).

Паллиативные циторедуктивные операции (выполняют с целью устранения угрожающих жизни пациентки состояниях: кишечная непроходимость, сдавление мочеточника опухолью, прорастание опухоли в полые органы, перфорация полых органов).

Лучевой компонент

Примечание. Выполняют после неоднократных курсов полихимиотерапии при наличии остаточной опухоли в малом тазу и/или при поражении лимфатических узлов (при невозможности выполнения хирургического вмешательства).

Дистанционная лучевая терапия малого таза на остаточную опухоль

Конвенциональная лучевая терапия СОД 50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 60Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия СОД 45-50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 45-50Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения 3-5 дней.

Койко-день при выполнении операции 15-20 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии 1-15 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии 24-30 дней.

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера)

Контрольное обследование включает: врачебный осмотр, ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, пункцию заднего свода влагалища (по показаниям), исследование опухолевых маркеров (соответствующих гистотипу опухоли), рентгенографию органов грудной клетки (выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год), обследование молочных желез, по показаниям – КТ/МРТ.

РЕЦИДИВЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Повторные циторедуктивные операции (больные с длительностью бесплатинового интервала более 12 месяцев при наличии очагов, локализованных в одной или двух областях брюшной полости, должны быть оценены на предмет повторных циторедуктивных вмешательств при условии, что первая операция носила оптимальный или субоптимальный характер).

Паллиативные циторедуктивные операции (выполняют с целью устранения угрожающих жизни пациентки состояниях (кишечная непроходимость, сдавление мочеточника опухолью, прорастание опухоли в полые органы, перфорация опухолево пораженных полых органов)).

Парацентез (выполняют при наличии напряженного асцита)

Торакоцентез

Химиотерапевтический компонент

Химиотерапия при рецидивах рака маточной трубы показана в следующих случаях:

- после повторных циторедуктивных вмешательств,
- при прогрессировании опухолевого процесса

Выбор режима химиотерапии основан на длительности бесплатинового интервала, который рассчитывается от даты последнего введения производного платины до даты прогрессирования. Выделяют следующие типы рецидивов (см. табл.1):

Таблица 1

Сроки возникновения рецидива с момента окончания лечения препаратами платины	Рецидив
≥ 12 мес	Платиночувствительные
6-12 мес	Потенциально (частично) платиночувствительные
< 6 мес	Платинорезистентные
Прогрессирование во время химиотерапии первой линии либо сразу после ее завершения	Платинорефрактерные

При длительности бесплатинового интервала более 12 месяцев возможно повторное назначение комбинации, использованной в первой линии.

При использовании в качестве химиотерапии первой линии бестаксановой комбинации включение таксанов во второй линии является предпочтительным (в комбинации с производными платины при платиночувствительном рецидиве и монокимиотерапии таксанами при платинорезистентном).

При платиночувствительном рецидиве заболевания возможно назначение комбинации производного платины (цисплатина или карбоплатина) в сочетании с другим противоопухолевым препаратом, ранее не использованным для лечения данной больной.

При длительности бесплатинового интервала от 6 до 12 месяцев возможно проведение как химиотерапии по схемам 1-ой линии, так и использование неплатиновых препаратов.

Последнее предполагает назначение производного платины в последующем при возникновении второго рецидива.

При длительности бесплатинового интервала менее 6 месяцев, включая случаи платинорефрактерного рака, показана химиотерапия неплатиновыми препаратами, при неэффективности которой - симптоматическое лечение.

Оценку эффекта проводят каждые 2-ва курса на основании клинико-инструментальных методов исследования (динамика СА125, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, при необходимости компьютерная или магнитно-резонансная томография с контрастным усилением, консилиум с участием онкогинеколога, химиотерапевта).

Алгоритм назначения лечения при последующих рецидивах и прогрессировании заболевания аналогичен вышеописанному (см. таблицу 2).

Таблица 2. Режимы химиотерапии II и последующих линий (средняя продолжительность химиотерапии составляет 4-6 курсов)

Показания	Режим химиотерапии
Бесплатиновый интервал более 12 месяцев, 6-12 месяцев	Цисплатин 75 мг/м² или карбоплатин AUC 5-6 в/в в 1-ый день 21 дневного курса в сочетании с одним из нижеследующих препаратов: - паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-ый день 21 дневного курса (или 60-80 мг/м² в/в в 1,8,15-ый дни 21 дневного курса), - доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-ый день 21 дневного курса, - доксорубин 40-50 мг/м² в/в в 1-ый день 21 дневного курса, - липосомальный доксорубин 30 мг/м² в/в 1-ый день 21-дневного курса, - гемцитабин 1000 мг/м² в/в в 1,8-ой дни 21 дневного курса, - винорельбин 25 мг/м² в/в в 1,8-ой дни 21 дневного курса, - этопозид 100 мг внутрь в 1-7-ой дни 21 дневного курса,

	- топотекан 0,75 мг/м ² в/в 1-3-ий дни 21 дневного курса.
Бесплатиновый интервал 6-12 месяцев, <6 мес, включая платинорефрактерный рак	I. Химиотерапия одним из следующих препаратов: - этопозид 100 мг внутрь в 1-10 дни 21 дневного курса, - доксорубин 50-60 мг/м² в/в в 1 день 21 дневного курса, - винорельбин 25 мг/м² в/в в 1,8 дни 21 дневного курса, - топотекан 1,25 мг/м² 1-5 дни 21-дневного курса, - липосомальный доксорубин 40-50 мг/м² в 1-ый день 28 дневного курса, - гемцитабин 1000 мг/м² 1,8,15 дни 28-дневного курса, - паклитаксел 80 мг/м² в/в в 1,8,15 дни 21 дневного курса. II. Метрономная химиотерапия: метротрексат 2,5 мг внутрь два раза в день два дня в неделю и эндоксан 50 мг внутрь ежедневно без перерыва III. Симптоматическая терапия.

Примечание. Перед каждым курсом химиотерапии проводят анализы крови и мочи, перед каждым нечетным курсом определяют маркеры опухоли, проводят ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, рентгенографию органов грудной клетки по показаниям. По показаниям проводят КТ/МРТ

Лучевая терапия

Может быть использована в отдельных случаях лечения рецидивов рака маточной трубы с паллиативной целью для уменьшения выраженности симптомов опухолевого процесса, при исчерпанных возможностях лекарственной терапии или при условии, что прогрессирование опухолевого процесса заключается в изолированном росте опухоли в одной зоне, когда хирургическое лечение невозможно или не показано. Использование лучевой терапии для консолидации в случае наличия остаточных образований после проведенного первичного комбинированного лечения не является стандартной методикой.

Дистанционная лучевая терапия

Конвенциональная лучевая терапия СОД 50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 60Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия СОД 45-50Гр (R-графия, КТ, 2D – 2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 45-50Гр (КТ или МРТ, 3D, ускорительный комплекс с МЛК).

Симптоматическая терапия

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения 3-5 дней.

Койко-день при выполнении операции 15-20 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии 1-15 дней

Койко-день при проведении дистанционной лучевой терапии 24-30 дней.

Активное наблюдение после лечения (у районного онкогинеколога или в условиях поликлиникитерриториального онкологического диспансера)

Контрольное обследование включает: врачебный осмотр, ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства, пункцию заднего свода влагалища (по показаниям), исследование опухолевых маркеров (соответствующих гистотипу опухоли), рентгенографию органов грудной клетки (выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год), обследование молочных желез, по показаниям – КТ/МРТ.

1-й год - каждые 2 месяца (для герминогенных опухолей), каждые 3 месяца (для остальных гистотипов);

2-й - 3-й годы - каждые 3 месяца;

4-й - 5-й годы – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно (до 10 лет).

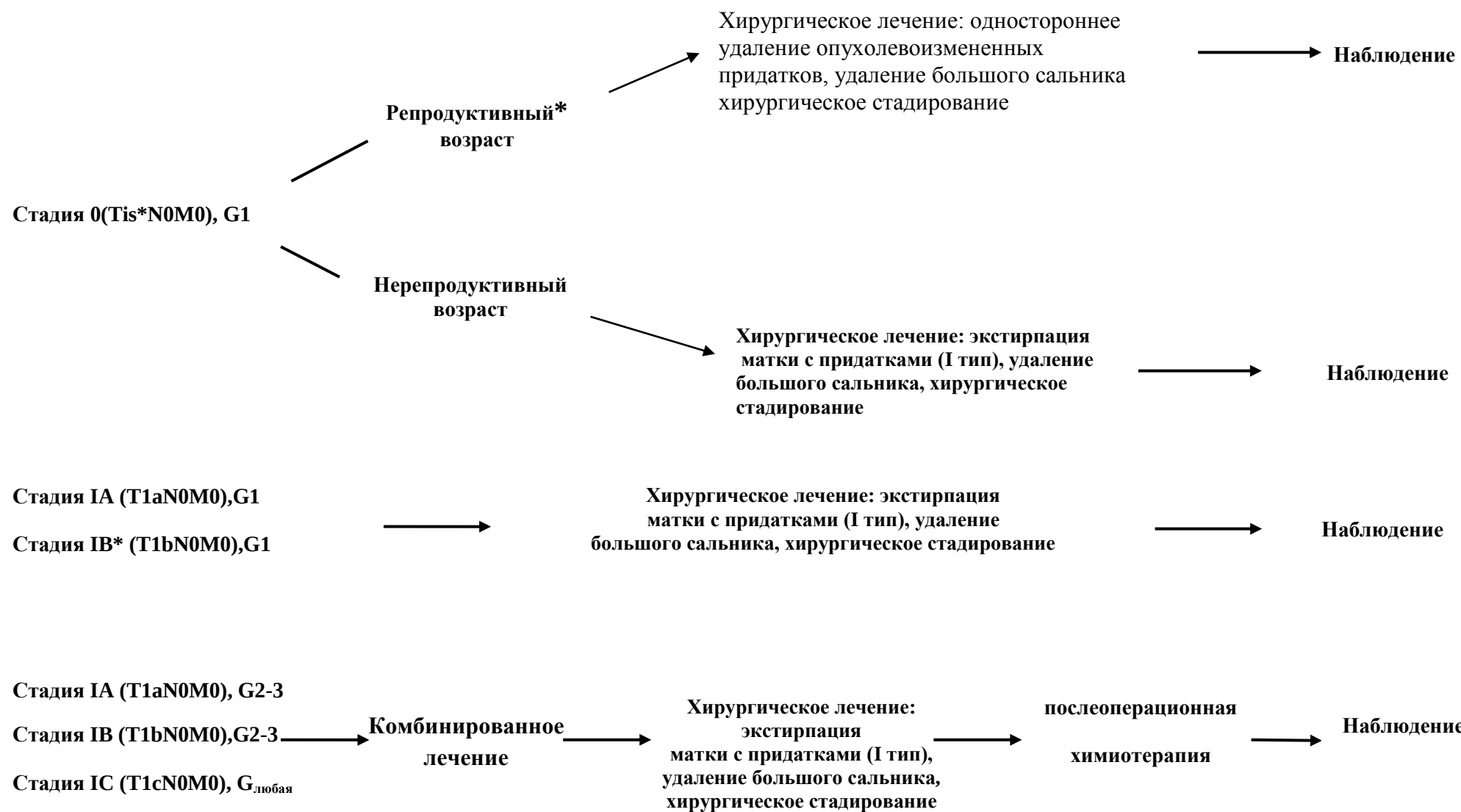
Схема 1. РАК МАТОЧНОЙ ТРУБЫ 0 И I СТАДИЙ

Схема 2. РАК МАТОЧНЫХ ТРУБ ПАВС-IV СТАДИЙ

Схема 3. ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВОВ РАКА МАТОЧНОЙ ТРУБЫ



ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ С58 ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Сбор анамнеза (обязательное указание на беременность в анамнезе)

Врачебный гинекологический осмотр (осмотр влагалища и шейки матки с помощью зеркал, двуручное влагалищно-прямокишечно-брюшностеночное исследование)

Забор мазков с шейки матки и опухолевых узлов влагалища

Биопсия опухолевых узлов на слизистой оболочке влагалища

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (включая малый таз) и забрюшинного пространства

Выскабливание матки (только при УЗ-визуализации пузырного заноса)

Рентгенография органов грудной полости

Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием (примечание 1)

Консультация заведующего отделением

Консилиум гинеколога, химиотерапевта (примечание 2)

ЭКГ стандартная

Консультация терапевта

Консультация анестезиолога (в случае хирургического лечения)

Врачебный осмотр в приемном отделении (в случае госпитализации)

Примечание. При выявлении метастазов в легких и/или других органах; 2. Специалист должен обладать опытом успешного лечения данной патологии.

Дополнительные процедуры

Компьютерная томография органов грудной полости (см. выше примечание 1)

Консультация невролога и нейрохирурга (при поражении головного мозга)

Консультация хирурга (при соответствующих симптомах)

Цистоскопия и консультация уролога (при соответствующих симптомах)

Лабораторные исследования

Определение бета-хорионического гонадотропина (ХГ) в сыворотке крови (примечание 1) до лечения, перед началом каждого последующего курса химиотерапии, в процессе дальнейшего мониторинга

Определение плацентарного лактогена (примечание 2)

Анализ крови общий (при первичном обследовании, перед каждым курсом химиотерапии, при проявлении токсичности химиотерапии)

Биохимический анализ крови (при первичном обследовании, перед каждым курсом химиотерапии, при проявлении токсичности химиотерапии)

Анализ мочи общий (при первичном обследовании, перед каждым курсом химиотерапии)

Биохимическая коагулография

Определение группы крови

Определение резус-фактора

Определение антител к ВИЧ

Реакция Вассермана

Исследование крови на австралийский антиген

Цитологическое исследование мазков с экто- и эндоцервикса, опухолевых образований влагалища, апирата из полости матки

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование биопсийного материала, соскоба из полости матки (примечание 3)

Патоморфологическое исследование операционного материала

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

Примечание. 1. Диагноз злокачественной трофобластической опухоли устанавливается при выявлении плато или увеличении сывороточного уровня ХГ в трех последовательных исследованиях в течение 2-х недель (1,7,14-й дни) после удаления пузырного заноса; при повышенном уровне ХГ через 6 месяцев и более после удаления пузырного заноса либо при гистологической верификации опухоли. Повышенный уровень ХГ может иметь место при беременности, трофобластической опухоли и редких герминогенных опухолях яичников. Всем пациенткам репродуктивного возраста с выявленными метастазами в паренхиматозных органах неясного генеза следует в первую очередь исключать трофобластическую болезнь путем определения сывороточного уровня ХГ.

2. При невысоком уровне бета- ХГ и клинической картине трофобластической болезни следует определить уровень плацентарного лактогена, продуцирующегося трофобластической опухолью плацентарного ложа.
3. Диагноз злокачественной трофобластической опухоли не требует обязательной морфологической верификации.

ЛЕЧЕНИЕ

Неполный и полный пузырный занос

Хирургический компонент лечения

Инструментальная эвакуация пузырного заноса (вакуум-аспирация с контрольным кюретажем)

Примечание. Пациенткам с резус-отрицательной кровью и частичным пузырным заносом следует вводить анти-резус иммуноглобулин.

Активное наблюдение и дальнейшее лечение

Еженедельное исследование сывороточного уровня ХГ до получения 3 последовательных отрицательных результатов, затем ежемесячно до 1 года

УЗКТ органов малого таза через 2 нед. после удаления пузырного заноса, затем ежемесячно до нормализации уровня ХГ

Рентгенография органов грудной клетки после удаления пузырного заноса, затем через 4-8 нед. при динамическом снижении уровня ХГ

Ведение пациенткой менограммы не менее 3 лет после пузырного заноса

Контрацепция не менее 1 года от нормализации уровня ХГ

Примечание. После удаления пузырного заноса уровень ХГ нормализуется через 4-8 нед. Повышенный уровень ХГ после 8 нед. может свидетельствовать о развитии злокачественной трофобластической опухоли, что требует повторного обследования пациентки (гинекологический осмотр, УЗКТ органов малого таза и рентгенограмма легких). Допустимо наблюдение до 16 недель при постоянном снижении уровня ХГ.

Химиотерапия

после удаления пузырного заноса не проводится.

Исключение: пациентки, у которых дальнейший мониторинг после удаления ПЗ невозможен. Рекомендуется химиотерапия в режиме метотрексат, лейковорин (MTX/FA), 3 курса с последующим наблюдением до 1 года (см. приложение).

Злокачественные трофобластические опухоли

(инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, трофобластическая опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль)

Химиотерапия

Прогноз у большинства больных определяется выбором начальной химиотерапии, которая в настоящее время является стандартной и планируется в соответствии с классификацией FIGO. Успех химиотерапии обуславливается соблюдением ряда условий:

- лечение больных следует проводить в специализированной клинике, обладающей всеми современными диагностическими возможностями, а главное — опытом успешного лечения данной патологии;
- стандартная химиотерапия I линии для больных со злокачественными трофобластическими опухолями планируется в зависимости от суммы баллов, характеризующих риск развития резистентности опухоли по классификации FIGO.
- пациенткам, ранее получавшим нестандартное лечение, следует начать химиотерапию в стандартном режиме I линии;
- кровотечение из опухоли не является противопоказанием к началу химиотерапии, которую следует проводить одновременно с интенсивной гемостатической терапией.

Классификация трофобластических новообразований FIGO 2000

(объединенная классификация ФИГО и ВОЗ, 2000г.)

Стадия	Локализация новообразования			
I	Новообразование расположено в пределах матки			
II	Распространение новообразования за пределы матки, но ограничено половыми органами (придатки, широкая связка матки, влагалище)			
III	Метастазы в легких с или без поражения половых органов			
IV	Все другие метастазы			
Фактор риска	Количество баллов			
	0	1	2	4

Возраст больной, годы	Менее 40 лет	40 лет и более	–	–
Исход предшествующей беременности	Пузырный занос	Аборт	Роды	–
Интервал*, мес.	Менее 4	От 4 до 6	От 7 до 12	Более 12
Уровень ХГ до начала лечения, МЕ/л	Менее 10^3 **	10^3 – 10^4	10^4 – 10^5	Более 10^5
Размеры наибольшей опухоли, включая опухоль матки, см	Менее 3	3–5	Более 5	–
Локализация метастазов	Легкие	Селезенка, почка	Органы ЖКТ	Печень, головной мозг
Число метастазов	–	1–4	5–8	Более 8
Предыдущая химиотерапия	–	–	1 препарат	Два или более цитостатиков

* интервал между окончанием предыдущей беременности и началом химиотерапии;

** низкий уровень ХГ может быть при трофобластической опухоли на месте плаценты.

При сумме баллов 6 и менее – низкий риск развития резистентности опухоли; 7 баллов и более – высокий.

Трофобластическая опухоль, низкий риск резистентности

Стандартная химиотерапия I линии

режим метотрексат/лейковорин (Mtx/FA)

Примечание. Лечение продолжается до нормализации сывороточного уровня ХГ с последующими 3 курсами профилактической химиотерапии в том же режиме либо до появления резистентности опухоли (плато или увеличение уровня ХГ в 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней). При развившейся резистентности опухоли назначается химиотерапия II линии. Выбор режима химиотерапии II линии определяется путем повторной оценки риска резистентности по шкале FIGO на основании результатов дополнительного обследования (ХГ, УЗИ, рентгенография /КТ легких).

Стандартная химиотерапия II линии (резистентная опухоль)

режим дактиномицин 1-5дн (при низком риске — 6 баллов и менее)

ЕМА-СО (при высоком риске — 7 баллов и более)

Примечание. Лечение продолжается до нормализации сывороточного уровня ХГ с последующими 3 курсами профилактической химиотерапии в том же режиме.

Трофобластическая опухоль, высокий риск резистентности

Стандартная химиотерапия I линии

режим ЕМА-СО

Примечание. Лечение продолжается до нормализации сывороточного уровня ХГ с последующими 3 курсами профилактической химиотерапии в том же режиме либо до появления резистентности опухоли (плато или увеличение уровня ХГ в 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней). При развившейся резистентности опухоли назначается химиотерапия II линии.

Стандартная химиотерапия II линии (резистентная опухоль)

режим ЕМА/ЕР

ТР/ТЕ

ЕР

Примечание. Лечение продолжается до нормализации сывороточного уровня ХГ с последующими 3 курсами профилактической химиотерапии в том же режиме.

Возникновение резистентности опухоли к химиотерапии II линии у больных с высоким риском является крайне неблагоприятным фактором прогноза. Таких пациенток следует обязательно консультировать в РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН.

Хирургический компонент лечения

Органосохраняющая гистеротомия с иссечением опухоли в пределах здоровых тканей возможна у пациенток репродуктивного возраста:

при разрушении опухолью стенки матки, внутрибрюшном кровотечении из опухоли;

при резистентности первичной опухоли матки (без отдаленных метастазов) и неэффективности двух линий химиотерапии.

Гистерэктомия возможна у больных старше 50 лет :

при разрушении опухолью стенки матки, внутрибрюшном кровотечении из опухоли;

при резистентности первичной опухоли к двум линиям химиотерапии (только при отсутствии отдаленных метастазов);

при нормализации уровня ХГ в процессе химиотерапии I или II линии; профилактические курсы химиотерапии в данном случае не проводятся.

Резекция пораженного органа в пределах здоровых тканей при резистентности солитарных метастазов к химиотерапии II линии (возможна и эндоскопическим путем). Выполнение

таких операций возможно только при наличии одиночных резистентных метастазов в пределах одного органа, при этом все метастатические очаги должны быть удалены одновременно.

Примечание. Необходимость в проведении химиотерапии после операции определяется по результатам динамического еженедельного контроля сывороточного уровня хорионического гонадотропина.

Лечение больных с метастазами трофобластической опухоли

в головном мозге

Примечание. Пациентки с церебральными метастазами потенциально излечимы как с помощью одной химиотерапии, так и путем комбинированного лечения (химиотерапия+облучение; химиотерапия+операция).

Лечение больных с церебральными метастазами следует проводить только в условиях высокоспециализированной онкологической клиники, имеющей все современные диагностические возможности и, главное, - опыт успешного лечения таких больных.

Для раннего (доклинического) выявления метастазов в головном мозге следует всем первичным пациенткам с метастазами трофобластической опухоли в легких и/или других органах выполнять РКТ либо МРТ головного мозга с контрастированием.

Химиотерапия

Примечание. Лечение первичных больных с церебральными метастазами следует всегда начинать с химиотерапии на фоне дегидратационной и кортикостероидной терапии. Необходимо участие нейрохирурга (готовность к выполнению трепанации черепа при обширных кровоизлияниях в мозг, отеке мозга)

Химиотерапия I линии - режим ЕМА-СО

Примечание. Лечение продолжается до нормализации сывороточного уровня ХГ с последующими 3 курсами профилактической химиотерапии в том же режиме либо до появления резистентности опухоли (плато или увеличение уровня ХГ в 3 последовательных исследованиях в течение 10 дней). При развившейся резистентности опухоли назначается химиотерапия II линии.

Химиотерапия II линии (резистентная опухоль) — режим ЕМА-ЕР (альтернативный режим — ТР/ТЕ).

Примечание. При лечении резистентной опухоли следует всегда рассматривать возможность хирургического удаления резистентных солитарных метастазов в головном мозге либо лучевой терапии. Обязательным условием для успешного хирургического лечения является отсутствие первичной опухоли матки, метастазов в легких и/или других органах.

Лучевая терапия

Тотальное облучение головного мозга: РОД 2Гр, СОД 30-40Гр.

Лечение рецидивов трофобластических опухолей

Стандартная химиотерапия II линии в зависимости от степени риска резистентности по классификации FIGO (см.выше)

Хирургическое лечение(см.выше)

Обеспечение лучевой терапии

Рентгенотопометрическая подготовка курса лучевого лечения

Дозиметрический расчет плана лучевого лечения

Технологическое, дозиметрическое, метрологическое обеспечение курса лучевого лечения

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения 2-3 дня

Койко-день при проведении 1 цикла химиотерапии 8дней

Койко-день при варианте лечения химиотерапия+операция — 25дней

Койко-день при проведении лучевой терапии в плане комплексного лечения 40-60дней

Активное наблюдение после лечения

Наблюдение — мониторинг уровня ХГ проводится не менее 3 лет после завершения лечения: первый год - 1раз в месяц, 2-й год — 1 раз в 4 месяца, 3-й год — 1 раз в 6 месяцев;

Контрацепция для пациенток с I — III стадией болезни — не менее 1 года, для пациенток с IV стадией болезни — 2 года.

Приложение

Рекомендуемые режимы химиотерапии

Режим 1. Mtx/FA (Метотрексат/лейковорин)

Метотрексат 50мг, в/м в 1,3,5,7 дни

Лейковорин (фолиат кальция) 6мг, в/м в 2,4,6,8 дни

через 30 часов от инъекции метотрексата

Повторение курсов с 15 дня (от 1 дня химиотерапии)

Режим 2. Дактиномицин 1- 5 дни

Дактиномицин 500мкг в/в струйно в 1,2,3,4,5 дни

Повторение курсов с 15 дня (от 1 дня химиотерапии)

Режим 3. ЕМА-СО

Этопозид 100мг/м² в/в капельно в 1,2 дни

Дактиномицин 500мкг в/в струйно в 1,2 дни

Метотрексат 100мг/м² в/в струйно с последующей 12-часовой инфузией в дозе 200мг/м² в 1 день

Лейковорин 15 мг в/м через 24 часа от начала инфузии метотрексата, затем по 15 мг в/м каждые 12 часов, всего 4 дозы

Циклофосфан 600 мг/м² в/в капельно в 8 день

Винкристин 1 мг/м² в/в струйно в 8 день

Повторение курсов с 15 дня (от 1 дня химиотерапии)

Режим 4. ЕМА-ЕР

Этопозид 100 мг/м² в/в капельно в 1,2 дни

Дактиномицин 500 мкг в/в струйно в 1,2 дни

Метотрексат 100 мг/м² в/в струйно с последующей 12-часовой инфузией в дозе 1000 мг/м² в 1 день

Лейковорин 30 мг в/м через 24 часа от начала инфузии метотрексата, затем по 30 мг в/м каждые 12 часов, всего — 8 доз

Цисплатин 60-100 мг/м² капельно

Лечение в 1-2 дни проводится с обязательной гидратацией до 2-х литров, трансфузией раствора гидрокарбоната натрия и противорвотной терапией.

Повторение курсов с 15 дня химиотерапии

Режим 5. ТР/ТЕ

1 день:

Паклитаксел 135 мг/м² в/в капельно 3-х часовая инфузия

Цисплатин 60 мг/м² в/в капельно 3-х часовая инфузия

15 день:

Паклитаксел 135 мг/м² в/в капельно 3-х часовая инфузия

Этопозид 150 мг/м² в/в капельно

Повторение курсов с 29 дня химиотерапии

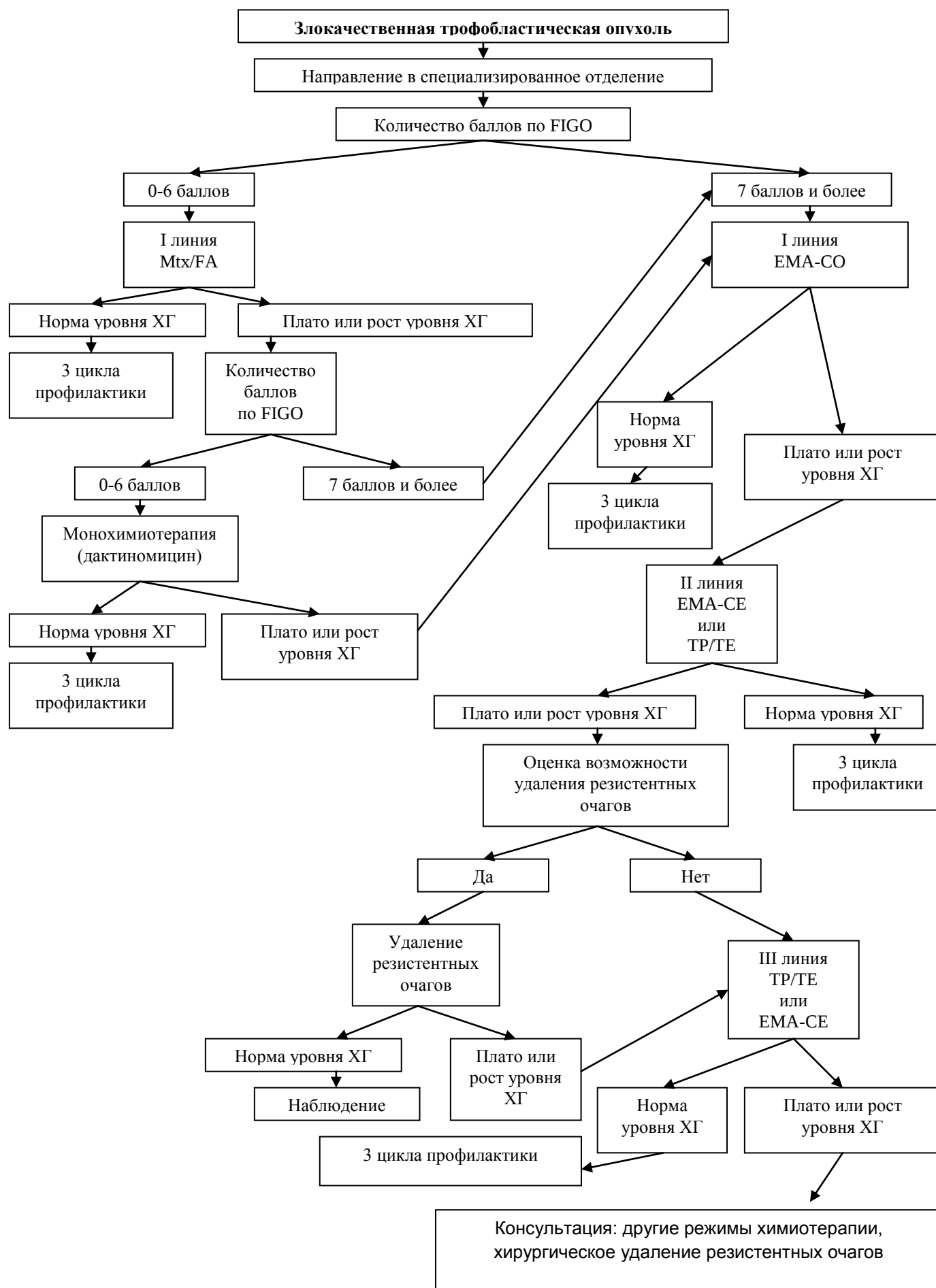
Режим 6. ЕР

Цисплатин 20 мг/м² с 1 по 5 дни (100 мг/м² в 1 день)

Этопозид 100 мг/м² с 1 по 5 дни

Повторение курса с 21 дня (от 1 дня химиотерапии)

**Схема. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИМИ
ОПУХОЛЯМИ**



Примечания:

1. 3 цикла профилактики проводятся тем же режимом химиотерапии, на котором достигнута ремиссия;
2. плато или рост ХГ - плато или снижение уровня ХГ менее 10%, зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10-14 дней или увеличение уровня ХГ на 20% и более во время или по окончании химиотерапии (до 6 месяцев), зафиксированное при 3 последовательных исследованиях в течение 10-14 дней
3. наблюдение - определение ХГ 1 раз в месяц – 6 месяцев, 1 раз в 2 месяца – 6 месяцев; 1 раз в 4 месяца – 2-й год, 1 раз в год – 2 года

РАК ПОЛОВОГО ЧЛЕНА C60

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр

Анамнез заболевания и физикальное обследование

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, полового члена

Компьютерная и магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и малого таза

Рентгенография органов грудной клетки

ЭКГ стандартная

Биопсия опухоли с цитологической или гистологической верификацией

Консультация терапевта

Консультация анестезиолога

Консилиум онколога, радиотерапевта, химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Сцинтиграфия костей скелета

Чрескожная пункционная биопсия предполагаемых очагов метастатического поражения регионарных лимфатических узлов Цистоскопия (по показаниям)

Биопсия опухоли под контролем УЗИ (по показаниям)

Биопсия сторожевых лимфатических узлов

Позитронно-эмиссионная томография

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей

Радионуклидная лимфосцинтиграфия

Флюоресцентная диагностика

Лабораторные исследования

Определение группы крови Определение резус фактора

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий (до операции, после операции не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ крови общий при лучевом лечении и химиотерапии не реже 1 раза в неделю на протяжении всего курса лечения

Анализ мочи общий (до операции, после операции не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ мочи общий при лучевом лечении и химиотерапии не реже 1 раза в неделю на протяжении всего курса лечения

Биохимическая коагулография

Биохимическое исследование крови (билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, электролиты, сахар, протромбин, общий белок)

Цитологическое исследование пунктата лимфатических узлов

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование биопсийного материала

Патоморфологическое исследование операционного материала срочное и плановое

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

СТАДИЯ 0 (Tis – Ta N0 M0) G1-2

Хирургическое лечение

Лазерная деструкция опухоли

Локальная лазертерапия (CO₂ лазер или Nd YAG лазер)

Криодеструкция

Локальная эксцизия очага

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150- 350 Дж/см²

Многокурсовая фотодинамическая терапия.

Проведение 2-3 курсов ФДТ с местной аппликацией аласенса. Экспозиция 4-6 ч, доза лазерного облучения 1 курса лечения 200-350 Дж/см².

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 14-21 день

Койко-день при выполнении ФДТ – 10-12 дней

Койко-день при выполнении многокурсовой ФДТ – 14-21 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й - 2-й годы после лечения – 1 раз в 2 месяца

3-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

4-й – 5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

СТАДИЯ I (T1 N0 M0) G1-2

Хирургическое лечение

Лазерная деструкция опухоли

Локальная лазертерапия (CO₂ лазер или Nd YAG лазер)

Криодеструкция

Локальная эксцизия очага

Пахово бедренная лимфаденэктомия

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150- 350 Дж/см²

Фотодинамическая терапия при R1

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150 -350 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Лучевая терапия в самостоятельном плане (при T<1)

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (R графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (КТ или МРТ, 3D)

Брахитерапия по индивидуальному плану

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 14-25 дней

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 45 дней (без учета перерыва)

Койко-день при выполнении ФДТ – 10-12 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й 2-й годы после лечения – 1 раз в 2 месяца

3-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

4-й – 5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

СТАДИЯ II (T1-2 N0-1 M0) G3

Хирургическое лечение

Частичная или полная ампутация полового члена

Пахово-бедренная лимфаденэктомия

Подвздошно обтураторная лимфаденэктомия

Лучевая терапия в самостоятельном плане (при изолированном поражении головки полового члена, N0)

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (R графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (КТ или МРТ, 3D)

Брахитерапия по индивидуальному плану

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 25-35 дней

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 45 дней (без учета перерыва)

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й – 2-й годы после лечения – 1 раз в 3 месяца

3-й год после лечения – 1 раз в 6 месяцев

4-й – 5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ III (T1&3 N0&2 M0)

Хирургическое лечение

Частичная или полная ампутация полового члена

Пахово-бедренная лимфаденэктомия

Подвздошно-обтураторная лимфаденэктомия

Лучевая терапия в самостоятельном плане (при функциональной неоперабельности, отказе от операции)

Первичный очаг

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (R графия, КТ, 2 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (КТ или МРТ, 3D)

Брахитерапия по индивидуальному плану

Примечание. Проводят при наличии более 1 положительного узла при плановом патоморфологическом исследовании.

Химиотерапия

По индивидуальному плану

Примечание: Вследствие редкой встречаемости стандартов лекарственного лечения дан ного злокачественного новообразования не существует. Определенной активностью обладают препараты: блеомицин, цисплатин, 5 фторурацил, метотрексат.

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 25-35 дней

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 45 дней (без учета перерыва)

Койко-день при проведении химиотерапии – 50 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й – 2-й годы после лечения – 1 раз в 2 месяца 3 й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

4-й – 5-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

В последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IV (Тлюбая Nлюбая M1)

Хирургическое лечение

Эмаскуляция

Пахово-бедренная лимфаденэктомия

Подвздошно-обтураторная лимфаденэктомия

Химиотерапия

По индивидуальному плану См. выше

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-3 дня

Койко-день при выполнении операции – 25-35 дней

Койко-день при проведении химиотерапии – 50 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й – 2-й годы после лечения – 1 раз в 2 месяца

3-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

4-й – 5-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

В последующие годы после лечения – 1 раз в год

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

Проведение повторного органосохраняющего лечения возможно только при исключении опухолевой инвазии кавернозных тел

Хирургическое лечение

Частичная или полная ампутация полового члена

Лазерная деструкция опухоли

Локальная лазертерапия (CO₂ лазер или Nd YAG лазер)

Криодеструкция

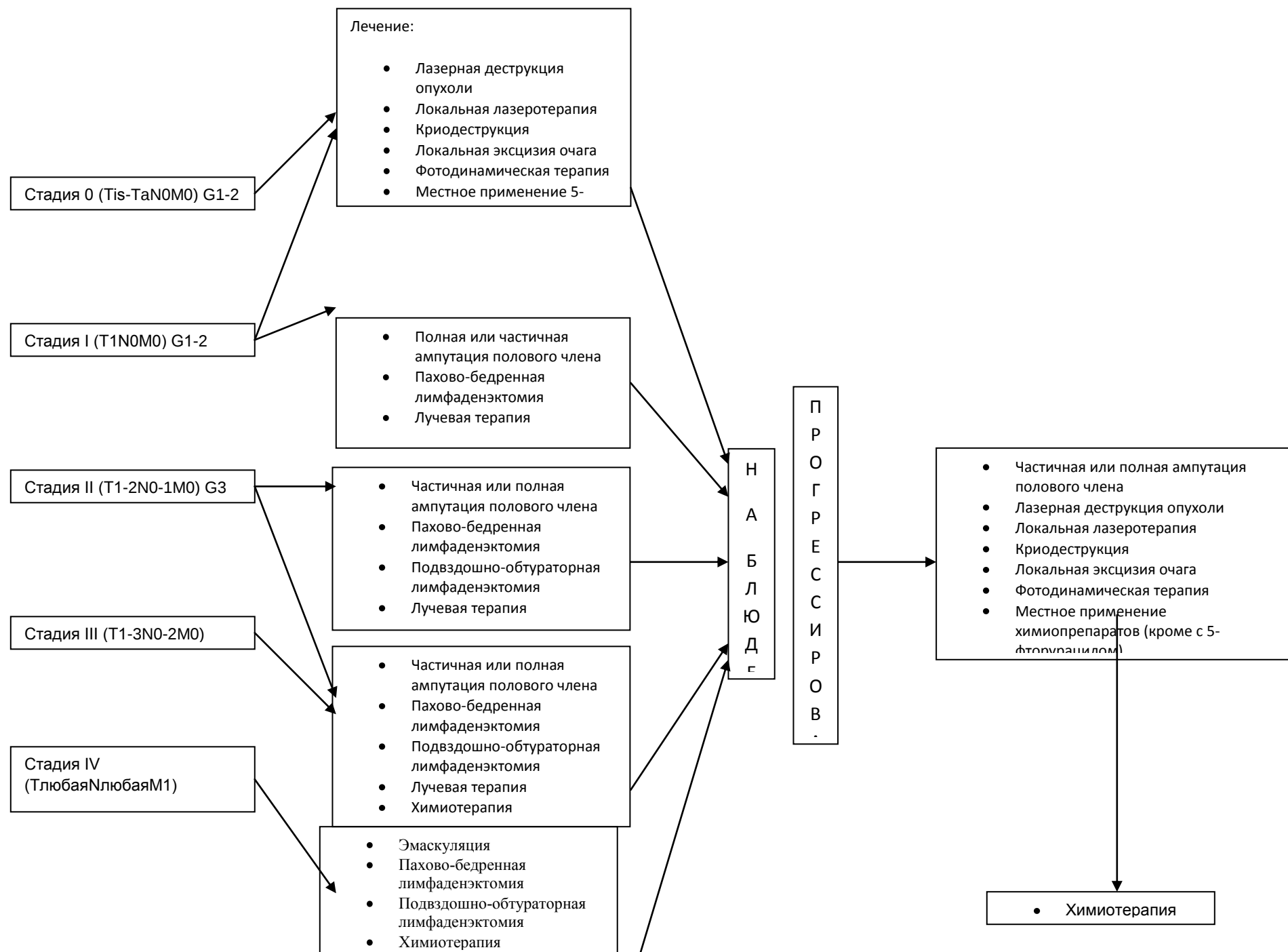
Локальная эксцизия очага

Фотодинамическая терапия

По индивидуальному плану

Химиотерапия

См. выше

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С61 ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр, включающий пальцевое исследование предстательной железы
Рентгенография органов грудной клетки
ЭКГ стандартная
Трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы под контролем УЗИ
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза,
Трансректальное ультразвуковое исследование
Экскреторная урография
Биопсия периферических лимфатических узлов (по показаниям)
Консультация заведующего отделением
Консультация терапевта
Консультация анестезиолога
Консилиум уролога, радиотерапевта, химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Сканирование костной системы при ПСА более 10, или при дифференцировке опухоли □
7баллов по шкале Глисона
Магнитно резонансная томография малого таза
Магнитно резонансная томография головного мозга (по показаниям)
Компьютерная томография органов брюшной полости, малого таза или магнитно резонансная томография органов брюшной полости с контрастом или без

Лабораторные исследования

Определение группы крови Определение резус фактора

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий (до операции, после операции не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ крови общий при лучевом лечении и химиотерапии не реже 1 раза в неделю на протяжении всего курса лечения

Анализ мочи общий (до операции, после операции не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ мочи общий при лучевом лечении и химиотерапии не реже 1 раза в неделю на протяжении всего курса лечения

Определение простатического специфического антигена ПСА (в процессе диагностики и перед выпиской)

Биохимическое исследование крови (остаточный азот, мочеви́на, креатинин, билирубин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, общий белок, сахар, холестерин)

Биохимическая коагулография

Цитологическое исследование пунктатов опухоли

Иммуноцитохимическое исследование

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование биопсийного материала

Патоморфологическое исследование операционного материала

Иммуногистохимическое исследование

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

Локализованный рак предстательной железы

СТАДИЯ I-II (T1-2a N0 M0)

(низкий риск прогрессирования – ПСА <10 нг/мл, < 7 баллов по Глисону)

Хирургическое лечение

Позадилонная радикальная простатэктомия

Позадилонная нервосберегающая радикальная простатэктомия

Радикальная простатэктомия промежностным доступом

Лапароскопическая радикальная простатэктомия

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Брахитерапия 125I (при V предстательной железы более 50см³ предоперационная гормональная терапия)

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при брахитерапии – 3-6 дней

Койко-день при выполнении операции – 10-14 дня

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 52-59 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ II (T2в N0 M0)

(умеренный риск прогрессирования – ПСА от 10 до 20 нг/мл, 7 баллов по Глиссону)

Хирургическое лечение

Позадилонная радикальная простатэктомия, расширенная лимфаденэктомия

Лучевая терапия + гормональная терапия

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК).

Неoadъювантная гормональная терапия 3 месяца, адъювантная в течение 2 лет после окончания дистанционной лучевой терапии.

Гормональная терапия

См. лекарственное лечение.

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-14 дня

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 52-59 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й - 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ I-II (T2c N0 M0)

(высокий риск прогрессирования – ПСА >20нг/мл, > 7 баллов по Глисону)

Хирургическое лечение

Позадилонная радикальная простатэктомия, расширенная лимфаденэктомия

Лучевая терапия + гормональная терапия

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК).

Неoadъювантная гормональная терапия 3 месяца, адъювантная в течение 2 лет после окончания дистанционной лучевой терапии.

Гормональная терапия

См. лекарственное лечение

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-14 дня

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 52-59 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

Местно-распространенный и генерализованный рак предстательной железы

СТАДИЯ III (T3a NX M0)

Хирургическое лечение

Позадилонная радикальная простатэктомия, расширенная простатэктомия

Лапароскопическая тазовая лимфаденэктомия с последующей лучевой терапией + гормональная терапия

Адъювантная лучевая терапия

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 50-70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК).

Гормональная терапия

См. лекарственное лечение

Лучевая терапия в самостоятельном плане + гормональная терапия

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК).

Неoadъювантная гормональная терапия 3 месяца, адъювантная в течение 2 лет после окончания дистанционной лучевой терапии.

Гормональная терапия

Примечание. Проводят при наличии противопоказаний для лучевой терапии.

См. лекарственное лечение

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-14 дня

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 52-59 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ III (T3 в NX M0)

Хирургическое лечение

Лапароскопическая тазовая лимфаденэктомия с последующей лучевой терапией + гормональная терапия

Гормональная терапия

См. лекарственное лечение

Лучевая терапия + гормональная терапия в самостоятельном плане

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Неoadъювантная гормональная терапия 3 месяца, адъювантная в течение 2 лет после окончания дистанционной лучевой терапии.

Гормональная терапия

Примечание. Проводят при наличии противопоказаний для лучевой терапии.

См. лекарственное лечение

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-14 дня

Койко-день при лучевом компоненте комбинированного лечения – 52 дня

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 52-59 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IV (T4 N0 M0)**Хирургическое лечение**

Лапароскопическая тазовая лимфаденэктомия с лучевой терапией + гормональная терапия

Примечание. Проводят при отсутствии прорастания опухоли в шейку мочевого пузыря, стенку прямой кишки.

Гормональная терапия

См. лекарственное лечение

Лучевая терапия + гормональная терапия в самостоятельном плане

Примечание. Проводят при отсутствии прорастания опухоли в шейку мочевого пузыря, стенку прямой кишки.

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Неoadъювантная гормональная терапия 3 месяца, адъювантная в течение 2 лет после окончания дистанционной лучевой терапии.

Гормональная терапия

Примечание. Проводят при наличии противопоказаний для лучевой терапии.

См. лекарственное лечение

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при лапароскопической лимфаденэктомии – 10-14 дней

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 52-59 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IV (T1-4 N1 M0, T1-4 N0 M1)

Гормональная терапия

См. лекарственное лечение

Химиотерапия при наличии или развитии гормонорефрактерности

См. схемы

Симптоматическая лучевая терапия при болевом синдроме (метастазы в костях)

Конвенциональная лучевая терапия РОД 4Гр, СОД 20Гр (КТ или МРТ, 3D

Лекарственное лечение

Гормональная терапия

Хирургическая кастрация – билатеральная орхэктомия

Медикаментозная кастрация (монотерапия аналогами ЛГРГ) – лейпрорелин, гозерелин, бусерелин, трипторелин.

Процент назначения	схема	Разовая доза, мг	Периодичность, дни
25 %	Гозерелин	3,6	1 раз в 28 дней
25%	Лейпрорелин	3,75 или 7,5	1 раз в 28 дней
25%	Бусерелин	3,75	1 раз в 28 дней
25%	Трипторелин	3,75	1 раз в 28 дней

Монотерапия антиандрогенами

Процент назначения	схема	Разовая доза, мг	Периодичность, дни
50%	Биклутамид	50	Ежедневно
10%	Биклутамид	150	Ежедневно

40%	Флутамид	750	Ежедневно
-----	----------	-----	-----------

Комбинированная (максимальная) андрогеновая блокада – гормональная терапия с использованием антиандрогенов и аналогов ЛГРГ. Гормональная терапия проводится до развития гормонорефрактерности (прогрессирования процесса).

Терапия бисфосфонатами (профилактика костных осложнений у больных с метастазами в костях)

Процент назначения	схема	Разовая доза	Периодичность, дни
100%	Золедроновая кислота	4 мг	1 раз в 28 дней длительно

Гормональная терапия 2-й линии

Биклутамид 150 мг

Химиотерапия

Примечание: химиотерапия проводится до прогрессирования процесса или развития выраженных токсических реакций, требующих отмены препарата.

Процент назначения	схема	Разовая доза	Периодичность, дни
80%	Доцетаксел	75 мг\м ²	1 день в 21 день
	Преднизолон	10 мг\сут	Ежедневно
20%	Доцетаксел	30 мг\м ²	Еженедельно по 4 недели , 1 неделя перерыв
	Преднизолон	10 мг\сут	Ежедневно

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 5-7 дней

Койко-день при гормональной терапии – 1-2дней

Койко-день при проведении химиотерапии – 10-18 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1раз в 3 месяца

2-й - 4 й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

Прогрессирование опухолевого процесса

При выявлении биохимического прогрессирования после хирургического лечения (ПСА более 0,2 нг/мл) или лучевой терапии (три последовательных повышения уровня ПСА) возможно проведение гормональной терапии в режиме монотерапии агонистами ЛГРГ. При назначении гормональной терапии необходимо учитывать скорость прироста и время удвоения ПСА. При времени удвоения ПСА более 6 мес возможно отсрочить назначение гормональной терапии. При наличии местного рецидива после хирургического вмешательства показано проведение лучевой терапии на ложе предстательной железы на фоне гормональной терапии агонистами ЛГРГ.

Лучевая терапия + гормональная терапия

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

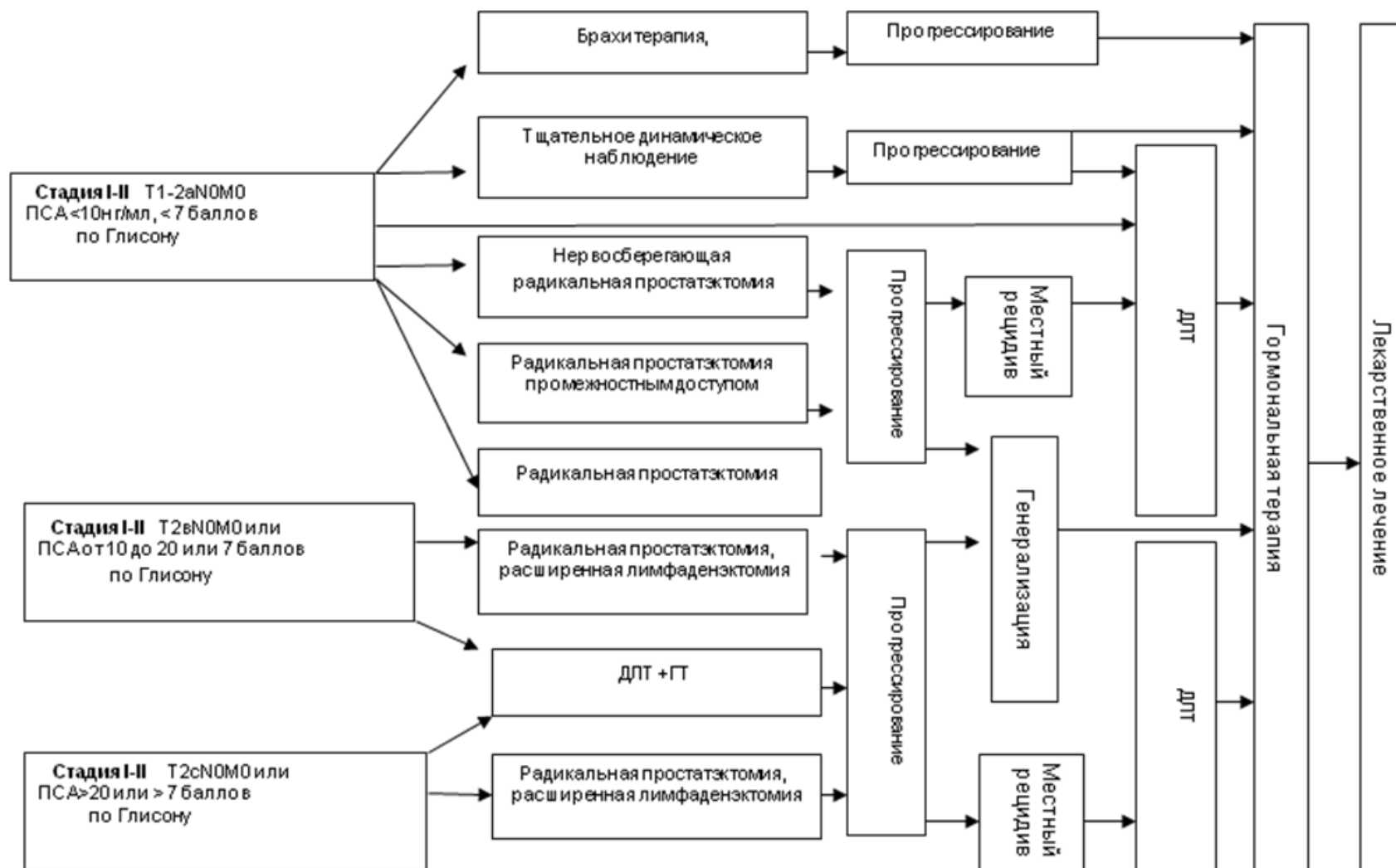
При наличии генерализации процесса после хирургического вмешательства или лучевой терапии – гормональная терапия (возможно в интермитирующем режиме), при развитии гормонорефрактерности – химиотерапия.

При прогрессировании в процессе тщательного динамического наблюдения, при местном прогрессировании возможно выполнение хирургического лечения (при удовлетворительном соматическом состоянии) или лучевой терапии. При генерализации процесса – гормональная терапия.

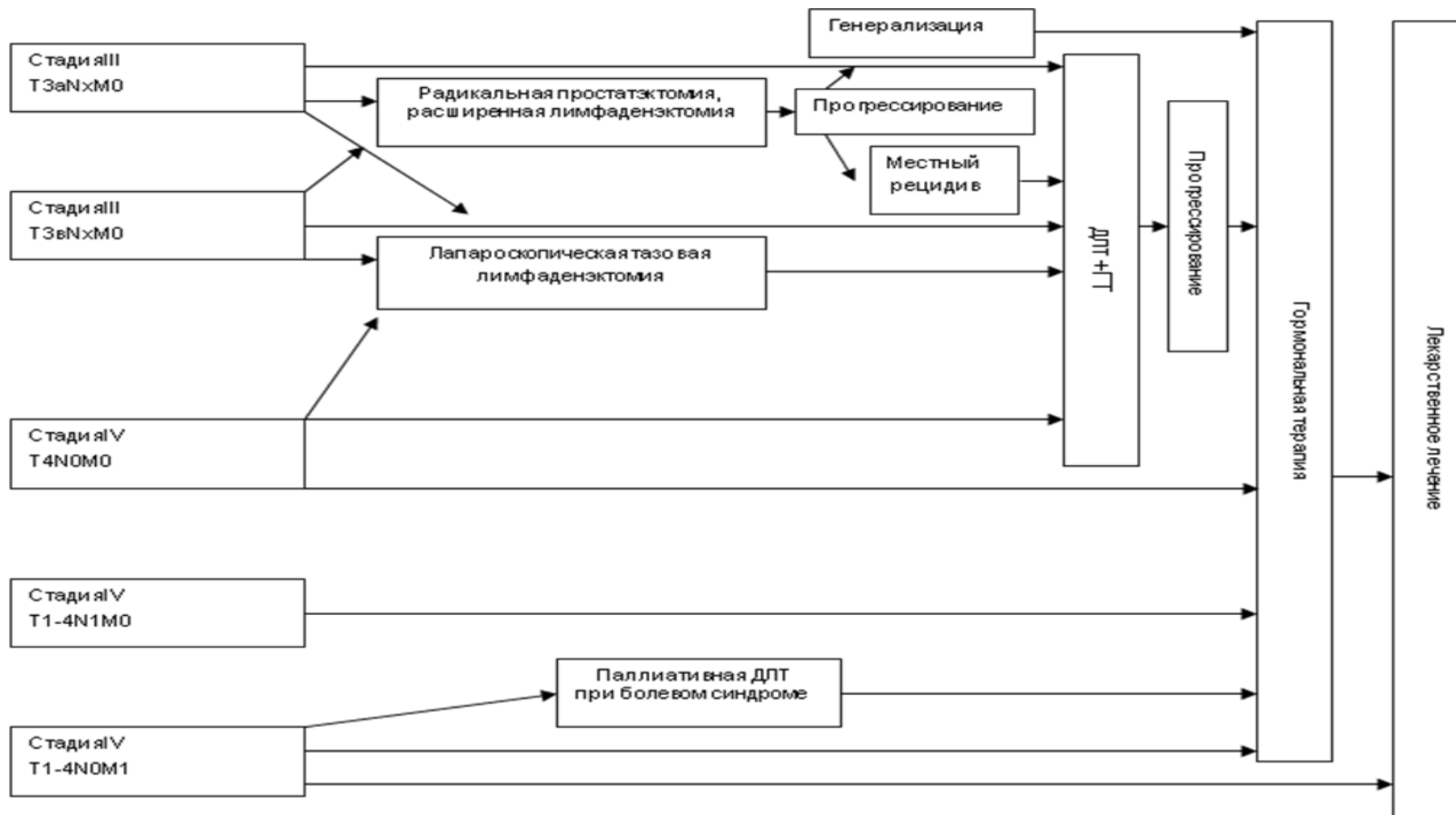
При местном рецидиве после выполнения дистанционной лучевой терапии или брахитерапии – «спасительная» радикальная простатэктомия, ФДТ предстательной железы, криоабляция или гормональная терапия. При прогрессировании на фоне проведения гормональной терапии возможна смена схемы гормональной терапии или назначение химиотерапии.

При прогрессировании на фоне химиотерапии смена лекарственного лечения, симптоматическое лечение.

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.



**Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО
РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**



ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯИЧКА С62 ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Инструментальные методы, консультации.

Врачебный осмотр

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, забрюшинного пространства, органов малого таза, мошонки.

Рентгенография органов грудной клетки.

ЭКГ стандартная.

Консультация химиотерапевта.

Лабораторные методы.

Определение группы крови

Определение резус-фактора

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение HbS антигена

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови с лейкоформулой и тромбоцитами

Анализ мочи общий

Биохимическое исследование крови (глюкоза, общий билирубин, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, АлТ, АсТ)

Коагулограмма Определение уровня опухолевых маркеров сыворотки крови (хорионический бета-гонадотропин (ХГ), альфа-фетопротеин (АФП), лактатдегидрогеназа (ЛДГ))

Патоморфологическое исследование готового, биопсийного или операционного материала.

Дополнительные процедуры

Криопрезервация спермы

Сцинтиграфия костей скелета

МРТ головного мозга с внутривенным усилением

Компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости или малого таза

Позитрон-эмиссионная томография (ПЭТ)

Пункционная биопсия пораженного яичка

Пункционная биопсия метастазов

СТАДИРОВАНИЕ

Стадирование осуществляется в соответствии с классификацией TNM. Для больных с метастазами (II-III стадия) также обязательно определение прогностической группы согласно классификации International Germ Cell Consensus Group (IGCCCG) [таблица 1].

Таблица 1. Классификация International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG).

Несеминозные ГО	Семинома
<u>Благоприятный прогноз</u> 56% пациентов, 92 % 5-летняя общая выживаемость	
- Локализация первичной опухоли в яичке или забрюшинно; - Отсутствие нелегочных висцеральных метастазов. - АФП < 1000 нг/мл, ХГ < 5000 мЕ/л и ЛДГ < 1,5хВГН	- Любая локализация первичной опухоли; - Отсутствие нелегочных висцеральных метастазов; - Нормальный АФП, любые ХГ и ЛДГ.
<u>Промежуточный прогноз</u> 28% пациентов, 80 % 5-летняя общая выживаемость	
- Локализация первичной опухоли в яичке или забрюшинно; - Отсутствие нелегочных висцеральных метастазов; - АФП 1000 - 10000 нг/мл, и(или) ХГ 5000 – 50000 мЕ/л, и (или) ЛДГ 1,5 – 10хВГН	- Любая локализация первичной опухоли; - Наличие нелегочных висцеральных метастазов.
<u>Неблагоприятный прогноз</u> 16 % пациентов, 48 % 5-летняя общая выживаемость	
- Локализация первичной опухоли в средостении, или - Наличие нелегочных висцеральных метастазов, или - АФП > 10000 нг/мл, или ХГ > 50000 мЕ/л, или ЛДГ > 10хВГН.	Варианта неблагоприятного прогноза для семиномы не предусмотрено.

*ВГН – верхняя граница нормы

СЕМИНОМА ЯИЧКА С62.10

Для диагноза «семинома» кроме данного патоморфологического заключения необходимы нормальный уровень АФП и уровень ХГ, не превышающий 200 Е/мл. В противном случае опухоль должна трактоваться и лечиться как несеминозная.

ЛЕЧЕНИЕ

СТАДИЯ I (pT1-4N0M0).

Хирургическое лечение

Орхофуникулэктомия

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день после выполнения операции - 7-14 дней

Койко-день при проведении адъювантной химиотерапии карбоплатином - 1-3 дня, либо амбулаторно.

Койко-день при проведении адъювантной лучевой терапии – 14-21 дней.

Послеоперационное лечение

Возможны 3 равнозначных варианта послеоперационного лечения.

1). Проведение 1 курса **адъювантной химиотерапии** карбоплатином в дозе АUC=7 в 1 день (амбулаторно или стационарно в срок до 6 недель после выполнения ОФЭ).

2). **динамическое наблюдение** за пациентами (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога. Осмотр, АФП, ХГ, ЛДГ, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и подвздошных областей – каждые 2 месяца – 1-й год; каждые 4 месяца – 2-й и 3-й года; 4-й и 5-й года – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно (до 10 лет). Рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год).

3). Адъювантная **лучевая терапия** проводится на парааортальные лимфоузлы (Th10–L5) с СОД 20 Гр/10 фракций за 2 недели. *Если пациенту ранее выполнялось хирургическое вмешательство на паховой области или мошонке, то поле облучения расширяется до ипсилатеральных пахово-подвздошных областей с СОД 20 Гр/10 фракций за 2 недели (так называемая Dogleg radiotherapy).*

У пациентов, согласных к частому наблюдению, рекомендовано динамическое наблюдение. При отказе от него обычно проводится 1 курс химиотерапии карбоплатином.

СТАДИЯ IIA-B (pT1-4N1-2M0).

Хирургическое лечение

Орхофуникулэктомия

Послеоперационное лечение

Возможно два равноэффективных варианта лечения – химиотерапия или лучевая терапия. Последняя должна проводиться только на линейных ускорителях.

Послеоперационная химиотерапия

Как при IIC-III стадии (см. ниже).

Послеоперационная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия на парааортальные и ипсилатеральные подвздошные области (dogleg) по 2Гр в день – 5 дней в неделю до 30 Гр (IIA стадия) и 36Гр (IIB стадия).

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день после выполнения операции - 7-14 дней

Койко-день при проведении химиотерапии - 6-10 дней

Койко-день при проведении лучевой терапии – 21-28 дней.

Наблюдение после лечения

Как при IIC-III стадии

СТАДИЯ IIC-III

(pТлюбаяN3M0 или pТлюбая Nлюбая M1).

Хирургическое лечение

Орхофуникулэктомия

Послеоперационная химиотерапия

Для пациентов с благоприятным прогнозом по классификации IGCCCG проводится 3 курса химиотерапии по программе ВЕР или 4 курса по программе ЕР. Пациентам с

промежуточным прогнозом – 4 курса ВЕР (или 4 курса по программе РЕІ при противопоказаниях к блеомицину) (режимы химиотерапии см. в таблице 2).

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день после выполнения операции - 7-14 дней

Койко-день при проведении химиотерапии - 6-10 дней

Лечение резидуальной опухоли (> 1см) после химиотерапии

При наличии резидуальной опухоли (в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.) после завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не показано, проводится динамическое наблюдение.

При размере резидуальной опухоли свыше 3 см возможно выполнение позитрон-эмиссионной томографии (ПЭТ). При патологическом накоплении радиофармпрепарата в остаточной опухоли рекомендовано ее хирургическое удаление. При отказе пациентом или технической невозможности хирургического лечения показано динамическое наблюдение.

Наблюдение после лечения за пациентами (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога. Осмотр, АФП, ХГ, ЛДГ, УЗИ органов брюшной полости и малого таза – каждые 3 месяца – 1-й год; каждые 4 месяца – 2-й и 3-й года; далее – ежегодно (до 10 лет). Рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год).

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

При прогрессировании заболевания после наблюдения, лучевой терапии или адъювантной химиотерапии карбоплатином рекомендовано проведение химиотерапии: для пациентов с благоприятным прогнозом по классификации IGCCCG проводится 3 курса химиотерапии по программе ВЕР или 4 курса по программе ЕР. Пациентам с промежуточным или неблагоприятным прогнозом – 4 курса ВЕР (или 4 курса по программе РЕІ при противопоказаниях к блеомицину) (режимы химиотерапии см. в таблице 2).

При прогрессировании заболевания после ранее проведенной химиотерапии первой линии (ВЕР или ЕР), показано проведение химиотерапии второй линии с включением ифосфамида и цисплатина (TIP или VeIP) – 4 курса (режимы химиотерапии см. в таблице 2). При наличии резидуальной опухоли после химиотерапии второй линии показано ее удаление. Если при

патоморфологическом исследовании обнаруживается жизнеспособная злокачественная опухоль, то возможно проведение послеоперационной лучевой терапии на данную область до СОД 36 Гр.

Во всех остальных случаях проводится динамическое наблюдение как при ПС-III стадии.

НЕСЕМИНОМА ЯИЧКА C62.21

К группе несемином относятся любые опухоли с наличием хотя бы одного из следующих вариантов: опухоль желточного мешка, эмбриональный рак, незрелая тератома, хориокарцинома. Кроме того, к несеминомам относят также чистые семиномы при наличии повышенного уровня АФП или высокого (>200 Е/МЛ) уровня ХГ, а также наличие только зрелой тератомы при повышенных уровнях маркеров в сыворотке крови.

ЛЕЧЕНИЕ

СТАДИЯ I (pT1-4N0M0).

Хирургическое лечение

Орхофуникулэктомия

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день после выполнения операции - 7-14 дней

Койко-день при проведении адъювантной химиотерапии по программе ВЕР – 6-10 дней

Койко-день при выполнении забрюшинной лимфаденэктомии – 10-17 дней.

Высокий риск прогрессирования заболевания (наличие опухолевой инвазии в кровеносные или лимфатические сосуды, инвазия опухоли в семенной канатик или кожу мошонки)

Послеоперационное лечение

- 1). Проведение 2 курсов **адъювантной химиотерапии** по программе ВЕР (стационарно в срок до 6 недель после выполнения ОФЭ).
- 2). При противопоказаниях к химиотерапии или отказе от нее - **динамическое наблюдение** (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога).

Частота визитов: в первый год - осмотр, АФП, ХГ, ЛДГ – каждые 1 месяц, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и подвздошных областей – каждые 2 месяца,

рентгенография органов грудной клетки 1 раз в 3 мес.; 2-й и 3-й года – визиты каждые 3 месяца; 4-й и 5-й года – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно (до 10 лет). Рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год.

3). При противопоказаниях или отказе от химиотерапии и невозможности организации адекватного динамического наблюдения – выполнение **нервосберегающей забрюшинной лимфаденэктомии (НС-ЗЛАЭ)**. При обнаружении метастазов в забрюшинные лимфоузлы (pN+) – проведение 2 курсов послеоперационной химиотерапии по программе ВЕР.

Низкий риск прогрессирования заболевания (отсутствие опухолевой инвазии в кровеносные или лимфатические сосуды)

Послеоперационное лечение

1) **динамическое наблюдение** (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога. Частота визитов: в первый год - осмотр, АФП, ХГ, ЛДГ, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и подвздошных областей – каждые 2 месяца; 2-й и 3-й года – визиты каждые 3 месяца; 4-й и 5-й года – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно (до 10 лет). Рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год.

2). При невозможности организации адекватного динамического наблюдения или отказе от него пациентом – проведение 2 курсов **адьювантной химиотерапии** по программе ВЕР (стационарно в срок до 6 недель после выполнения ОФЭ).

3). При противопоказаниях или отказе от химиотерапии и невозможности организации адекватного динамического наблюдения – выполнение **нервосберегающей забрюшинной лимфаденэктомии (НС-ЗЛАЭ)**. При обнаружении метастазов в забрюшинные лимфоузлы (pN+) – проведение 2 курсов послеоперационной химиотерапии по программе ВЕР.

СТАДИЯ II-III

(pТлюбаяN1-3M0 или pТлюбая Nлюбая M1).

Хирургическое лечение исходное

Орхофуникулэктомия

Послеоперационная химиотерапия

У пациентов с выраженными симптомами заболевания, вызванными массивной диссеминацией опухолевого процесса, показано немедленное начало химиотерапии.

Орхофуникулэктомия в таком случае может быть выполнена после завершения 4 курсов химиотерапии.

Для пациентов с благоприятным прогнозом по классификации IGCCCG проводится 3 курса химиотерапии по программе ВЕР или 4 курса по программе ЕР. Пациентам с промежуточным и неблагоприятным прогнозом – 4 курса ВЕР (или 4 курса по программе РЕI при противопоказаниях к блеомицину) (режимы химиотерапии см. в таблице 2).

Хирургическое лечение после ранее проведенной химиотерапии

Забрюшинная лимфаденэктомия

Резекция печени

Резекция легкого

Медиастинальная лимфодиссекция

Надключичная лимфаденэктомия

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день после выполнения операции - 7- 21 дней

Койко-день при проведении химиотерапии - 6-10 дней

Лечение резидуальной опухоли после химиотерапии

Резидуальная опухоль до 1 см – динамическое наблюдение.

При наличии резидуальной опухоли >1 см (в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.) после завершения химиотерапии и нормализации/значительном снижении уровня опухолевых маркеров показано выполнение циторедуктивного хирургического вмешательства (возможно несколько последовательных операций при локализации резидуальной опухоли в различных анатомических областях).

При обнаружении в резидуальной опухоли злокачественной герминогенной опухоли показано проведение химиотерапии второй линии (режимы Т1Р или Ve1Р): 2 курса в случае ее полного удаления, 4 курса – при неполном.

Наблюдение после лечения за пациентами (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога. Осмотр, АФП, ХГ, ЛДГ, УЗИ органов брюшной полости и малого таза – каждые 2 месяца – 1-й год; каждые 3 месяца – 2-й и 3-й года; далее – ежегодно (до 10 лет). Рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год.

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Перед началом химиотерапии рецидива важно исключить синдром «растущей зрелой тератомы» - появление или увеличение в размерах метастазов на фоне снижающихся/нормальных опухолевых маркеров. В данной ситуации показано хирургическое лечение в виде резекции метастазов или, при невозможности, их биопсии.

После одного хирургического лечения: проводится 4 курса химиотерапии по программе ВЕР. Вне зависимости от размера резидуальной опухоли после химиотерапии пациенткам с дисгерминомой показано динамическое наблюдение.

Лечение резидуальной опухоли после химиотерапии – см выше.

При прогрессировании заболевания после ранее проведенной химиотерапии первой линии (ВЕР или ЕР): проводится химиотерапии второй линии с включением **ифосфамида и цисплатина (TIP или VeIP)** – 4 курса (режимы химиотерапии см. в таблице 2). При наличии резидуальной опухоли после химиотерапии второй линии показано ее удаление. Если при патоморфологическом исследовании обнаруживается жизнеспособная злокачественная опухоль, то при семиноме возможно проведение послеоперационной лучевой терапии на данную область до СОД 36 Гр.

Если при патоморфологическом исследовании обнаруживается жизнеспособная злокачественная опухоль, содержащая элементы несеминомы, то при ее нерадикальном удалении показано проведение 4 курсов химиотерапии третьей линии (GEMOX, TGP). В тоже время при радикальном удалении рекомендуется динамическое наблюдение.

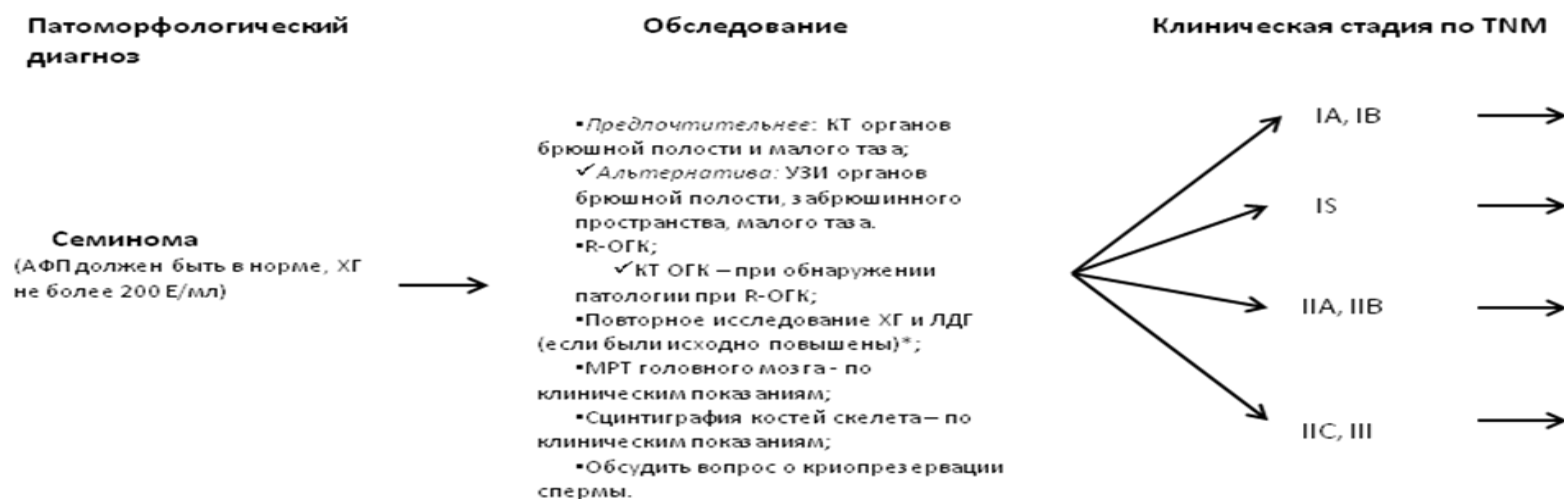
Таблица 2. Основные режимы химиотерапии при герминогенных опухолях.

Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
ВЕР	блеомицин 30 мг*	в/в, 2-20 мин.	1,3,5 дни	Основной режим.
	этопозид 100 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	3 курса – при благоприятном прогнозе по IGCCCG, 4 курса – при промежуточном/ неблагоприятном прогнозе по IGCCCG
	цисплатин 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
PEI	этопозид 75 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	4 курса – альтернатива 4 курсам ВЕР при противопоказаниях к блеомицину
	ифосфамид 1200 мг/м ²	в/в, 1-2 часа	1-5 дни	
	цисплатин 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
	уромитексан 800 мг	в/в, струйно	1-5 дни	
Режимы второй линии химиотерапии				

VeIP	ифосфамид 1200 мг/м ²	в/в, 1-2 часа	1-5 дни	4 курса – режим второй линии.
	цисплатин 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
	уромитексан 800 мг	в/в, струйно	1-5 дни	
	винбластин 0,11 мг/кг	в/в струйно	1,2 дни	
TIP	ифосфамид 1500 мг/м ²	в/в, 1-2 часа	2-5 дни	4 курса – предпочтительный режим второй линии.
	цисплатин 25 мг/м ²	в/в, 1 час	2-5 дни	
	уромитексан 800 мг	в/в, струйно	2-5 дни	
	паклитаксел 175 мг/м ²	в/в, 3 часа	1 день	
Режимы третьей линии химиотерапии				
TGP	паклитаксел 80 мг/м ²	в/в, 1 час	1,8 дни	4 – курса оптимальный режим химиотерапии, если ранее не применялся паклитаксел
	гемцитабин 800 мг/м ²	в/в, 30 мин.	1,8 дни	
	цисплатин 50 мг/м ²	в/в, 1 час	1,8 дни	
GemOX	Гемцитабин 1000 мг/м ²	в/в, 30 мин	1,8 дни	
	оксалиплатин 130 мг/м ²	в/в, 120 мин.	1 день	

* в РФ вместо блеомицина нередко применяется отечественный препарат этой же группы блеомицетин, несмотря на отсутствие исследований, подтверждающих его эквивалентность. При использовании блеомицетина, последний рекомендуется применять в разовой дозе 20 мг (60 мг за курс).

Схема 1. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ СЕМИНОМОЙ.



* В случае клинической I стадии заболевания (отсутствие проявлений заболевания) необходим мониторинг повышенных уровней маркеров каждые 7-14 дней до их нормализации или отсутствия их снижения для определения точной стадии заболевания.

Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СЕМИНОМой.

Клиническая стадия	Лечение	Наблюдение
IA, IB	Наблюдение; ✓ Для больных, согласных длительно и часто наблюдаться; или Адьювантная химиотерапия ✓ 1 курс карбоплатином в дозе AUC=7; или Лучевая терапия*; ✓ 20Гр на парааортальную область; ✓ <i>Противопоказания:</i> подковообразная почка, неспецифический язвенный колит, ранее проведенная лучевая терапия.	Осмотр, АФП, ХГ, ЛДГ, УЗИ органов брюшной полости и малого таза – каждые 2 месяца – 1-й год; каждые 4 месяца – 2-й и 3-й года; 4-й и 5-й года – каждые 6 месяцев, далее – ежегодно (до 10 лет). R-ОГК – выполняется каждый второй визит.
IS	Лучевая терапия*; ✓ 25-30Гр на парааортальную область; или Химиотерапия ✓ 3 курса ВЕР или 4 курса ЕР.	Осмотр, АФП, ХГ, ЛДГ, УЗИ органов брюшной полости и малого таза – каждые 2 месяца – 1-й год; каждые 4 месяца – 2-й год; 3-й год – 1 раз в полгода, далее – ежегодно (до 10 лет). R-ОГК – выполняется каждый второй визит.
IIA, IIB	Лучевая терапия*; ✓ 30Гр (IIA стадия) и 36Гр (IIB стадия) на парааортальную область + ипсилатеральная подвздошная область; или Химиотерапия ✓ 3 курса ВЕР или 4 курса ЕР.	Осмотр, АФП, ХГ, ЛДГ, УЗИ органов брюшной полости и малого таза – каждые 2 месяца – 1-й год; каждые 4 месяца – 2-й год; 3-й – 4-й годы – 1 раз в полгода, далее – ежегодно (до 10 лет). КТ органов брюшной полости (предпочтительно) – через 2 месяца после завершения лучевой терапии. R-ОГК – выполняется каждый второй визит.
IIIC, III	Химиотерапия. ✓ Хороший прогноз по IGCCCG: 3 курса ВЕР или 4 курса ЕР. ✓ Промежуточный прогноз по IGCCCG: 4 курса ВЕР.	См. Раздел «Стадии IIB, IIIC, III после проведенной химиотерапии»

ВЕР – блеомицин, этопозид, цисплатин;
ЕР – этопозид, цисплатин.

* Лучевая терапия должна проводиться на электронных ускорителях.

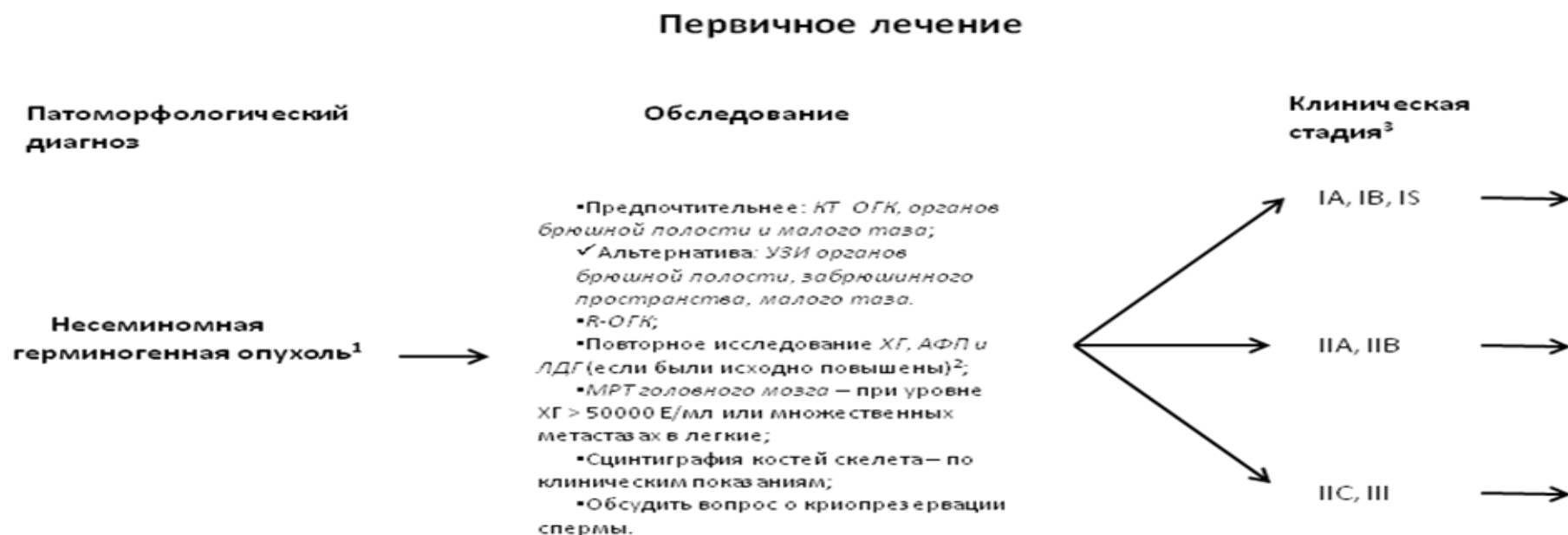
Схема 3. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СЕМИНОМой ЯИЧКА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ.



* При сохраняющемся повышенном (но не растущем) уровне ХГ — мониторинг его уровня, короткий курс заместительной терапии тестостероном, возможно — выполнение ПЭТ (позитрон-эмиссионная томография).

¹ РФП — радиофармпрепарат (18-фтордезоксиглюкоза).

Схема 4. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ НЕСЕМИНОМНЫМИ ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА.



¹ включая семиномы с повышенным АФП. ХГ > 200 Е/мл.

² В случае клинической I стадии заболевания (отсутствие проявлений заболевания) необходим мониторинг повышенных уровней маркеров каждые 7-14 дней до их нормализации или отсутствия их снижения для определения точной стадии заболевания.

³ В случае тяжелого общего состояния больного, обусловленного распространенным метастатическим процессом, показано немедленное начало системной химиотерапии. Диагноз в данной ситуации может основываться на типичной клинической картине и повышенных уровнях АФП и(или) ХГ.

**Схема 5. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕСЕМИНОМНЫМИ ГЕРМИНОГЕННЫМИ
ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА I СТАДИИ.**

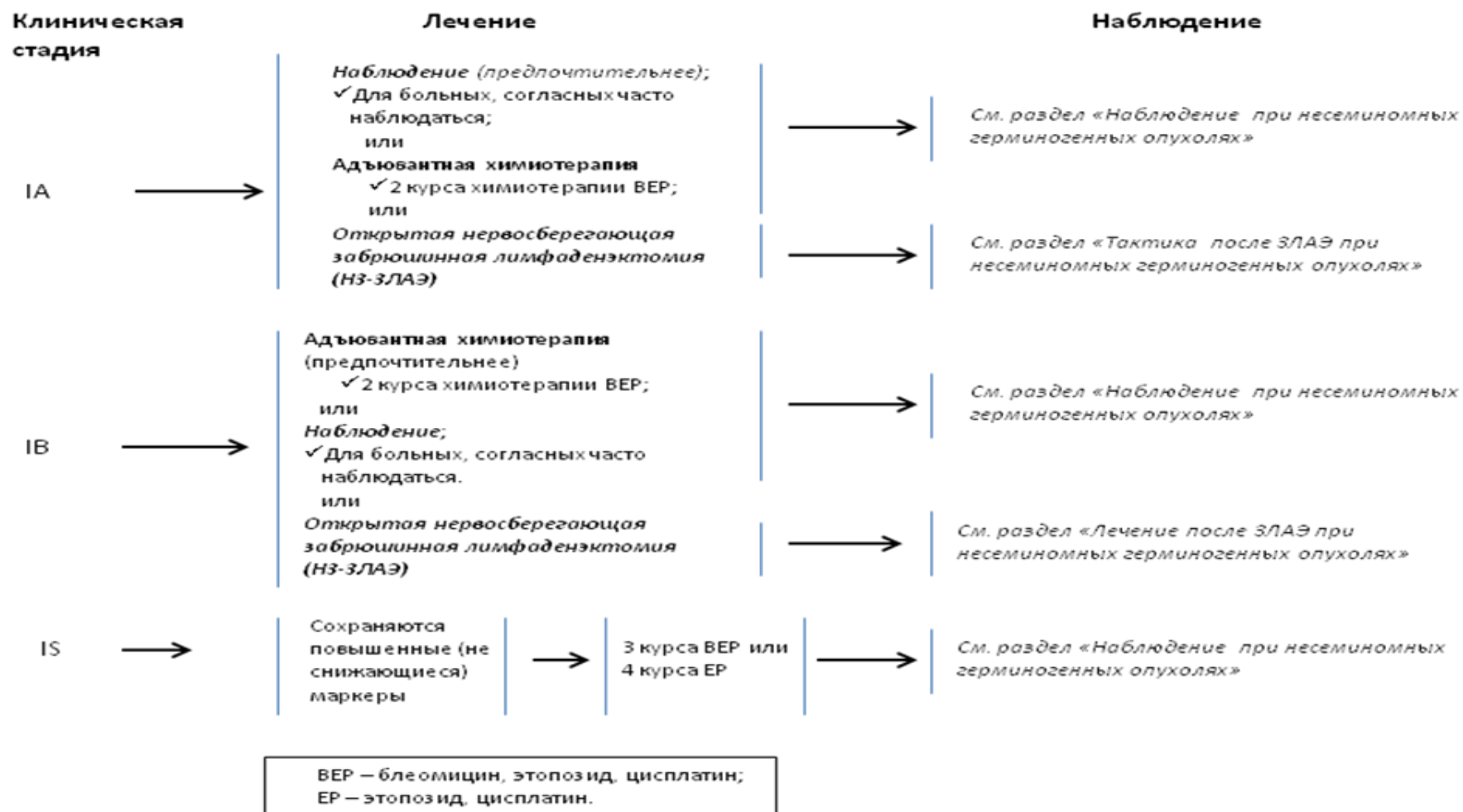


Схема 6. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НЕСЕМИНОМНЫМИ ГЕРМИНОГЕННЫМИ

ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА II A, B СТАДИЕЙ

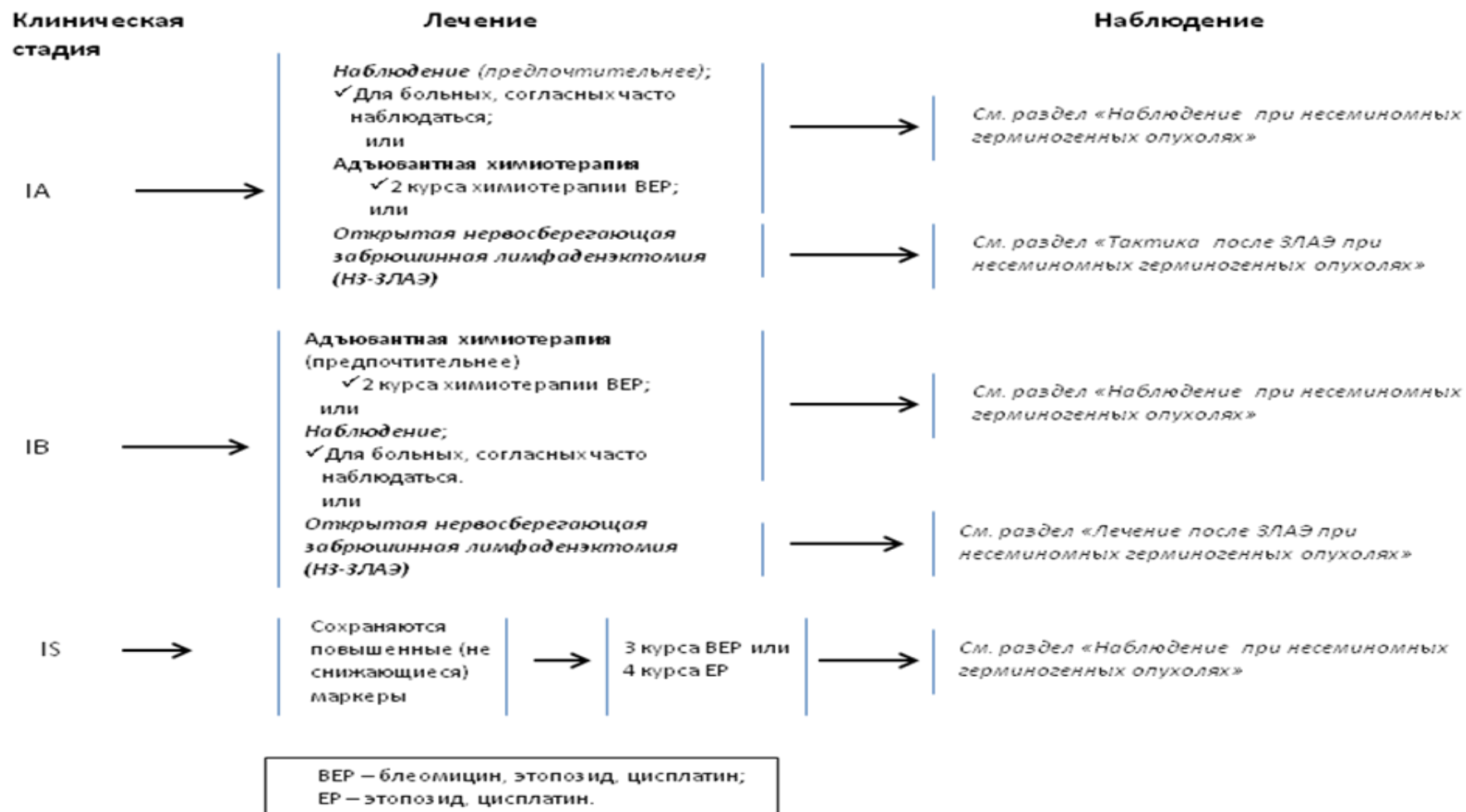


Схема 7. ЛЕЧЕНИЕ II А,В СТАДИЙ ПОСЛЕ ЗЛАЭ ПРИ НЕСЕМИНОМНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЯХ

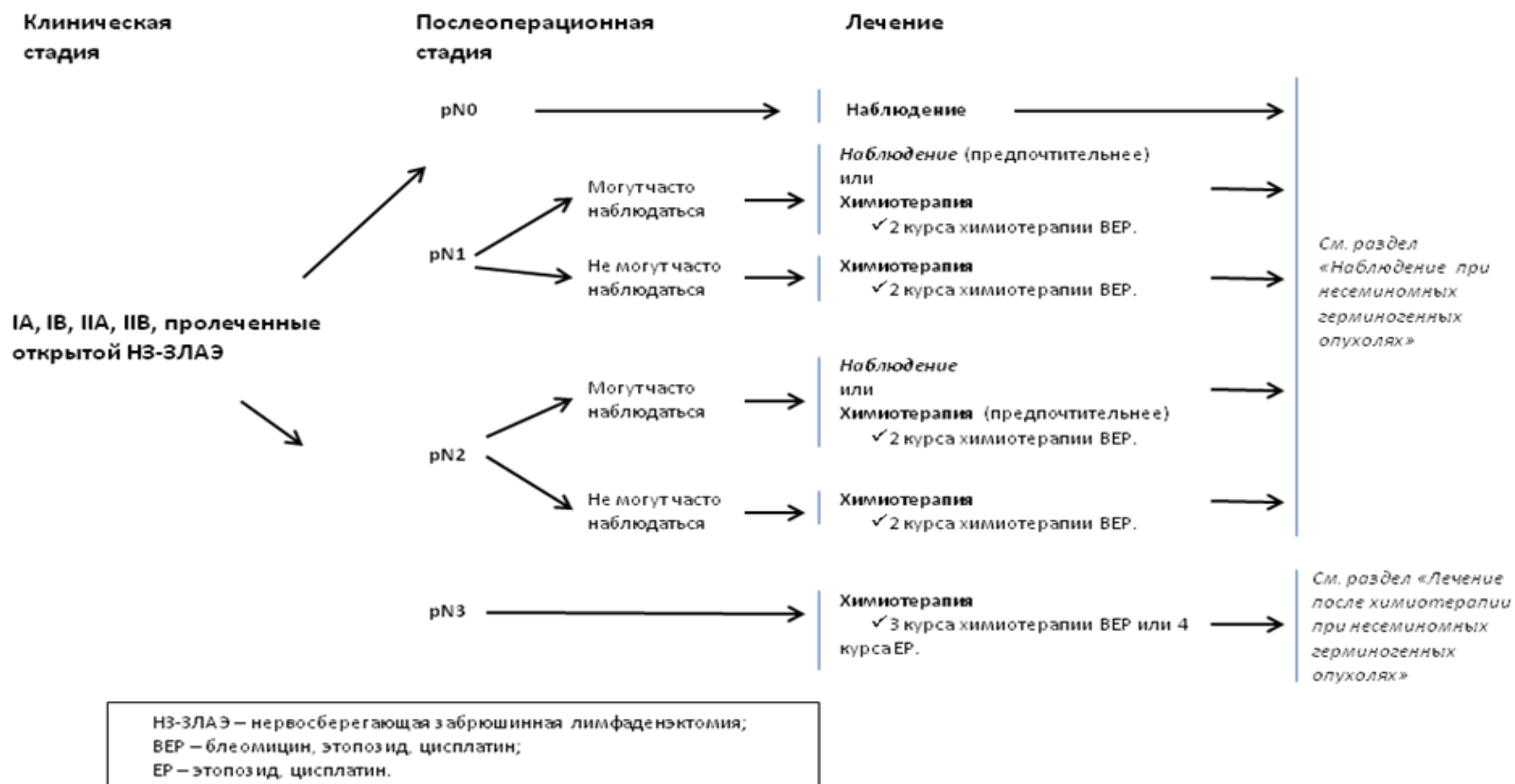
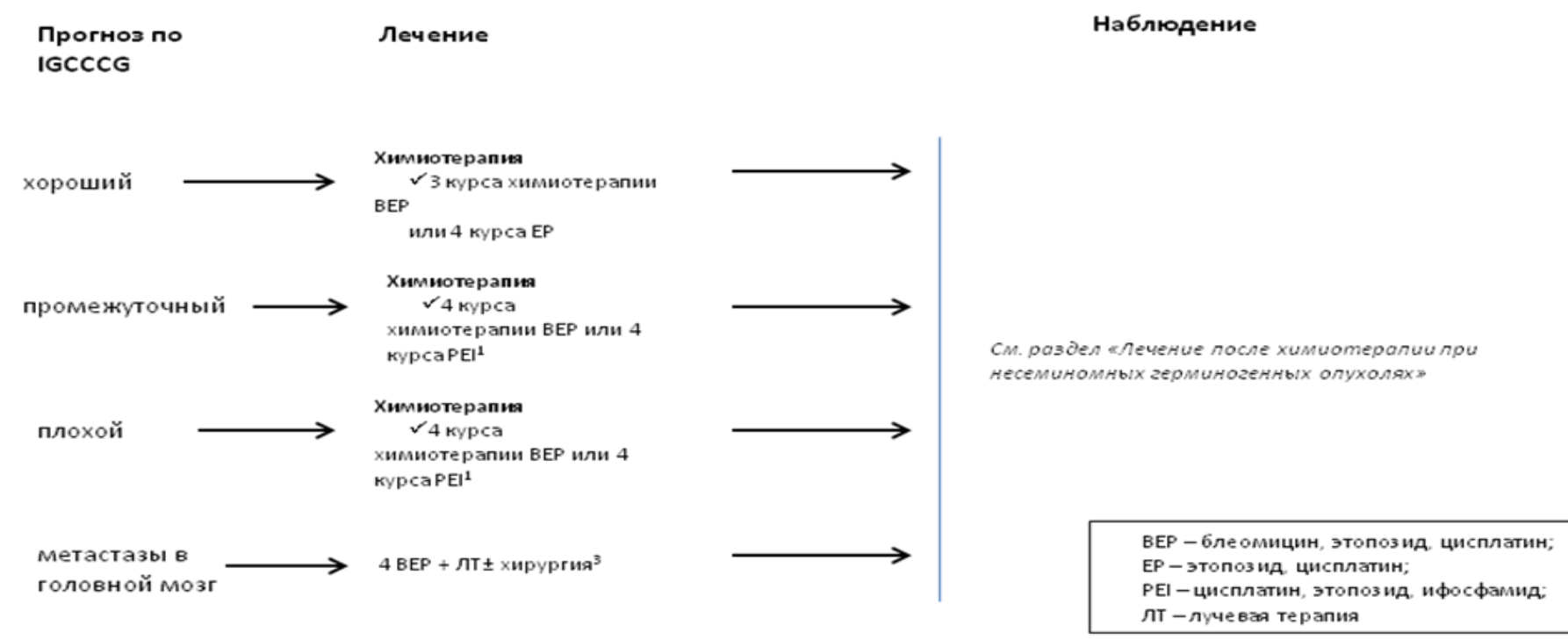


Схема 8. ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ НЕСЕМИНОМНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ (СТАДИЯ II-III)

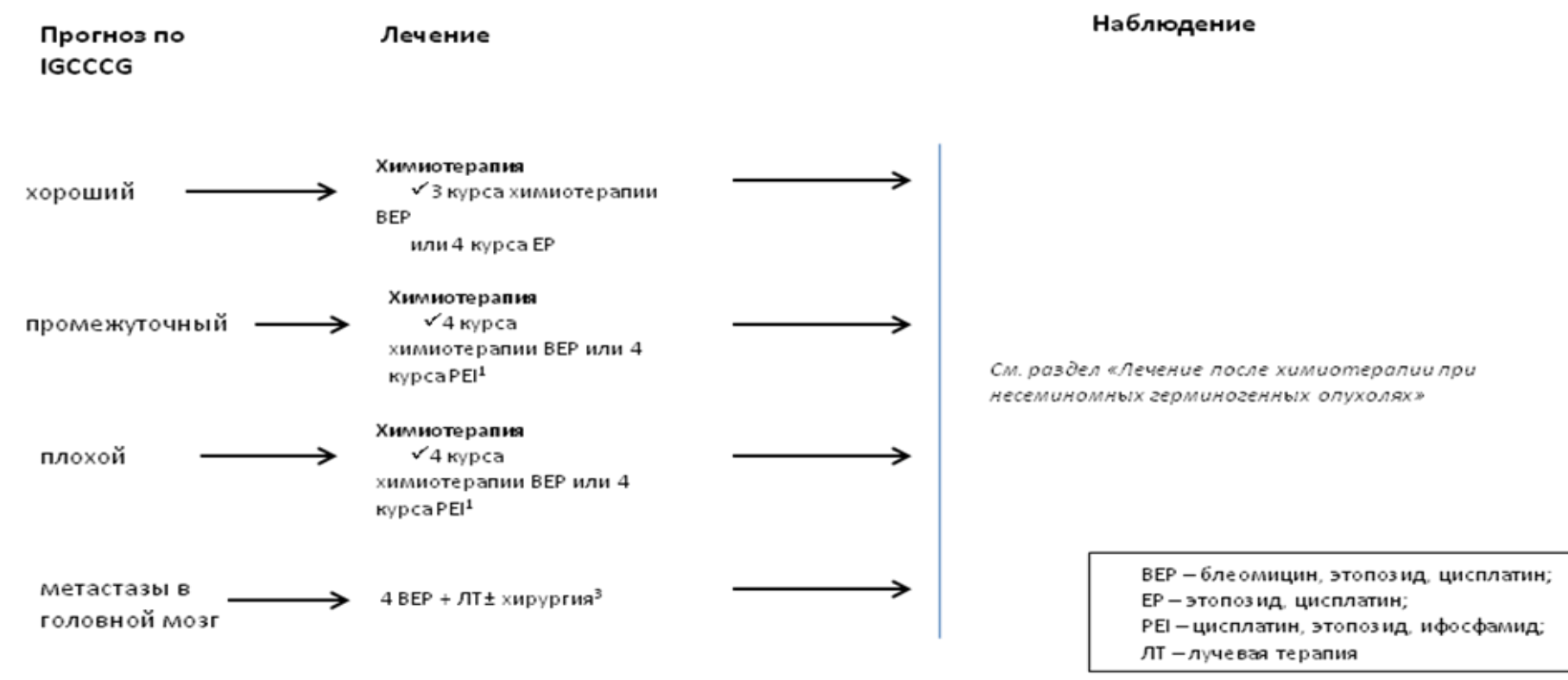


¹ Режим РЕI более токсичен, чем ВЕР. Однако возможно лечение режимом РЕI при противопоказаниях к применению блеомицина.

² В случае поражения нескольких анатомических областей, на первом этапе выполняется вмешательство на стороне максимального поражения. Оптимальный срок операции – 4-6 недель от последнего курса химиотерапии.

³ Одновременное химиолучевое лечение показано при симптомных метастазах. При бессимптомном поражении головного мозга – проведение лучевой терапии после завершения химиотерапии (снижается риск лучевых некрозов). В случае крупных метастазов с выраженной симптоматикой возможно хирургическое лечение с последующей химио(лучевой) терапией.

Схема 9. ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ НЕСЕМИНОМНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

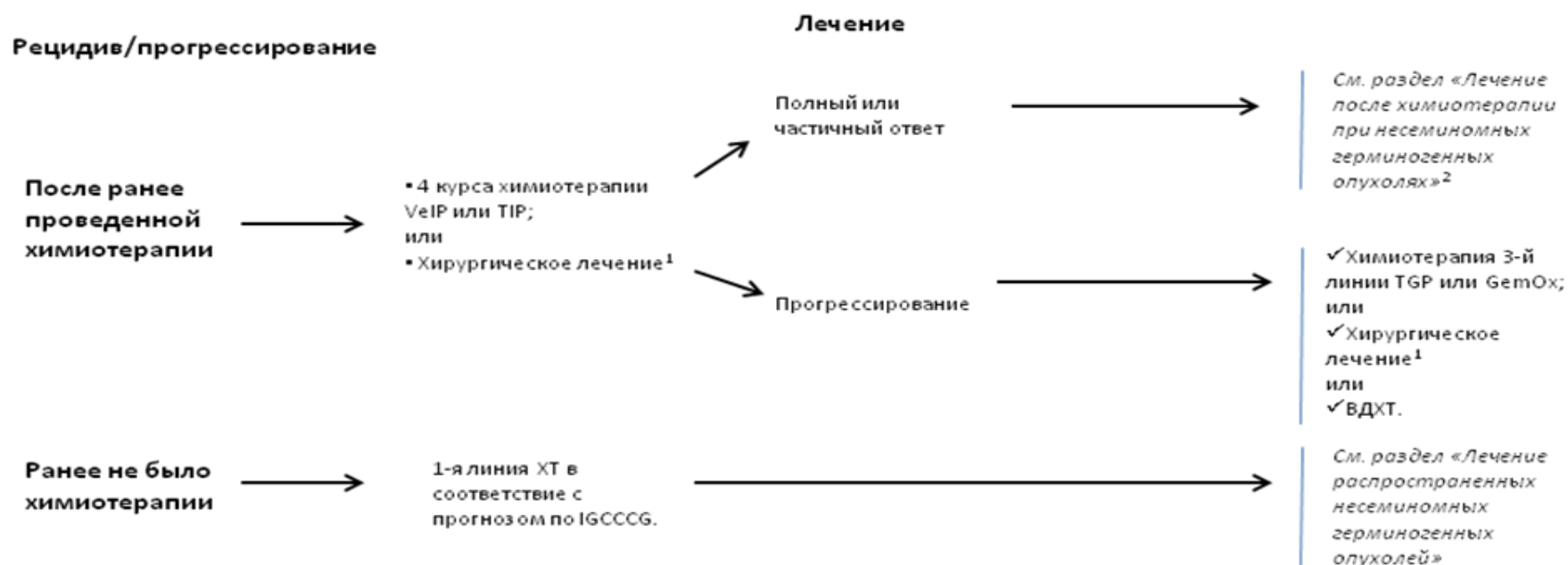


¹ Режим РЕИ более токсичен, чем ВЕР. Однако возможно лечение режимом РЕИ при противопоказаниях к применению блеомицина.

² В случае поражения нескольких анатомических областей, на первом этапе выполняется вмешательство на стороне максимального поражения. Оптимальный срок операции – 4-6 недель от последнего курса химиотерапии.

³ Одновременное химиолучевое лечение показано при симптомных метастазах. При бессимптомном поражении головного мозга – проведение лучевой терапии после завершения химиотерапии (снижается риск лучевых некрозов). В случае крупных метастазов с выраженной симптоматикой возможно хирургическое лечение с последующей химио(лучевой) терапией.

Схема 10. ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ НЕСЕМИНОМНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

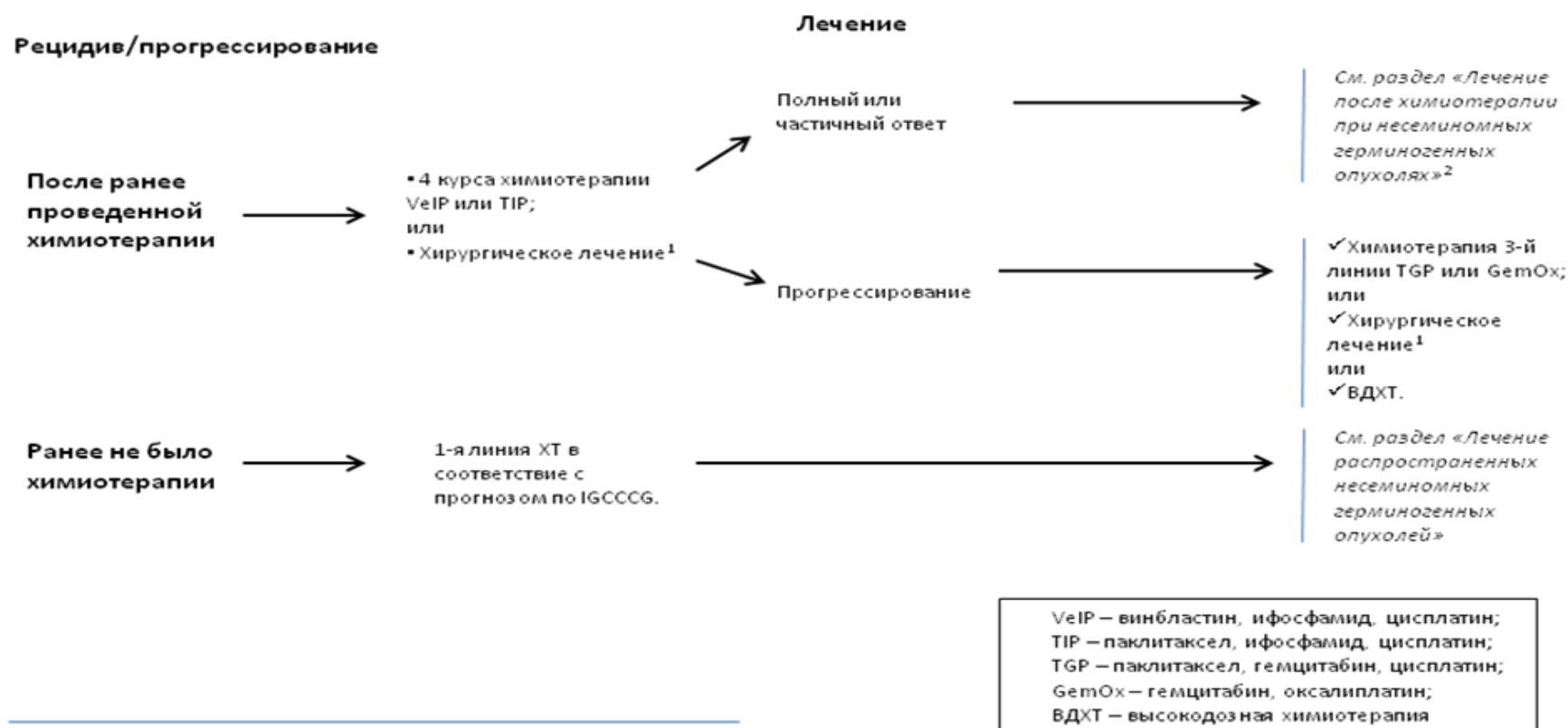


VeIP – винбластин, ифосфамид, цисплатин;
TIP – паклитаксел, ифосфамид, цисплатин;
TGP – паклитаксел, гемцитабин, цисплатин;
GemOx – гемцитабин, оксалиплатин;
ВДХТ – высокодозная химиотерапия

¹ Хирургическое лечение является методом выбора при поздних рецидивах ввиду их плохой чувствительности к ХТ. Также оно возможно и при изолированном поражении одной анатомической области при наличии других «неблагоприятных» факторов.

² Даже при достижении полного эффекта после ХТ 2-й линии необходимо рассмотреть вопрос о хирургическом лечении (НЗ-ЗЛАЭ в месте ранее расположенного рецидива).

Схема 11. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ПЕРВИЧНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ СЕМИНОМНЫМИ И НЕСЕМИНОМНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА.



¹ Хирургическое лечение является методом выбора при поздних рецидивах ввиду их плохой чувствительности к ХТ. Также оно возможно и при изолированном поражении одной анатомической области при наличии других «неблагоприятных» факторах.

² Даже при достижении полного эффекта после ХТ 2-й линии необходимо рассмотреть вопрос о хирургическом лечении (НЗ-ЗЛАЭ в месте ранее расположенного рецидива).

Схема 12. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СЕМИНОМНЫМИ И НЕСЕМИНОМНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА.

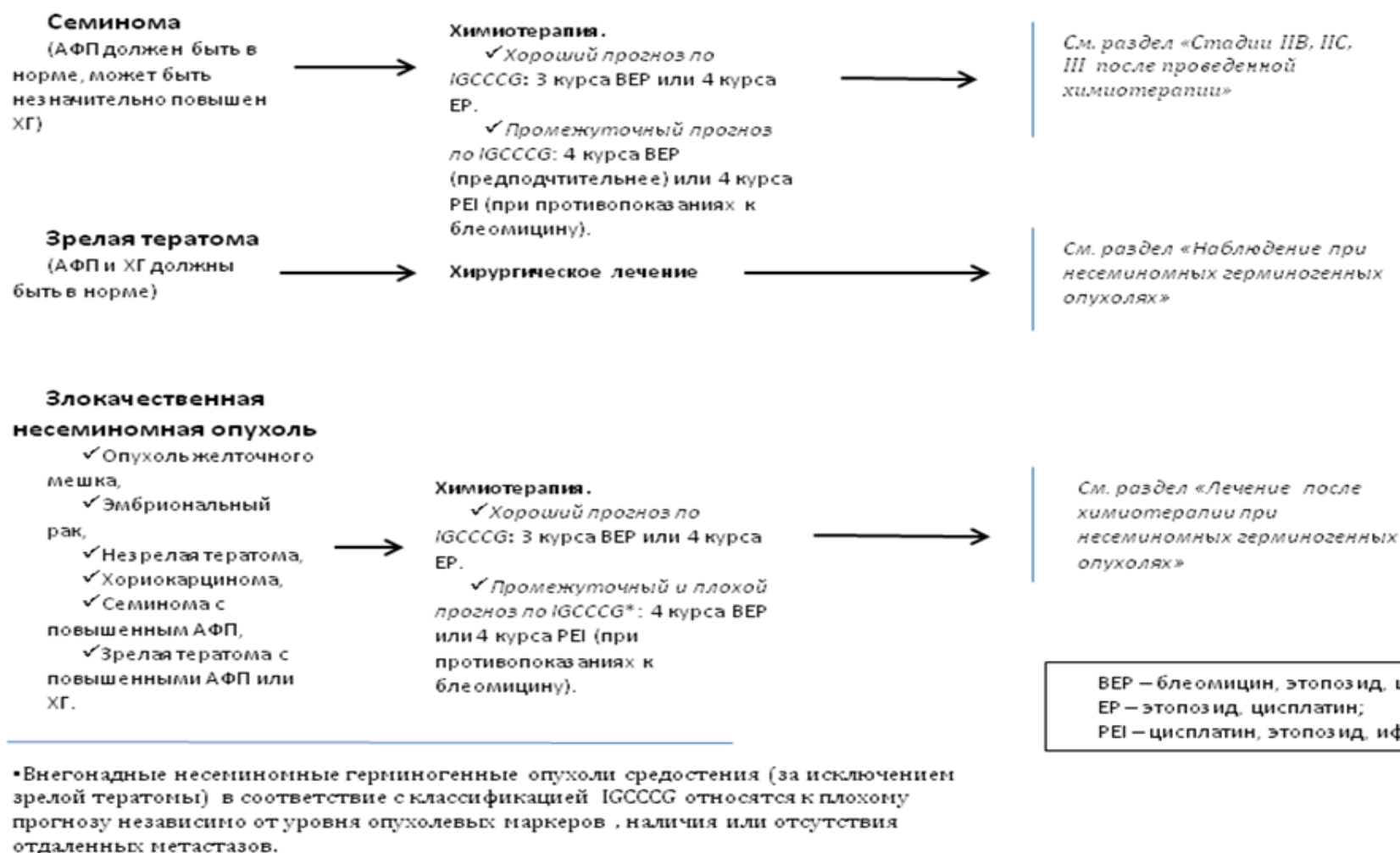


Схема 13. АЛГОРИТМ НАБЛЮДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СЕМИНОМНЫМИ И НЕСЕМИНОМНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА.**Наблюдение у больных I стадией, не получавших адъювантного лечения**

Года	Интервал между визитами, мес*.
1	1
2	2
3	3
4	4
5	6
6+	12

Наблюдение у больных I-III стадиями, после химиотерапии и(или) НЗ-ЗЛАЭ

Года	Интервал между визитами, мес*.
1	2-3
2	2-3
3	4
4	4
5	6
6+	12

* Каждый визит выполняется объективный осмотр, опухолевые маркеры, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и пахово-подвздошных областей. R-органов грудной клетки выполняется каждый второй визит. При внегонадных несеминозных опухолях средостения частота визитов как при опухолях яичка. Дополнительно выполняется КТ органов грудной клетки через 2 мес., 6 мес, 1 и 2 года после завершения химиотерапии.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПОЧКИ С64

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр

Анамнез заболевания и физикальное обследование

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза

Компьютерная и магнитно резонансная томография органов брюшной полости и малого таза

Рентгенография органов грудной клетки

ЭКГ стандартная

Нефросцинтиграфия

Консилиум онколога, радиотерапевта, химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Сцинтиграфия костей скелета

Компьютерная томография грудной клетки

Магнитно резонансная томография головного мозга (по показаниям)

Цитологическое исследование мочи при подозрении на уротелиальный рак

Цистоскопия

Биопсия опухоли под контролем УЗИ

Позитронно-эмиссионная томография

Интраоперационное ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Определение резус фактора

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий (до операции, после операции не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ мочи общий (до операции, после операции не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Биохимическая коагулография

Биохимическое исследование крови (билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, электролиты, сахар, протромбин, общий белок)

Цитологическое исследование операционного и биопсийного материала

Иммуноцитохимическое исследование

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование биопсийного материала

Патоморфологическое исследование операционного материала плановое

Иммуногистохимическое исследование

Патоморфологическое исследование операционного материала срочное

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

Локализованный рак почки

СТАДИЯ I (T1a N0 M0)

Хирургическое лечение

Лапароскопическая резекция почки

Резекция почки

Лапароскопическая нефрэктомия

Радикальная нефрэктомия

Радиочастотная абляция

Примечание. Проводят при невозможности выполнения хирургического вмешательства.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении радикальной нефрэктомии – 10-16 дней

Койко-день при выполнении лапароскопической нефрэктомии и лапароскопической резекции почки – 7-10 дней

Койко-день при выполнении резекции почки – 10-16 дней

Койко-день при радиочастотной абляции почки – 3-5 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ I-II (T1b-2 N0M0)

Хирургическое лечение

Лапароскопическая нефрэктомия

Радикальная нефрэктомия

Резекция почки

Примечание. Проводят при двустороннем опухолевом поражении почек, опухоли единственной почки

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении радикальной нефрэктомии – 10-16 дней

Койко-день при выполнении лапароскопической нефрэктомии – 7-10 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

Местно-распространенный и генерализованный рак почки

СТАДИЯ III (T3a N0 M0)

Хирургическое лечение

Радикальная нефрэктомия, парааортальная лимфаденэктомия

Лапароскопическая нефрэктомия, парааортальная лимфаденэктомия

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2 4 дня

Койко-день при выполнении радикальной нефрэктомии – 10-16 дней

Койко-день при выполнении лапароскопической нефрэктомии – 7-10 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ III (T3b-c N0-1 M0)

Хирургическое лечение

Радикальная нефрэктомия, тромбэктомия из нижней полой вены

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2 4 дня

Койко-день при выполнении радикальной нефрэктомии, тромбэктомии – 12-18 дня

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й год после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IV (T4 N1 M0, T1/4 N2 M0, T1/4 любая N M1)

Хирургическое лечение

Нефрэктомия (удаление солитарного или единичных метастазов)

Примечание. При наличии остаточной опухоли после хирургического лечения проводят лекарственную терапию (схемы см. ниже).

Нефрэктомия с последующим лекарственным лечением (схемы см. ниже)

Примечание. Проводят при наличии резектабельной первичной опухоли и множественных метастазов

Лекарственное лечение в самостоятельном плане

Примечание. Проводят при наличии нерезектабельной первичной опухоли и при невозможности хирургического вмешательства

Схемы см. ниже

Симптоматическая терапия

Примечание. Проводят при невозможности выполнения хирургического вмешательства и проведения лекарственного лечения.

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении радикальной нефрэктомии – 16-20 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

РЕЦИДИВЫ И МЕТАСТАЗЫ РАКА ПОЧКИ МЕСТНЫЙ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫЙ РЕЦИДИВ

Хирургическое лечение

Удаление местного рецидива

Лекарственное лечение.

Проводят при наличии резектабельной первичной опухоли и множественными метастазами.

Терапия 1-й линии

Процент назначения	схема	Разовая доза	Периодичность , дни
30%	Интерферон альфа (проводят преимущественно при изолированном метастатическом поражении легких)	6-20 млн Ед подкожно	3 раза в неделю
40%	Сунитиниб	50 мг/сутки	Курс 4 недели 2 недели перерыв
30%	Авастин Интерферон альфа	10 мг/кг 6-20 млн Ед подкожно	1 раз в 14 дней 3 раза в неделю

Терапия 2-й линии

Назначается в зависимости от терапии 1-й линии

Процент назначения	схема	Разовая доза	Периодичность , дни
30%	Сорафениб	800 мг сутки	Непрерывно длительно
70%	Эверолимус	10 мг\сут	Непрерывно длительно

Солитарные или единичные метастазы**Хирургическое лечение**

Удаление метастазов

Множественные метастазы**Лекарственное лечение**

Схемы см. выше

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-4 дня

Койко-день при удалении метастазов – 10-12 дней

Койко-день при паллиативной лучевой терапии – 28 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОЧКИ

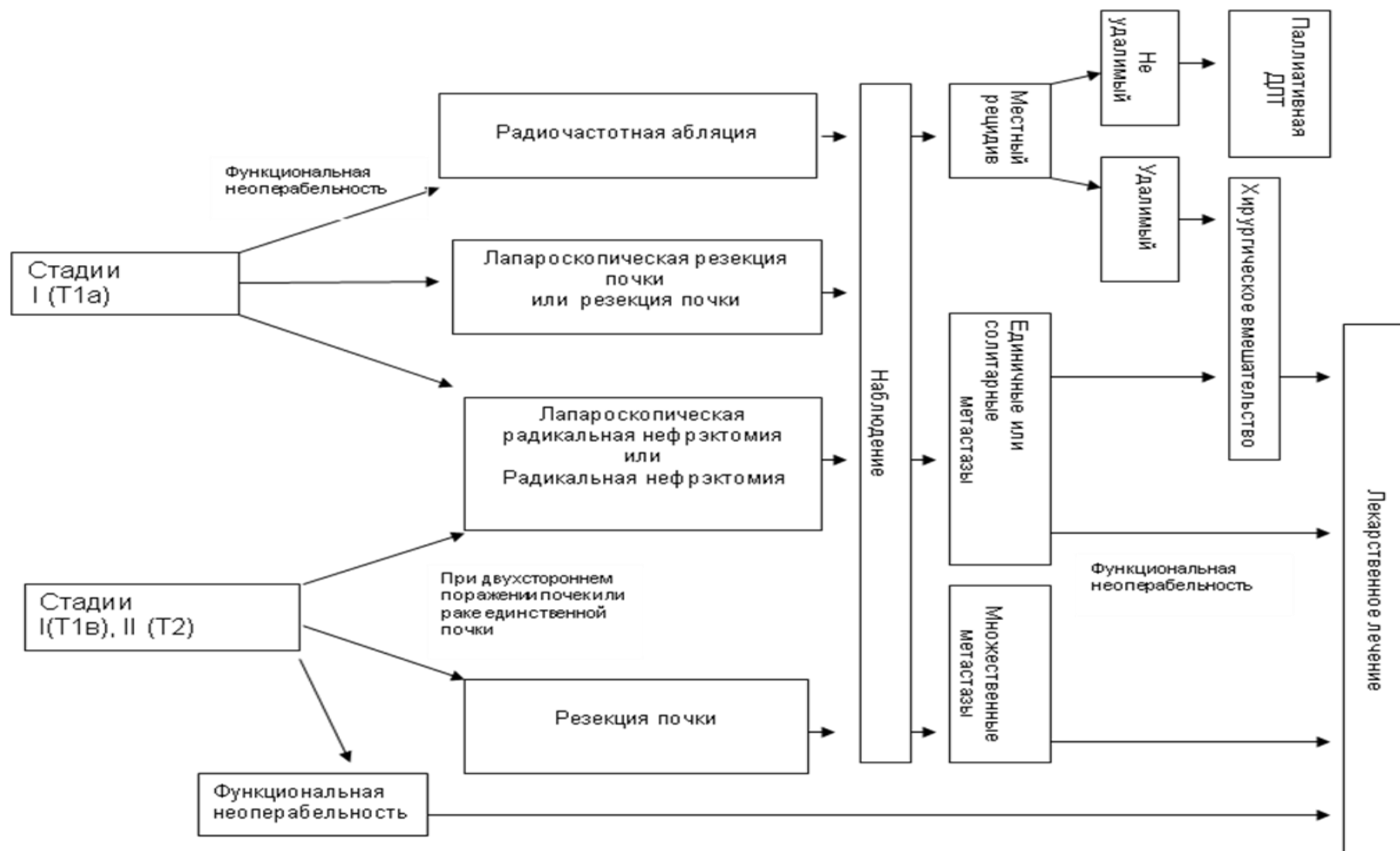
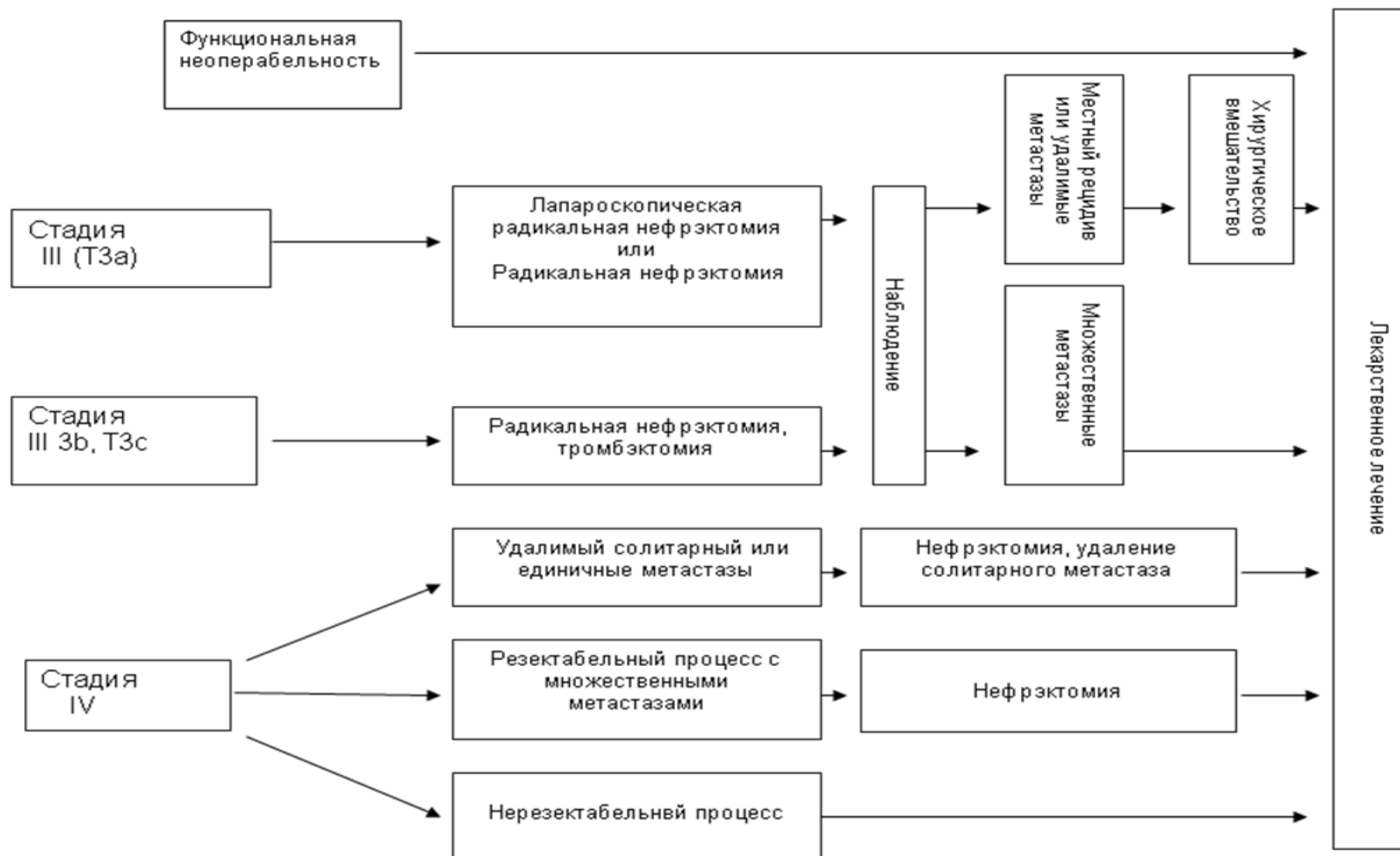


Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОЧКИ

РАК МОЧЕТОЧНИКА C66

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза

Компьютерная томография органов брюшной полости/таза или магнитно резонансная томография органов брюшной полости

Рентгенография органов грудной клетки

ЭКГ стандартная

Нефросцинтиграфия

Рентгенография зон поражения скелета

Цистоскопия

Биопсия опухоли под контролем ультразвукового исследования

Консилиум онколога, радиотерапевта, химиотерапевта

Цитологическое исследование мочи

Дополнительные процедуры

Магнитно резонансная томография головного мозга (по показаниям),

Уретероскопия

Сцинтиграфия костей скелета

Экскреторная урография

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей

Консультация анестезиолога

Динамическая нефросцинтиграфия

Компьютерная томография грудной клетки

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Исследование крови на резус фактор

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий (до начала лечения, в процессе лечения не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ крови общий при химиотерапии и лучевом лечении не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения

Анализ мочи общий (до начала лечения, в процессе лечения не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Общий анализ мочи при лучевом лечении и химиотерапии не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения

Биохимическая коагулография (по показаниям)

Биохимическое исследование крови (билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, электролиты, сахар, протромбин, общий белок) до начала лечения, в процессе лечения, перед выпиской

Цитологическое исследование осадка мочи с целью выявления элементов опухоли

Цитологическое исследование операционного материала

Иммуноцитохимическое исследование

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование операционного материала срочное и плановое

Иммуногистохимическое исследование

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ**СТАДИЯ 0-I (Ta N0 M0, Tis N0 M0, T1 N0 M0)****Хирургическое лечение**

Эндоскопическая (с использованием уретеропиелоскопии) электро или лазерная резекция мочеточника или электро или лазерная коагуляция опухоли

Нефруретерэктомия с резекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря

Нефруретерэктомия с трансуретральной электрорезекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря

Лапароскопическая нефруретерэктомия с трансуретральной электрорезекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении операции – 7-14 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ II-III (T2 N0 M0, T3 N0 M0)

Хирургическое лечение

Нефруретерэктомия с резекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря с парааортальной (паракавальной) и подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией

Нефруретерэктомия с трансуретральной электрорезекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря с парааортальной (паракавальной) и подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией Лапароскопическая нефруретерэктомия с трансуретральной электрорезекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря с парааортальной (паракавальной) и подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-14 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IV (T4 N0 M0, T любая N1-3 M0, T любая N любая M1)

Хирургическое лечение

Нефруретерэктомия с резекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря с парааортальной (паракавальной) и подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией

Нефруретерэктомия с трансуретральной электрорезекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря с парааортальной (паракавальной) и подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией

Оперативное вмешательство с целью удаления отдаленных метастазов

Примечание. Проводят в стадии Tis 3 N0 M1 при условии, что первичная опухоль и отдаленные метастазы могут быть удалены хирургическим путем

Комбинированное лечение

I вариант с использованием хирургического и лучевого компонентов.

Примечание. Проводят в стадии Tis 3 N1 3 M0 1, T4 N0 3 M0 1 при условии, что первичная опухоль и метастазы могут быть удалены хирургическим путем

Хирургический компонент

Нефруретерэктомия с резекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря с парааортальной (паракавальной) и подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией с резекцией соседних органов

Оперативное вмешательство с целью удаления отдаленных метастазов

Лучевой компонент

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 30 40Гр (R графия, КТ, 2 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 40 50Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

II вариант с использованием хирургического и химиотерапевтического компонентов

Примечание. Проводят в в стадии Tis 3 N0 M1, когда отдаленные метастазы не могут быть удалены хирургическим путем

Хирургический компонент

Нефруретерэктомия с резекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря

Нефруретерэктомия с трансуретральной электрорезекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря

Рекомендуемые схемы химиотерапии

Стадия IV – радикальное хирургическое лечение, комбинированное лечение

Процент назначения	схема	Разовая доза	Периодичность , дни
90 %	Гемцитабин	1250 мг\м ²	1,8 дни
	Цисплатин	75 мг\м ²	1 день
10%	Гемцитабин	1000 мг\м ²	1,8,15 дни

III вариант с использованием хирургического, лучевого и химиотерапевтического компонентов

Примечание. Проводят при стадиях Tis 3 N1 3 M0 1, T4N0M1, когда возможно удаление первичной опухоли и невозможно удаление метастазов

Хирургический компонент

Нефруретерэктомия с резекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря или нефруретерэктомия с трансуретральной электрорезекцией прилежащего к устью мочеточника участка стенки мочевого пузыря(при первичной опухоли, соответствующей Tis 3)

Расширенная и/или комбинированная нефруретерэктомия (при первичной опухоли, соответствующей T4)

Лучевой компонент

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 45 50Гр (R графия, КТ, 2 2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 45 50Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Химиотерапевтический компонент

Схемы см. выше

Паллиативная химиотерапия

Примечание. Проводят при невозможности выполнения хирургического и комбинированного лечения

Процент назначения	схема	Разовая доза	Периодичность , дни
80%	Гемцитабин	1250 мг\м ²	1,8 дни
	Цисплатин	75 мг\м ²	1 день
10%	Гемцитабин	1000 мг\м ²	1,8,15 дни
10%	Метотрексат	30 мг\м ²	1 день
	Винбластин	3 мг\м ²	2 день
	Доксорубицин	30 мг\м ²	2 день
	Цисплатин	70 мг\м ²	2 день

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении операции – 10-14 дней

Койко-день при лучевом компоненте комбинированного лечения – 28 дней.

Койко-день при проведении химиотерапии (1 курс) – 36 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

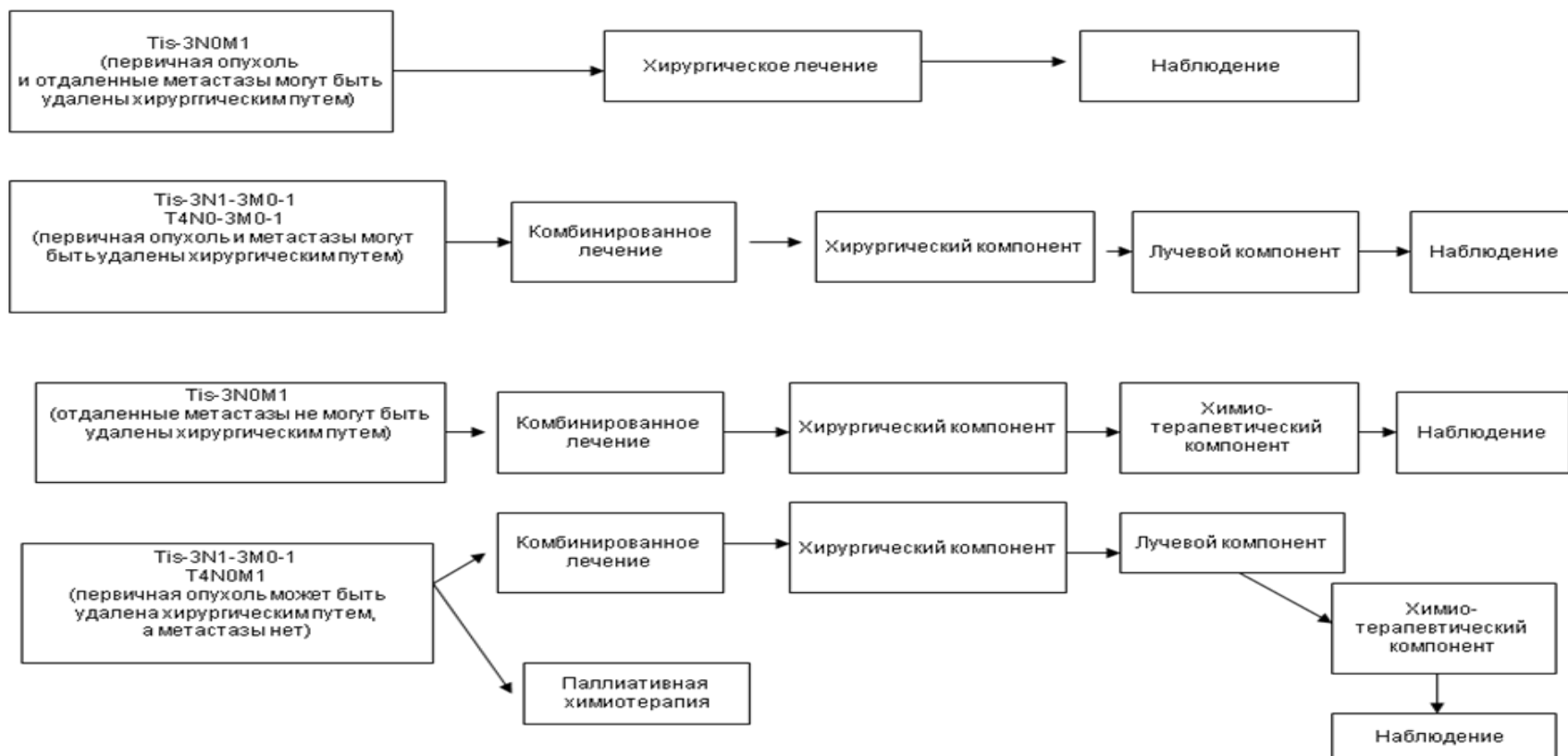
1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

**Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕТОЧНИКА 0-III
СТАДИИ.**



Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕТОЧНИКА IV СТАДИИ**(T4N0M0, ЛЮБАЯ TN1-3M0, ЛЮБАЯ T ЛЮБАЯ NM1).**

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С67

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр

Анамнез заболевания и физикальное обследование

Рентгенография органов грудной клетки

ЭКГ стандартная

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, (трансабдоминальное и трансректальное у мужчин и трансабдоминальное, трансректальное и трансвагинальное у женщин)

Цистоскопия с биопсией

Консультация заведующим отделением

Консилиум онколога, радиотерапевта и химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Сцинтиграфия костей скелета

Магнитнорезонансная томография головного мозга (по показаниям)

Магнитнорезонансная томография органов брюшной полости и малого таза

Консультация терапевта

Цистоскопия с флуоресцентной диагностикой

Флуоресцентная гибридизация in situ осадка мочи

Консультация анестезиолога

Лабораторные исследования

Определение группы крови Исследование крови на резус фактор

Определение антител к Treponema pallidum

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий (до начала лечения, в процессе лечения не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ крови общий при химиотерапии и лучевом лечении не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения

Анализ мочи общий (до начала лечения, в процессе лечения не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ мочи общий при химиотерапии и лучевом лечении не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения

Анализ мочи на UBC

Биохимическая коагулография (по показаниям)

Биохимическое исследование крови (билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, электролиты, сахар, протромбин, общий белок) – до начала лечения, в процессе лечения, перед выпиской

Цитологическое исследование мочи

Цитологическое исследование отпечатков с биопсийного материала

Иммуноцитохимическое исследование

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование операционного материала

Иммуногистохимическое исследование

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

ЛЕЧЕНИЕ

Поверхностный (немышечно/инвазивный) рак мочевого пузыря

СТАДИЯ I (T1N0M0)

Группы риска рецидива заболевания

Группа низкого риска: cTa-T1, первичная опухоль, единичная опухоль до 3 см, G1.

Группа промежуточного риска: cTa-T1, опухоль более 3 см или множественные опухоли (2-7), G1-2,

Группа высокого риска: cTa-T1, множественные опухоли (более 7), G1-2, или G3, на фоне carcinoma in situ

Хирургическое лечение

Трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря, однократное введение цитостатика

Повторная трансуретральная резекция мочевого пузыря у больных высокого риска через 1 месяц после предыдущей ТУР мочевого пузыря

Резекция мочевого пузыря

Примечание. После операции при промежуточном и неблагоприятном прогнозе проводят внутрипузырную химиотерапию (митомицин 40 мг, 6-8 введений) или БЦЖ-терапию, или фотодинамическую терапию.

Фотодинамическая терапия

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150 - 300 Дж/см²

Фотодинамическая терапия при R1

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150 - 300 Дж/см²

Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении ТУР мочевого пузыря – 3-7 дней

Койко-день при выполнении резекции мочевого пузыря – 10-14 дней

Койко-день при выполнении ФДТ – 10-12 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

Инвазивный (мышечно/инвазивный) и генерализованный рак мочевого пузыря СТАДИЯ II (T2a,b N0M0)

Хирургическое лечение

Резекция мочевого пузыря

Радикальная цистэктомия с уретерокутанеостомией

Радикальная цистэктомия с пластикой сегментом тонкой, толстой кишки

Комбинированное лечение

ТУР или резекция мочевого пузыря в плане комбинированного лечения с последующей лучевой и химиотерапией

Лучевая терапия

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50-70 Гр (R-графия, КТ 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 70 Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Примечание: СОД лучевой терапии зависит от радикализма оперативного вмешательства (P0-P1).

Химиотерапия

Системное химиотерапевтическое лечение

Процент назначения	схема	Разовая доза	Периодичность , дни
90 %	Гемцитабин	1250 мг\м ²	1,8 дни
	Цисплатин	75 мг\м ²	1 день
10%	Гемцитабин	1000 мг\м ²	1,8,15 дни

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Проводят при невозможности выполнения хирургического вмешательства или отказе больного от операции

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 60-70 Гр (R-графия, КТ, 2%2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 70 Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 46-50 Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 45-50 Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-4 дня

Койко-день до при резекции мочевого пузыря – 10-14 дней

Койко-день при цистэктомии с уретерокутанеостомией 10-14 дней

Койко-день при цистэктомии с пластикой сегментом тонкой кишки 14-21 дней

Койко-день при лучевом компоненте комбинированного лечения 5-20 дней

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане 42-49 дней

Койко-день при проведении химиотерапии 15-28 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й - 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ III (T3a, b N0M0)**Хирургическое лечение**

Радикальная цистэктомия с уретерокутанеостомией

Радикальная цистэктомия с пластикой сегментом тонкой, толстой кишки

Комбинированное лечение

Резекция мочевого пузыря в плане комбинированного лечения с последующей лучевой и химиотерапией

Лучевая терапия

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50-70 Гр (R-графия, КТ 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 70 Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Примечание: СОД лучевой терапии зависит от радикализма оперативного вмешательства (P0-P1).

Химиотерапия

Процент назначения	схема	Разовая доза	Периодичность , дни
90 %	Гемцитабин	1250 мг\м ²	1,8 дни
	Цисплатин	75 мг\м ²	1 день
10%	Гемцитабин	1000 мг\м ²	1,8,15 дни

Лучевая терапия в сочетании с последующей химиотерапией в самостоятельном плане

Примечание. Проводят при невозможности выполнения хирургического вмешательства или отказе больного от операции

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 60 Гр (R-графия, КТ, 22,5D) Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 70 Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40-45 Гр (R-графия, КТ, 22,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 45-50 Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Химиотерапия

Схемы см. выше

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-4 дня

Койко-день при резекции мочевого пузыря – 10-14 дней

Койко-день при цистэктомии с уретерокутанеостомией – 10-14 дней

Койко-день при цистэктомии с пластикой сегментом тонкой кишки – 14-21 дней

Койко-день при лучевом компоненте комбинированного лечения – 5-20 дней

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане – 42-49 дней

Койко-день при проведении химиотерапии – 15-28 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ III (T4aN0M0),

СТАДИЯ IV (T4bN0M0, любая T N1/3M0)

Хирургическое лечение

Радикальная цистэктомия с уретерокутанеостомией

Радикальная цистэктомия с пластикой сегментом тонкой, толстой кишки

Примечание. При наличии остаточной опухоли проводят лучевую терапию

Послеоперационная лучевая терапия (при наличии остаточной опухоли)

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 70 Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 70 (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Лучевая терапия в сочетании с последующей химиотерапией в самостоятельном плане

Примечание. Проводят при невозможности выполнения хирургического вмешательства

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 60 Гр (R-графия, КТ, 22,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 70 Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Химиотерапия

Схемы см. выше

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при цистэктомии с уретерокутанеостомией – 10-14 дней

Койко-день при цистэктомии с пластикой сегментом тонкой кишки – 14-21 дней

Койко-день при проведении химиотерапии – 28 дней

Койко-день при проведении лучевой терапии в самостоятельном плане – 42-49 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й –2-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца

3-й - 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

СТАДИЯ IV (любая Т любая N M1)

Первично генерализованный, метастатический рак мочевого пузыря

Процент назначения	схема	Разовая доза	Периодичность , дни
80%	Гемцитабин	1250 мг\м ²	1,8 дни
	Цисплатин	75 мг\м ²	1 день
10%	Гемцитабин	1000 мг\м ²	1,8,15 дни
10%	Метотрексат	30 мг\м ²	1 день
	Винбластин	3 мг\м ²	2 день
	Доксорубицин	30 мг\м ²	2 день
	Цисплатин	70 мг\м ²	2 день

Примечание. При клинической стадии процесса IVст cT4aN1-3M0 проводят 2-4 курса неoadъювантной химиотерапии с последующим выполнением радикальной простатэктомии, в послеоперационном – 4-6 курсов.

Симптоматическая терапия

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 2-3 дня

Койко-день при проведении химиотерапии – 15-28 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

Контрольное обследование – 1 раз в 3 месяца

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

При развитии местного поверхностного рецидива – ТУР или резекция мочевого пузыря с последующей внутривульварной химио или иммунотерапией.

При развитии инвазивного рака мочевого пузыря – резекция мочевого пузыря или радикальная цистэктомия.

При наличии противопоказаний к хирургическому лечению – лучевая терапия в самостоятельном плане

Конвенциональная л/т РОД 2 Гр, СОД 60Гр (R-графии, КТ, 2–2,5D) Конформная л/т РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК) или

Лучевая терапия в сочетании с последующей химиотерапией в самостоятельном плане

Конвенциональная л/т РОД 2 Гр, СОД 60Гр (R-графии, КТ, 2–2,5D) Конформная л/т РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК) + химиотерапия (схемы см. выше)

Фотодинамическая терапия при развитии местного поверхностного рецидива

Проведение сеанса ФДТ через оптимальные интервалы после введения фотосенсибилизатора

Доза лазерного облучения – 150 -350 Дж/см²

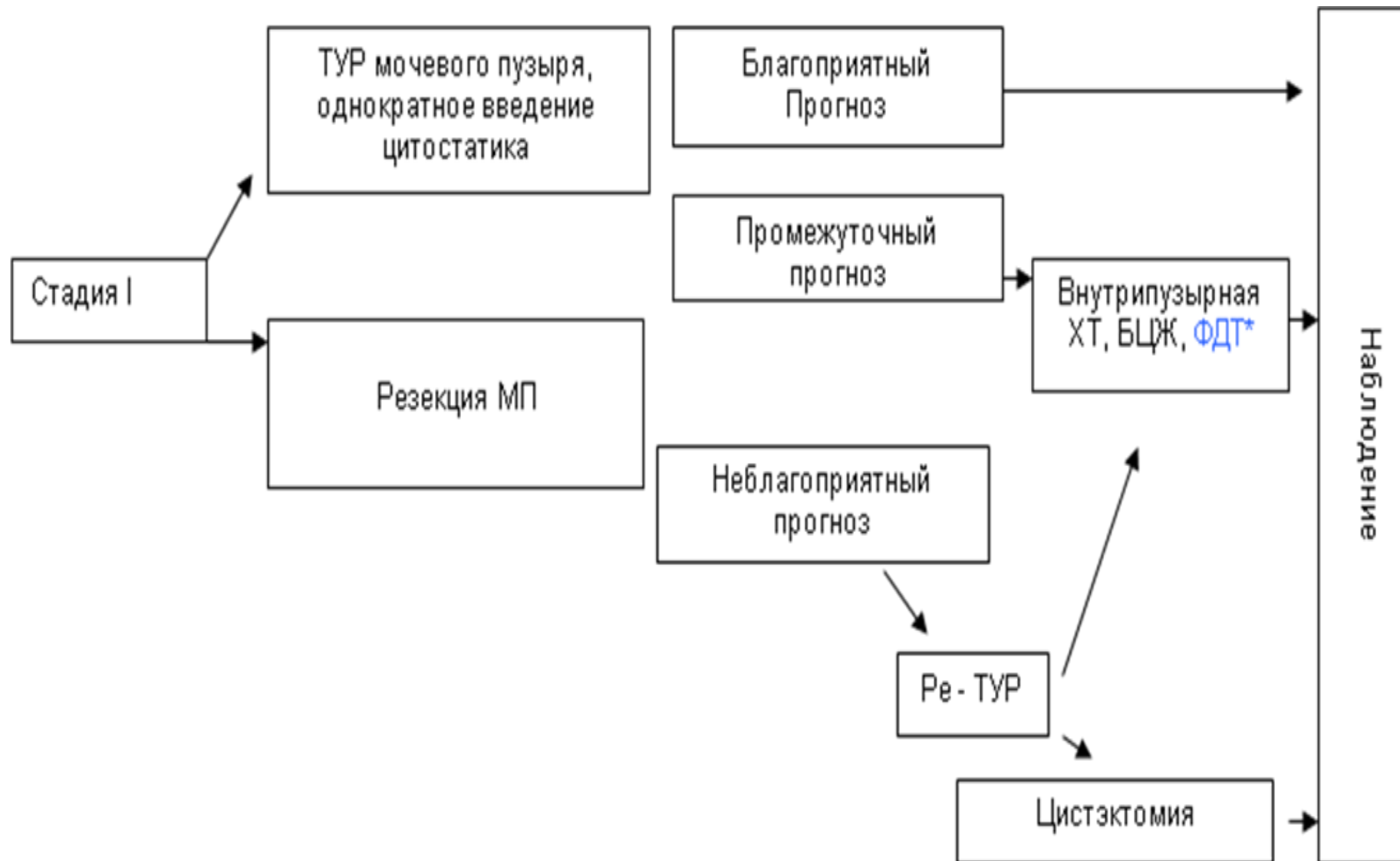
Обеспечение фотодинамической терапии

Дозиметрический расчет полей облучения при фотодинамической терапии

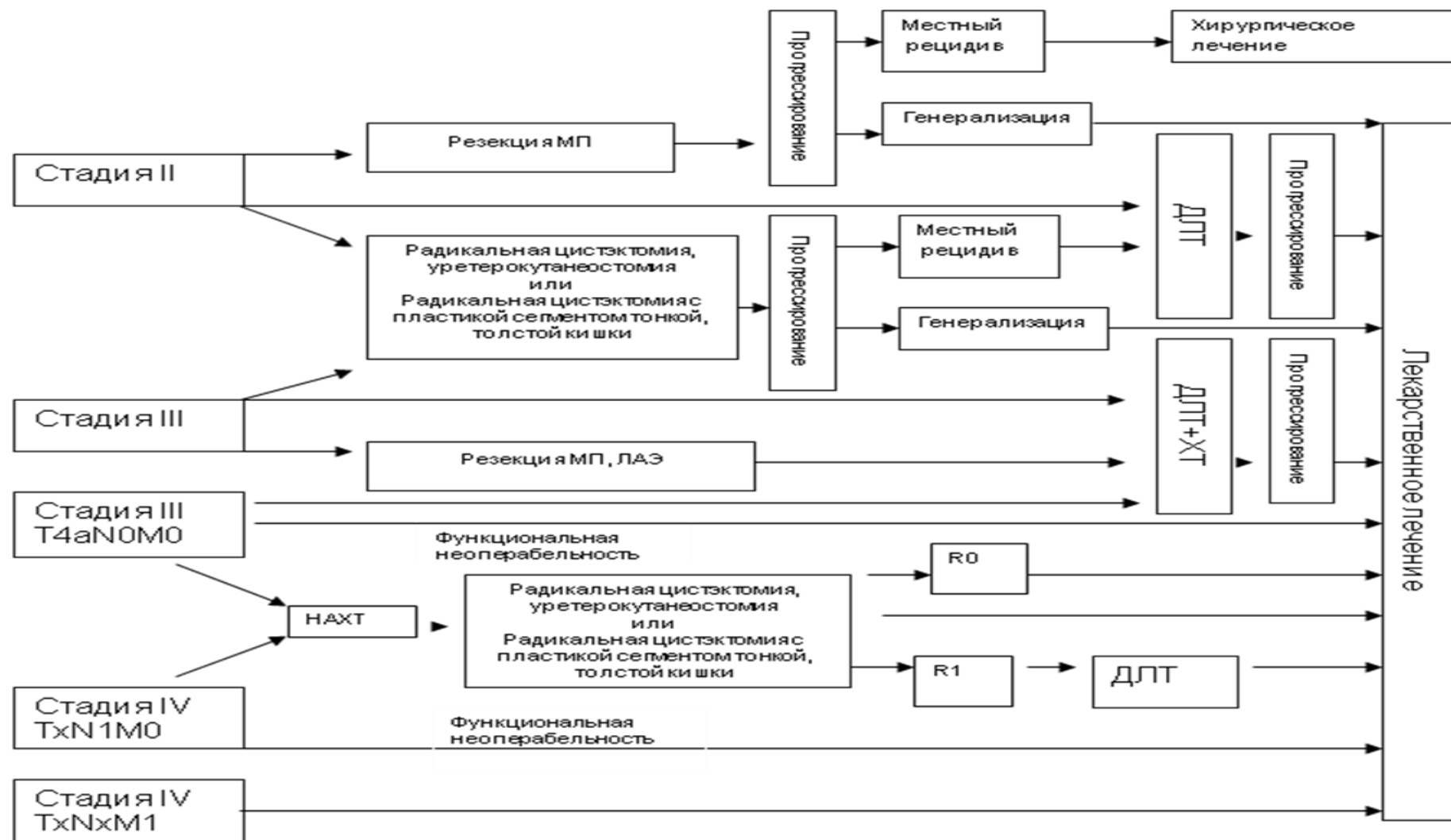
Планирование полей лазерного облучения под контролем флюоресцентной диагностики

Технологическое, дозиметрическое обеспечение курса фотодинамической терапии

Химиотерапия, симптоматическая терапия: при генерализации процесса.

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.**Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО**

РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.



РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ C73

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр.

Непрямая ларингоскопия

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, трахеи, пищевода,

Ультразвуковое исследование щитовидной железы, шеи, передневерхнего средостения, печени

Фиброскопия гортани, трахеи

Пункционная биопсия опухоли щитовидной железы

Пункционная биопсия лимфатических узлов шеи, переднее-верхнего средостения

Консилиум онколога, радиотерапевта, химиотерапевта

ЭКГ стандартная

Консультация эндокринолога

Дополнительные процедуры

Компьютерная томография органов шеи

Магнитно#резонансная томография органов шеи

Компьютерная томография органов грудной клетки (при подозрении на метастатическое поражение легких, лимфоузлов средостения)

Компьютерная томография органов брюшной полости (при подозрении на метастатическое поражение печени)

Магнитнорезонансная томография головного мозга (при наличии очаговой неврологической симптоматики)

Сцинтиграфия костей

Позитронноэмиссионная томография*

Эзофагоскопия

Бронхоскопия

Консультация специалистов (по показаниям)

Сцинтиграфия щитовидной железы (перед проведением радиойодоблации)

Сцинтиграфия всего тела (в качестве контроля аблации и эффективности радиойодтерапии)

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Исследование крови на резус-фактор

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий не менее 3 раз (до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ крови общий при лучевом лечении и химиотерапии: не менее 1 раза в неделю на протяжении всего курса лечения

Анализ мочи общий не менее 3 раз (до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ мочи общий при лучевом лечении и химиотерапии не менее 1 раза в неделю на протяжении всего курса лечения

Биохимическое исследование крови не менее 2 раз (общий белок, холестерин, мочевины, билирубин, кальций общий, K⁺, Na⁺, креатинин, АЛТ, АСТ)

Исследование крови на сахар

Биохимическая коагулография

Цитологическое исследование пунктата опухоли щитовидной железы, лимфатических узлов шеи

Срочное цитологическое исследование отпечатков с операционного материала (по показаниям)

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование биопсийного и операционного материала (плановое)

Патоморфологическое исследование операционного материала срочное (по показаниям)

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

Иммуноморфологическое исследование (иммуноцитологическое, иммуногистохимическое исследование)

Определение уровня гормонов крови: Т3 (трийодтиронин), Т4 (тироксин), ТТГ

(тиреотропный гормон гипофиза), тирокальцитонин, тиреоглобулин

ЛЕЧЕНИЕ

СТАДИЯ I-II (T1-2N0M0)

Хирургическое лечение

Стадия I

Лобэктомия с удалением перешейка

Тиреоидэктомия

Видеоассистированная лобэктомия с резекцией перешейка*

Видеоассистированная лобэктомия с резекцией перешейка и биопсией сторожевого лимфатического узла*

Видеоассистированная тиреоидэктомия

Интраоперационная флюоресцентная диагностика паращитовидных желез*

Стадия II

Лобэктомия с удалением перешейка

Тиреоидэктомия

Видеоассистированная лобэктомия с резекцией перешейка*

Видеоассистированная лобэктомия с резекцией перешейка и биопсией сторожевого лимфатического узла*

Интраоперационная флюоресцентная диагностика паращитовидных желез*

Послеоперационная гормонотерапия

Левотироксин

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения - 1 день

Койко-день при выполнении операции – 3-4 дня

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога, эндокринолога по месту жительства)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

2-4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

СТАДИЯ III)IV A
(T3N0M0, T1)3 N1M0, T4a N0M0, T1)4a N1abM0)

Комбинированное лечение**Хирургический компонент**

Тиреоидэктомия

Фасциально-футлярное иссечение лимфатических узлов и клетчатки шеи

Удаление претрахеальных, паратрахеальных лимфатических узлов

Видеоассистированное удаление лимфатических узлов и клетчатки переднее-верхнего средостения*

Стернотомия, удаление лимфатических узлов и клетчатки переднее-верх# него средостения

Резекция трахеи

Резекция пищевода

Резекция гортани

Ларингэктомия

Удаление фрагмента кожи при прорастании в нее опухоли

Резекция внутренней яремной вены

Резекция общей сонной артерии*

Интраоперационная флюоресцентная диагностика паращитовидных желез*

Лучевой компонент**Послеоперационная лучевая терапия**

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40-50 Гр, (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40-50 Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Лечение радиоактивным йодом-131 (при фолликулярном, папиллярном раке)

Послеоперационная гормонотерапия

Левотироксин

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции – 10-15 дней

Койко-день при лучевом компоненте комбинированного лечения – 26-35 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального

онкологического диспансера или у районного онколога, эндокринолога по месту жительства)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

2-4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

СТАДИЯ IVB,C

(T4b любая NM0, любая T любая NM1)

Комбинированное лечение

Хирургический компонент

Тиреоидэктомия

Удаление претрахеальных, паратрахеальных лимфатических узлов Видеоассистированное удаление лимфатических узлов и клетчатки передне#верхнего средостения*

Стернотомия, удаление лимфатических узлов и клетчатки передневерхнего средостения

Фасциально#футлярное иссечение лимфатических узлов и клетчатки шеи

Расширенная шейная лимфаденэктомия (операция типа Крайла)

Резекция трахеи

Резекция пищевода

Резекция гортани

Ларингэктомия

Удаление фрагмента кожи при прорастании в нее опухоли

Резекция внутренней яремной вены

Резекция сонных артерий*

Метастазэктомия (при M1)

При первично выявленном анапластическом раке хирургическое лечение не показано.

Лучевой компонент

Послеоперационная лучевая терапия

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40-50 Гр, (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 40-50 Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Лечение радиоактивным йодом-131 (при фолликулярном, папиллярном раке)

Послеоперационная гормонотерапия

Левотироксин

Анапластический рак щитовидной железы

Паллиативная химиотерапия показана только пациентам с прогрессированием заболевания при отсутствии других методов лечения.

схема	Разовая доза мг/м2	Межкурсовой интервал	процент
Доксорубин	60 мг/м2 день 1	Каждые 3 недели	60%
цисплатин	40 мг/м2 день 1		
Доксорубин	50 мг/м2 день 1	Каждые 3 недели	20%
блеомицин	30 мг 1, 2, 3 дни		
Доксорубин	70 мг/м2 день 1	Каждые 3 недели	20%
Блеомицин	15 мг 1-5 дни		
Винкристин	1,4 мг/м2 1 и 8 дни		

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения – 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции – 10-15 дней

Койко-день при выполнении лучевой терапии – 26-35 дней

Койко-день при выполнении химиотерапии – 10-24 дня

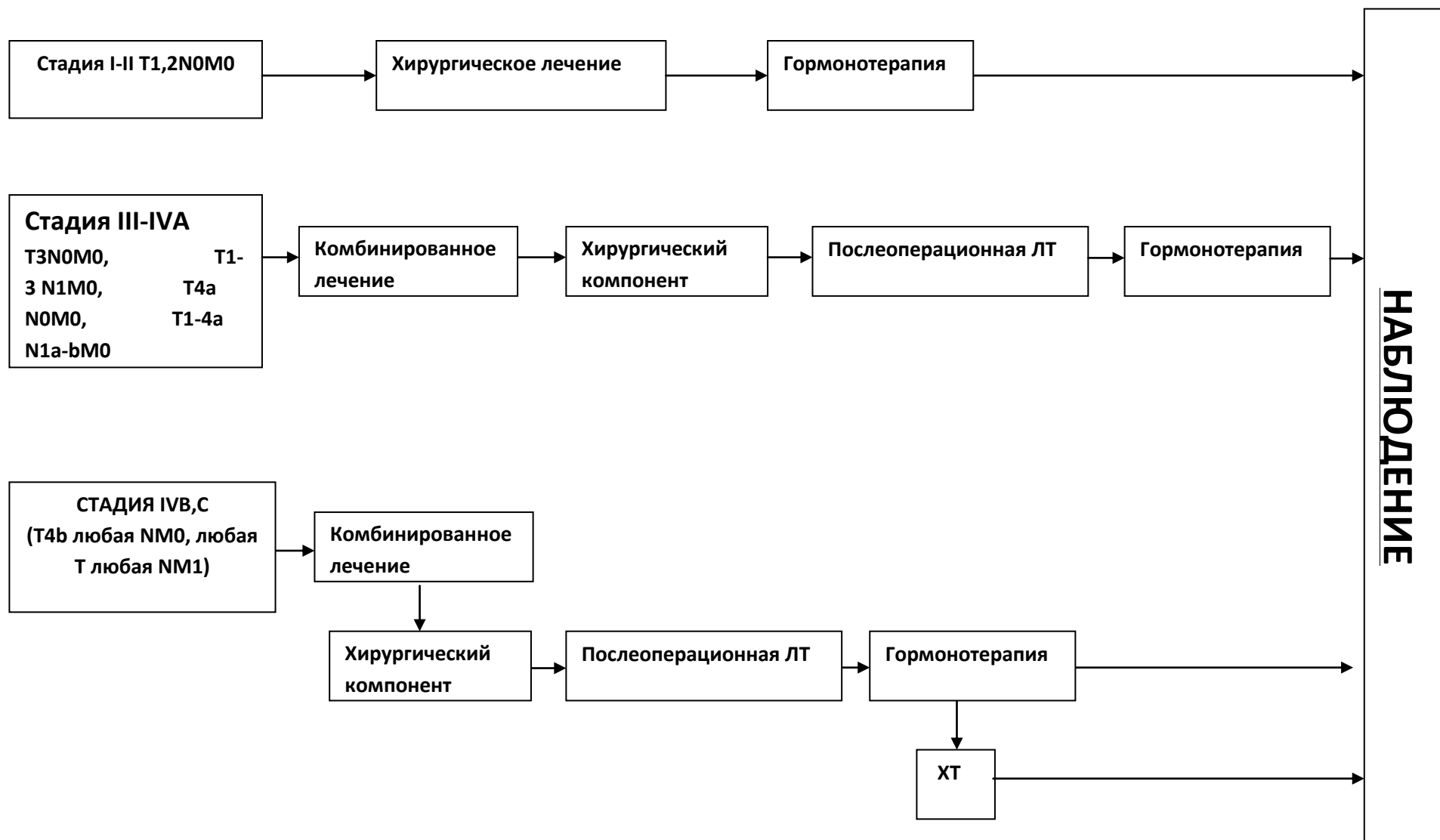
Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога, эндокринолога по месту жительства)

1-й год после лечения -1 раз в 3 месяца

2-4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения -1 раз в год

Схема. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



РАК НАДПОЧЕЧНИКА С74

РАК КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКА С74.00

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза

Компьютерная томография органов брюшной полости, малого таза или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости

Рентгенография органов грудной клетки

Срочное интраоперационное морфологическое исследование.

Измерение артериального давления (постоянное динамическое наблюдение)

ЭКГ стандартная (с атропином – по показаниям)

Консилиум онколога, радиотерапевта, химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Консультация эндокринолога

Селективная ангиография надпочечников, венография нижней полой вены

Сцинтиграфия костей скелета (по показаниям)

Пункция надпочечника под контролем УЗИ с морфологическим исследованием пункционного материала

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей

Консультация анестезиолога

Нефросцинтиграфия

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Определение резус фактора

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий (до начала лечения, в процессе лечения не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ крови общий при химиотерапии и лучевом лечении не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения

Анализ мочи общий (до начала лечения, в процессе лечения не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Биохимическая коагулография

Биохимическое исследование крови (билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, электролиты, сахар, протромбин, общий белок)— до начала лечения, в процессе лечения, перед выпиской

Цитологическое исследование операционного материала срочное и плановое

Иммуноцитохимическое исследование

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Патоморфологическое исследование операционного материала

Иммуногистохимическое исследование

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

Определение в крови содержания кортизола, тестостерона, эстрадиола, альдостерона

Тест с каптоном (25 мг внутрь) для диагностики альдостеромы (по показаниям)

Определение ренина в крови (по показаниям)

ЛЕЧЕНИЕ**Локализованный процесс****Хирургическое лечение**

Радикальная адреналэктомия

Лапароскопическая адреналэктомия

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Выполняют при локализованной опухоли, не подлежащей хирургическому лечению.

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (R графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 70Гр (КТ или МРТ разметка, 3D планирование, ускорительный комплекс с МЛК)

Местно-распространенный процесс.

Хирургическое лечение

Радикальная адреналэктомия с лимфаденэктомией

Лапароскопическая адреналэктомия с лимфаденэктомией

Оперативное вмешательство при распространении опухоли надпочечника на соседние органы (резекция диафрагмы, печени, близлежащей почки, селезенки, поджелудочной железы)

Химиогормонотерапия

Примечание. Применяют при наличии метастазов рака надпочечников и остаточной опухоли.

Вследствие редкой встречаемости стандартов лекарственного лечения данного злокачественного новообразования не существует. Определенной активностью обладают препараты циклофосфан, винкристин, дакарбазин; в качестве гормонотерапии – митотан.

Паллиативная лучевая терапия

Примечание. Выполняют при метастазах в костях.

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении операции – 7-10 или 20-24 дня

Койко-день при выполнении лучевого лечения – 28-35 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца (с контролем уровня экскреции кортикостероидов или концентрации кортизола в крови при подозрении на развитие послеоперационной недостаточности функции надпочечников)

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

РАК МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКА С74.01

(злокачественная феохромоцитома)

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза

Компьютерная томография органов брюшной полости, малого таза или магнитно резонансная томография органов брюшной полости

Рентгенография органов грудной клетки

Измерение артериального давления (постоянное динамическое наблюдение)

ЭКГ стандартная (с атропином – по показаниям)

Консилиум онколога, радиотерапевта, химиотерапевта

Дополнительные процедуры

Консультация эндокринолога

Ультразвуковое исследование щитовидной и паращитовидных желез с целью выявления синдрома множественных эндокринных неоплазий

Пункция надпочечника с морфологическим исследованием пункционного материала

Проба с изменением давления под влиянием гистамина

Примечание. Методика — больному быстро внутривенно вводят 0,2 мл 0,1% раствора гистамина в изотоническом растворе натрия хлорида. Артериальное давление измеряют каждые 30 сек. в первые 5 мин. и каждую минуту в последующие 5 мин. Как правило, на 30 й секунде после введения гистамина систолическое и диастолическое давление снижается на 5–15 мм. рт. ст. На 60–120 й секунде отмечается максимальный подъем давления. У больных с феохромоцитомой этот подъем составляет для систолического давления 82 ± 14 мм. рт.ст., а для диастолического — 51 ± 14 мм. рт.ст., тогда как у больных с гипертензией другого генеза этот подъем составляет, в среднем, 31 ± 12 и 20 ± 10 мм. рт. ст. соответственно. Данный тест требует повышенного внимания медицинского персонала из за возможности резкого подъема артериального давления

Сцинтиграфия костей скелета (по показаниям)

Компьютерная томография грудной клетки

Пункция надпочечника под контролем УЗИ с морфологическим исследованием пункционного материала

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей

Консультация анестезиолога

Нефросцинтиграфия

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Исследование крови на резус фактор

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий (до начала лечения, в процессе лечения не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Анализ крови общий при химиотерапии и лучевом лечении выполняют не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения

Анализ мочи общий (до начала лечения, в процессе лечения не реже 1 раза в неделю, перед выпиской)

Биохимическая коагулография

Биохимическое исследование крови (билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин электролиты, сахар, протромбин, общий белок)— до начала лечения, в процессе лечения, перед выпиской

Патоморфологическое исследование операционного материала

Иммуногистохимическое исследование

Цитологическое исследование операционного материала

Иммуноцитохимическое исследование

Исследование экскреции с мочой катехоламинов общих и по фракциям (норадреналин, адреналин, дофамин) и ванилил миндальной кислоты в покое и после спонтанного или спровоцированного гипертонического криза), 17 кетостероидов и 17-ОН и кортикостероидов

Исследование содержания в крови адреналина, норадреналина и дофамина (кровь берут с помощью постоянного катетера), АКТГ, кортизола Тест подавления продукции катехоламинов клофелином.

Примечание. Больной находится в сидячем положении. В локтевую вену ставят катетер, через который берут кровь. Первое взятие крови через 30 мин. после установки катетера. Затем прием 300 мкг клофелина внутрь и через 3 ч. повторно берут кровь для определения катехоламинов.

ЛЕЧЕНИЕ

Локализованный процесс

Хирургическое лечение

Радикальная адреналэктомия.

Лапароскопическая адреналэктомия

Местно-распространенный процесс

Хирургическое лечение

Радикальная адреналэктомия с лимфаденэктомией

Лапароскопическая адреналэктомия с лимфаденэктомией

Оперативное вмешательство при распространении опухоли надпочечника на соседние органы (резекция диафрагмы, печени, близлежащей почки, селезенки, поджелудочной железы)

Химиотерапия

Примечание. Применяют при наличии метастазов рака надпочечников и остаточной опухоли.

Вследствие редкой встречаемости стандартов лекарственного лечения данного злокачественного новообразования не существует. Определенной активностью обладают препараты циклофосфан, винкристин, дакарбазин.

Паллиативная лучевая терапия

Примечание. Выполняют при метастазах в костях.

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения – 2-4 дня

Койко-день при выполнении операции – 7-18 дня.

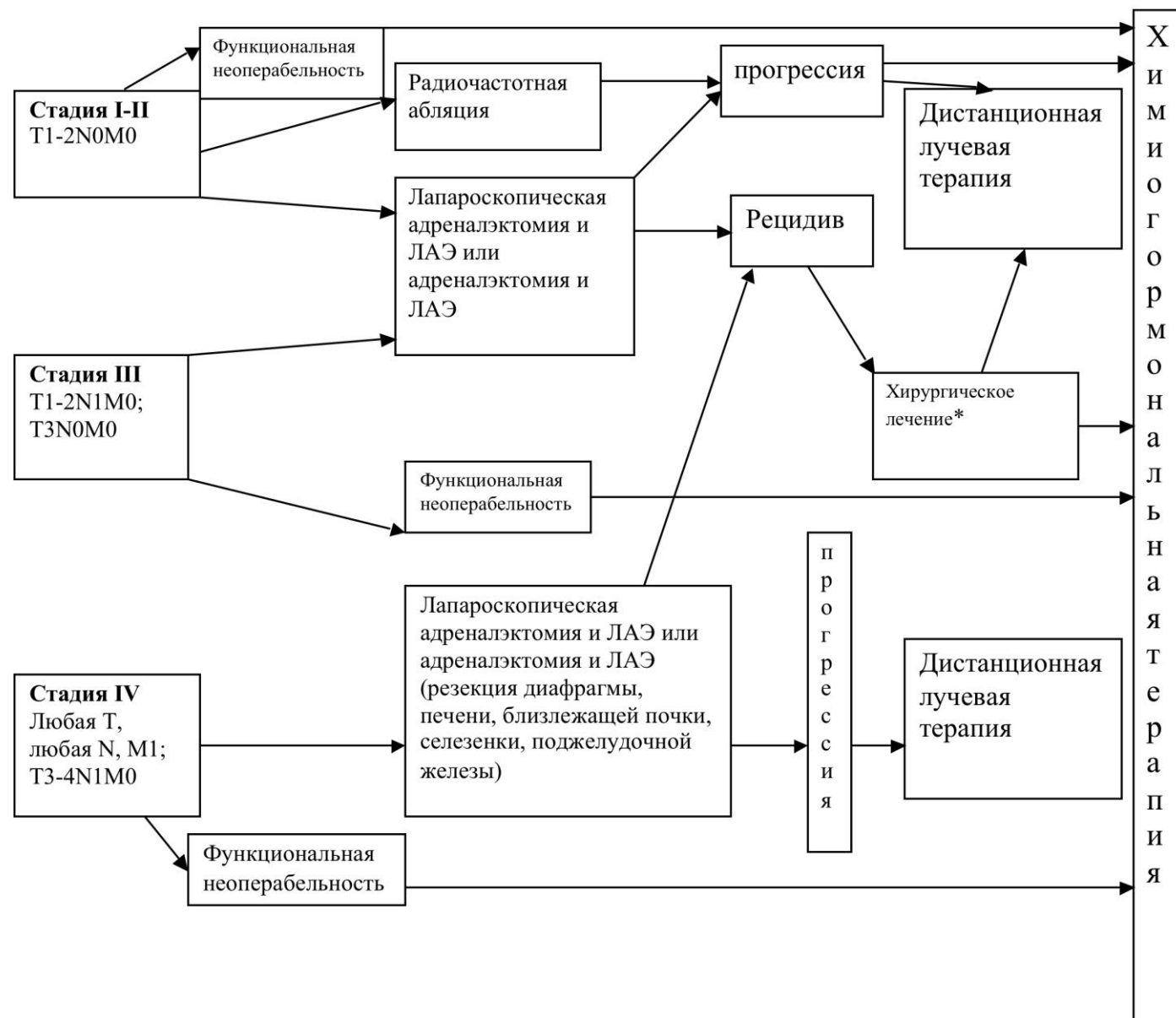
Койко-день при выполнении лучевого лечения – 28-35 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения – 1 раз в 3 месяца (с контролем уровня экскреции кортикостероидов или концентрации кортизола в крови при подозрении на развитие послеоперационной недостаточности функции надпочечников)

2-й – 4-й годы после лечения – 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения – 1 раз в год

Схема1. Алгоритм лечения рака надпочечника

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ (ГИСО) ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр

Ректальное пальцевое исследование

ЭКГ стандартная

Исследование функции внешнего дыхания

Рентгенография органов грудной клетки

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза

Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза

Рентгенография желудка

Ирригоскопия

Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией

Эндосонография желудка (радиальное сканирование)

Примечание. Применяется у больных ГИСО желудка

Колоноскопия

Консультация гинеколога (при обследовании женщин)

Консультация терапевта

Консилиум хирурга-онколога, химиотерапевта.

Дополнительные процедуры

Ультразвуковое исследование периферических лимфатических узлов

Ультразвуковая доплерография магистральных сосудов забрюшинного пространства

Ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей

Ультразвуковое исследование малого таза с применением ректального и/или вагинального датчика

Магнитно-резонансная томография органов малого таза (при тазовой локализации)

Прямая ангиография при неясной органной принадлежности опухоли с выделительной урографией

Пункционная биопсия первичной опухоли под контролем УЗИ

Позитронно-эмиссионная томография

Консультация специалистов по показаниям

Пункция периферических лимфатических узлов

Пункционная биопсия метастатических очагов под контролем УЗИ

Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки

Сцинтиграфия костей скелета

Радионуклидная ренография

Лапароскопическая диагностика

Консультация специалистов по показаниям (анестезиолога, кардиолога, эндокринолога, невролога и т.п.)

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Исследование крови на резус-фактор

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий не менее 3 раз (до операции, после операции, перед выпиской)

Анализ крови общий при лекарственном лечении не реже 1 раза в месяц на протяжении курса лечения

Анализ мочи общий (кратность определяется врачом)

Анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому (по показаниям)

Анализ крови биохимический до операции, после операции (кратность определяется врачом)

Анализ крови биохимический при лекарственном лечении не реже 1 раза в месяц на протяжении курса лечения

Гликемический профиль

Проба Реберга (по показаниям)

Кислотно-щелочное состояние

Определение газов крови

Биохимическая коагулография (выполняют при первичном обследовании, далее по показаниям)

Электрокоагулография (по показаниям)

Цитологическое исследование пунктата, полученного при биопсии опухоли

Цитологическое исследование пунктата периферического лимфатического узла

Цитологическое исследование пунктата печени, почек, забрюшинных лимфатических узлов

Цитологическое исследование материала, полученного при фиброгастроскопии и лапароскопии

Консультация, пересмотр цитологических препаратов

Гистологическое исследование материала, полученного при биопсии опухоли

Иммуногистохимическое исследование биоптата опухоли

Примечание: определяют экспрессию CD 117, а при дифференциальной диагностике с другими опухолями – экспрессию CD 34, гладкомышечного актина, виментина, S-100, NSE, десмина и др.

Исследование мутационного статуса опухоли с определением наличия или отсутствия мутаций в генах *KIT* (экзоны 9,11,13 и 17), *PDGFRA* (экзоны 12,14 и 18).

Примечание: определение мутационного статуса необходимо для выбора дозы препаратов и уточнения прогноза заболевания.

Патоморфологическое исследование операционного материала срочное

Патоморфологическое исследование операционного материала плановое

Иммуногистохимическое исследование операционного материала плановое

Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

Определение микрофлоры в жидкости, полученной из брюшной полости, и ее чувствительности к антибиотикам (по показаниям)

ЛЕЧЕНИЕ

РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫЕ ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ ФОРМЫ

Хирургическое лечение

Примечание. Опухоли желудка и двенадцатиперстной кишки размером менее 2-х см могут подлежать динамическому наблюдению (при отсутствии высокого риска прогрессирования по данным биопсии)

Радикальное удаление гастроинтестинальной стромальной опухоли

Примечание: допустимо выполнение экономных резекций (отступая от края опухоли не менее чем на 2 см), лимфодиссекция выполняется только при наличии увеличенных регионарных лимфатических узлов.

Лапароскопическое удаление применяется при стромальных опухолях размером до 5 см в условиях специализированных стационаров. Основным условием является предотвращение разрыва опухоли.

Результат хирургического лечения

Для оценки риска прогрессирования учитываются: размер опухоли, локализация, митотический индекс, а так же нарушение целостности опухоли (разрыв капсулы) во время вмешательства. Мутационный статус также является прогностическим фактором: пациенты с мутацией в 11 экзоне лучше отвечают на терапию иматинибом по сравнению с пациентами с мутацией в 9 экзоне или «диким типом».

После радикальной операции (R0) при высоком риске прогрессирования заболевания показана послеоперационная терапия иматинибом 400 мг/сут в течение трех лет. При умеренном риске - не менее года.

При нерезектабельном процессе, а так же при наличии макро- и микроскопической остаточной опухоли (R1, R2) показана терапия иматинибом 400 мг/сут длительно.

Примечание: при выявлении мутации в 9 экзоне *KIT* терапия иматинибом должна начинаться с дозы 800 мг/сут. При локализации мутации в 17 экзоне *KIT* и 18 экзоне *D842V PDGFRA* лечение иматинибом не проводят в связи с резистентностью.

Лечебные процедуры

Катетеризация подключичной вены

Эндоскопическое стентирование мочеточников

Переливание крови и кровезаменителей

Пункция брюшной полости

Пункция плевральной полости

Пункционное дренирование брюшной полости под контролем УЗИ

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения до 10 дней

Койко-день после удаления локализованной опухоли – 12-25 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

2-4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ФОРМЫ

Комбинированное лечение

Предоперационная лекарственная терапия

Предоперационное лечение иматинибом 400 мг/сут в течение 6–12 мес.

Примечание: при выявлении мутации в 9 экзоне *KIT* показана терапия иматинибом в дозе 800 мг/сут. в течение 6–12 мес. При локализации мутации в 17 экзоне *KIT* и 18 экзоне *D842V PDGFRA* лечение иматинибом не показано.

Хирургическое лечение

Радикальное удаление гастроинтестинальной стромальной опухоли

Комбинированное радикальное удаление гастроинтестинальной стромальной опухоли

Результат хирургического лечения

После радикальной операции (R0) при высоком риске прогрессирования заболевания показана послеоперационная терапия иматинибом 400 мг/сут в течение трех лет. При умеренном риске - не менее года.

При нерезектабельном процессе, а так же при наличии макро- и микроскопической остаточной опухоли (R1, R2) показана терапия иматинибом 400 мг/сут длительно.

Примечание: при выявлении мутации в 9 экзоне *KIT* терапия иматинибом должна начинаться с дозы 800 мг/сут. При локализации мутации в 17 экзоне *KIT* и 18 экзоне *D842V PDGFRA* лечение иматинибом не проводят.

Лечебные процедуры

Катетеризация подключичной вены

Эндоскопическое стентирование мочеточников

Переливание крови и кровезаменителей

Пункция брюшной полости

Пункция плевральной полости

Пункционное дренирование брюшной полости под контролем УЗИ

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения - до 10 дней

Койко-день после удаления местно-распространенной опухоли (комбинированная операция с резекцией прилежащих органов) - 25-35 дней

НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫЕ И/ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Примечание. При оценке эффекта от терапии иматинибом выполняют компьютерную томографию с внутривенным контрастированием. Уменьшение плотности опухоли свидетельствует об эффективности терапии даже при увеличении размеров.

Лекарственное лечение

Иматиниб 400 мг ежедневно длительно.

Примечание: при выявлении мутации в 9 экзоне *KIT* показана терапия иматинибом 800 мг/сут. При локализации мутации в 17 экзоне *KIT* и 18 экзоне *D842V PDGFRA* лечение иматинибом не показано.

2-я линия терапии - сунитиниб 50 мг/сут в течение 4-х недель с последующим перерывом 2 недели. Количество курсов не ограничено.

Результат лекарственного лечения

В случае регрессии и/или стабилизации опухолевого процесса на фоне терапии иматинибом целесообразно повторно оценить резектабельность через 6-12 мес. При резектабельном процессе показано циторедуктивное хирургическое лечение. При нерезектабельных опухолях - продолжение лечения в прежних дозах. При прогрессировании опухолевого процесса или развитии резистентности показано увеличение дозы иматиниба до 800 мг/сут с оценкой эффекта через 3 месяца. При дальнейшем прогрессировании назначают 2-ю линию терапии (см. выше).

Примечание: циторедуктивное хирургическое лечение возможно и при очаговой прогрессии отдельных опухолевых узлов на фоне эффективности лечения в целом, с обязательным удалением прогрессирующих опухолевых узлов.

Паллиативное хирургическое лечение

Паллиативное удаление опухоли

Симптоматические операции при наличии urgentных осложнений: декомпенсированного стеноза, кровотечения, угрозы перфорации, механической желтухе, кишечной непроходимости

Симптоматическая терапия

Лечебные процедуры

Примечание: выполняют при осложнениях в ходе лечения

Переливание крови и кровезаменителей

Катетеризация подключичной вены

Пункция брюшной полости

Пункция плевральной полости

Лапароцентез

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения - до 10 дней

Койко-день при выполнении полостной операции - 27-35 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-2-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца

3-4-й годы после лечения - 1 раз в 6 месяцев

5-й и последующие годы после лечения - 1 раз в год

Примечание. Лечебная тактика при рецидивах гастроинтестинальных стромальных опухолей аналогична тактике при нерезектабельных и метастатических опухолях.

Приложение

ОБЪЕМЫ ОПЕРАЦИЙ И ДОСТУПЫ ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ

Атипичная резекция желудка

Субтотальная дистальная резекция желудка

Проксимальная резекция желудка

Атипичная резекция двенадцатиперстной кишки

Гастропанкреатодуоденальная резекция

Резекция тонкой кишки

Гемиколэктомия (левосторонняя, правосторонняя)

Резекция сигмовидной кишки

Чрезбрюшинная резекция прямой кишки

Брюшнопромежностная экстирпация прямой кишки

Удаление неорганных гастроинтестинальных стромальных опухолей

Схема 1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМИ И РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМИ СТРОМАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

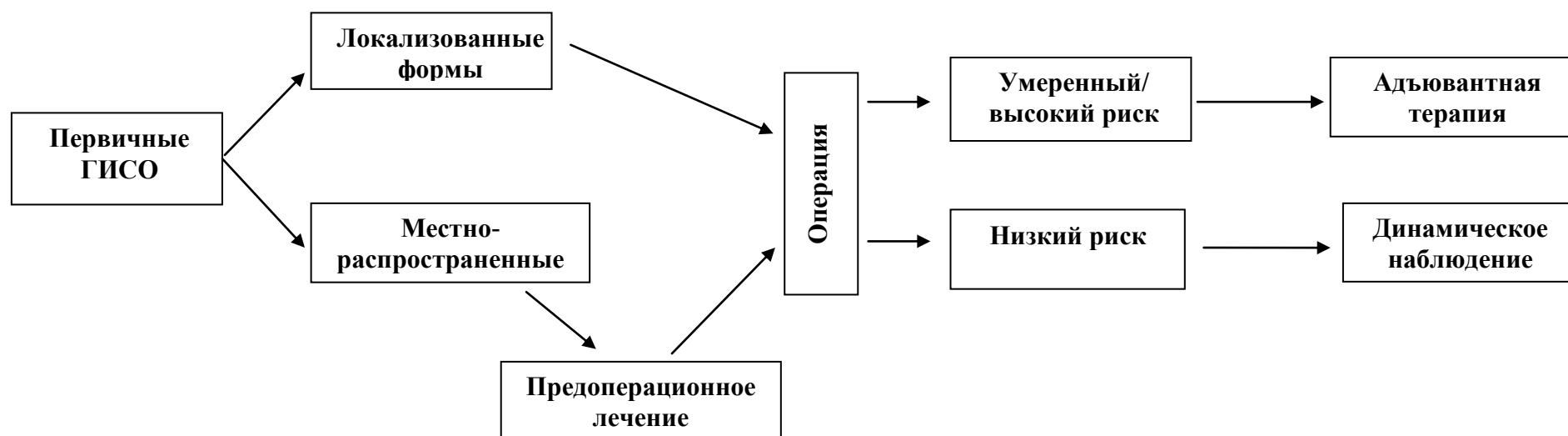
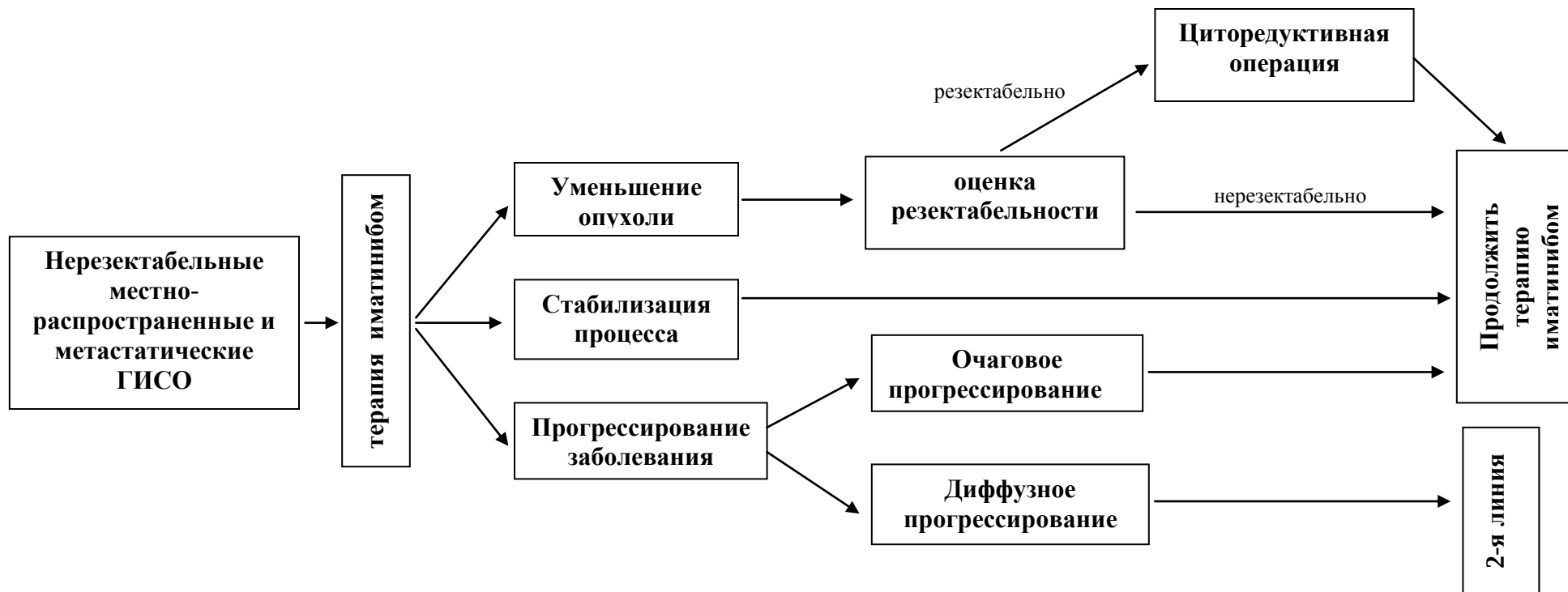


Схема 2. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМИ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ СТРОМАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА



МЕТАСТАЗЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ С71

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные процедуры

Врачебный осмотр ЭКГ стандартная

Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастным усилением (на диагностическом этапе и в первые 72 ч. после операции) Рентгенография органов грудной клетки

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза

Ультразвуковое исследование регионарных лимфатических узлов (при наличии увеличенных узлов, либо при наличии опухоли с высокой частотой метастазирования в лимфатические узлы)

Сцинтиграфия костей скелета

Консультация заведующего отделением

Консилиум онколога, нейрохирурга, радиотерапевта, химиотерапевта

Консультация анестезиолога

Врачебный осмотр в приемном отделении (в случае госпитализации)

Дополнительные процедуры

Компьютерная томография головного мозга с/без контрастного усиления в костном режиме

Компьютерная томография с 3-мерной реконструкцией

Компьютерная томография/магнитно-резонансная томография, ангиография

Компьютерная томография органов грудной клетки Рентгеноконтрастная ангиография

Позитронно-эмиссионная томография с деоксиглюкозой, меченной позитронэмитирующим фтором

Стереотаксическая биопсия новообразования головного мозга

Функция внешнего дыхания

Пункционная биопсия периферических лимфатических узлов, печени, почек

Рентгенография костей скелета

Бронхологическое исследование

Лабораторные исследования

Определение группы крови

Определение резус-фактора

Определение антител к *Treponema pallidum*

Определение антигена HBsAg

Определение антител к вирусу гепатита С

Определение антител к ВИЧ

Анализ крови общий (до операции, через 2 дня после операции, в послеоперационном периоде 1 раз в неделю), кратность определяет лечащий врач
Анализ мочи общий (до операции, через 2 дня после операции, за 2 дня до выписки), кратность определяет лечащий врач
Анализ крови биохимический (до операции, через 2 дня после операции, за 2 дня до выписки), кратность определяет лечащий врач

Биохимическая коагулография

Цитологическое исследование пунктата периферических лимфатических узлов, печени, почек

Консультация, пересмотр цитологических препаратов
Гистологическое исследование материала, полученного при бронхоскопии
Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

Патоморфологическое исследование операционного материала (срочное, плановое)
Исследование газов крови
Определение чувствительности «материала» к антибиотикам

ЛЕЧЕНИЕ

ОДИНОЧНЫЙ МЕТАСТАЗ

Хирургическое лечение

Примечание. Не установленный первичный очаг либо сомнения в диагнозе внутримозгового метастаза являются показанием для открытой биопсии интракраниальной опухоли; противопоказаниями для хирургического лечения являются тяжелое соматическое состояние пациента, глубинное расположение опухоли либо угроза развития значительного неврологического дефицита

Тотальное удаление

Открытая биопсия опухоли с устранением сдавления головного мозга

Декомпрессивная краниотомия

Ликворошунтирующие операции

Лечебные процедуры

Переливание крови и кровезаменителей Катетеризация подключичной вены Люмбальная пункция

Примечание. Хирургическое лечение может быть дополнено интраоперационной фотодинамической терапией или лучевой терапией, или химиотерапией

Интраоперационная фото динамическая терапия*

Послеоперационная лучевая терапия

Локальное облучение

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 30-40Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 30-40Гр (КТ или МРТ, 3D*)

Химиотерапия

Проводят в зависимости от гистологической структуры первичной опухоли

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Проводят при невозможности хирургического лечения

Локальное облучение

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (КТ или МРТ, 3D) Брахитерапия по индивидуальному плану

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения - 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции - 10-25 дней

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане - 49-56 дней (без учета перерыва)

Койко-день при лучевом компоненте комбинированного лечения - 26-35 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1 -й год после лечения - 1 раз в 3 месяца (с проведением МРТ головного мозга с контрастны усилением)

2-й и последующие годы после лечения - по показаниям

ОЛИГОМЕТАСТАЗЫ

Хирургическое лечение

Примечание При наличии масс-эффекта. Противопоказаниями для хирургического лечения являются тяжелое соматическое состояние пациента, глубинное расположение опухоли либо угроза развития значительного неврологического дефицита

Тотальное удаление

Открытая биопсия опухоли с устранением сдавления головного **мозга**

Декомпрессивная краниотомия

Ликворошунтирующие операции

Лечебные процедуры

Переливание крови и кровезаменителей

Катетеризация подключичной вены

Люмбальная пункция

Примечание. Хирургическое лечение может быть дополнено интраоперационной фотодинамической терапией или лучевой терапией, или химиотерапией

Интраоперационная фотодинамическая терапия*

Послеоперационная лучевая терапия

Локальное облучение

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 30-40Гр (R-графия, КТ, 2-2.5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 30-40Гр (КТ или МРТ, 3D*)

Тотально-локальное облучение

Тотальное: Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 30Гр (R-графия, КТ, 2-2.5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 30Гр (КТ или МРТ, 3D*) *Локальное:*

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 60Гр (R-графия, КТ, 2-2,5D)

Примечание. Локальное облучение проводят с учетом локализации очагов и клинической ситуации

Брахитерапия по индивидуальному плану

Химиотерапия

Проводят в зависимости от гистологической структуры первичной опухоли

Лучевая терапия в самостоятельном плане**Тотально-локальное облучение**

См. выше

Пребывание в стационаре

Койко-день до лечения - 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции - 10-25 дней

Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане - 49-56 дней (без учета перерыва)

Койко-день при лучевом компоненте комбинированного лечения - 26-35 дней

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца (с проведением МРТ головного мозга с контрастным усилением)

2-й и последующие годы после лечения - по показаниям

МНОЖЕСТВЕННЫЕ МЕТАСТАЗЫ**Хирургическое лечение**

Примечание. Проводят в редких случаях для установки морфологического диагноза и устранения жизнеугрожающего сдавления головного мозга. Противопоказаниями для хирургического лечения являются тяжелое соматическое состояние пациента, глубинное расположение опухоли либо угроза развития значительного неврологического дефицита

Тотальное удаление

Открытая биопсия опухоли с устранением сдавления головного мозга

Декомпрессивная краниотомия

Ликворошунтирующие операции

Лечебные процедуры

Переливание крови и кровезаменителей Катетеризация подключичной вены Люмбальная пункция

Лучевая терапия в самостоятельном плане

Примечание. Облучение проводят с учетом гистологической структуры опухоли

Тотальное облучение

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 30Гр (R-графия, КТ, 2-2.5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2Гр, СОД 30Гр (КТ или МРТ, 3D*)

Химиотерапия

Проводят в зависимости от гистологической структуры первичной опухоли

Симптоматическая терапия**Пребывание в стационаре**

Койко-день до лечения - 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции - 10-25 дней

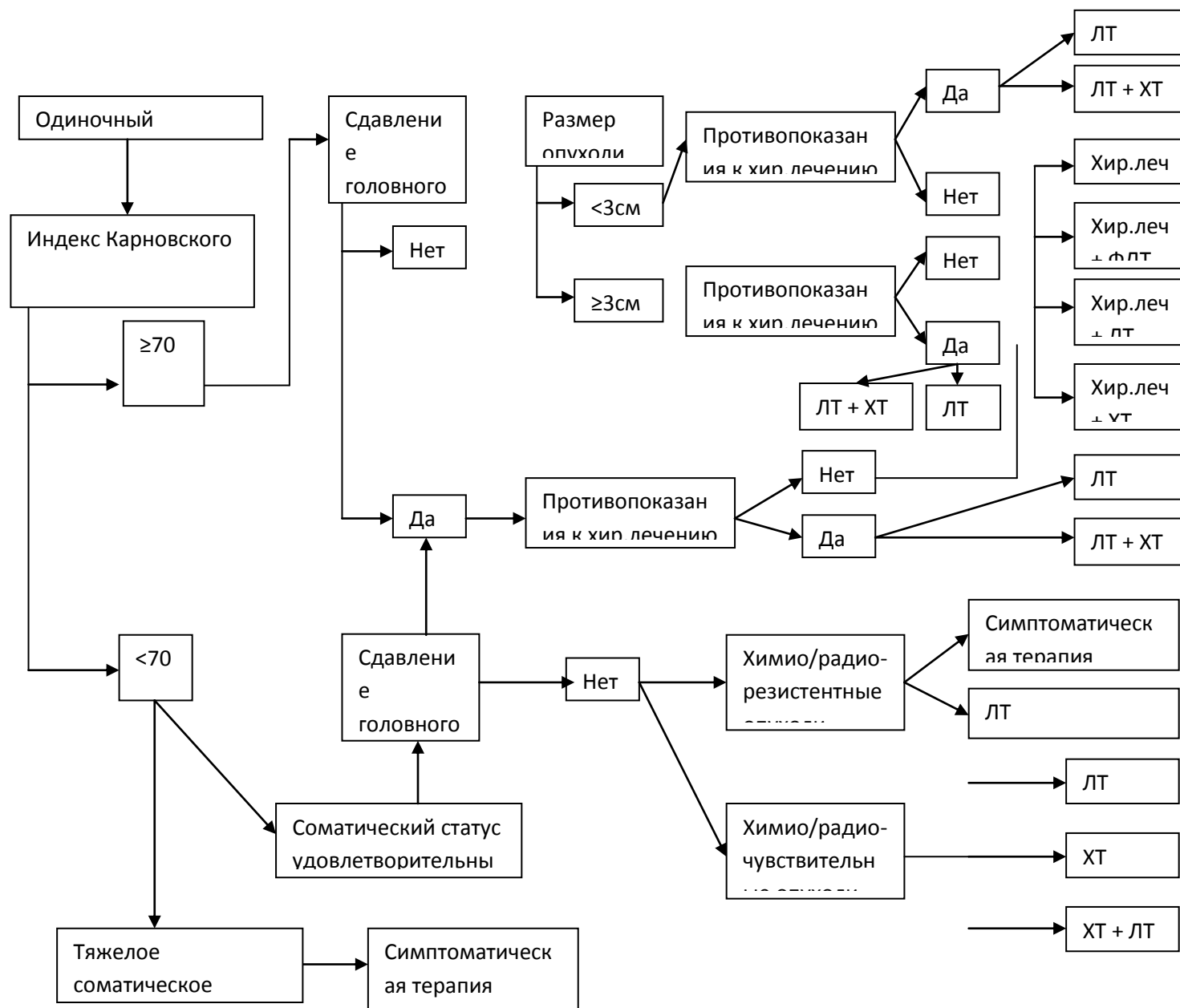
Койко-день при лучевой терапии в самостоятельном плане - 49-56 дней (без учета перерыва)

Активное наблюдение после лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога)

1-й год после лечения - 1 раз в 3 месяца (с проведением МРТ головного мозга с контрастным усилением)

2-й и последующие годы после лечения - по показаниям

Схема1. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ОДИНОЧНОГО ВНУТРИМОЗГОВОГО МЕТАСТАЗА



ХРОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

ОБСЛЕДОВАНИЕ

Обязательные исследования

Анамнез и физикальный осмотр

ЭКГ стандартная

Оценка интенсивности боли во визуально-аналоговой шкале (ВАШ)

Оценка интенсивности боли по шкале вербальной оценки (ШВО)

Объективизация физической активности больного

Определение наличия нейропатической боли по опроснику ДН4

Оценка переносимости противоболевой терапии

Дополнительные исследования

Радионуклидное исследование костей скелета

Компьютерная томография головного мозга

Компьютерная томография органов брюшной полости

Эхокардиография

Экскреторная урография

Консультации специалистов

Лабораторные исследования

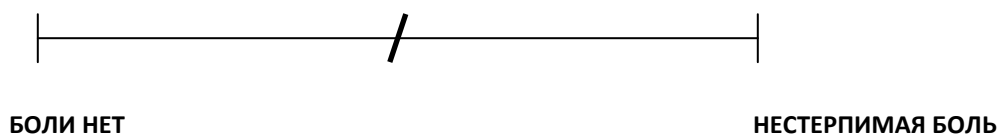
Общий анализ крови

Биохимический анализ крови

Общий анализ мочи

Оценка интенсивности боли по ВАШ (визуально-аналоговая шкала)

Выполняется при каждом обследовании. Пациент самостоятельно определяет интенсивность боли, которую он испытывает, ставя отметку на прямой линии 10 см (100 мм) длиной, имеющей начало в точке - «боли нет» и конечную точку – «нестерпимая боль». Врач измеряет расстояние от начальной точки до отметки пациента в миллиметрах или в процентах (1мм = 1%).



Оценка интенсивности боли по шкале вербальных оценок (ШВО)

Проводят при каждом посещении больного. Интенсивность болевого синдрома оценивается в баллах совместно врачом и пациентом или врачом со слов пациента

0 баллов	Боли нет
1 балл	Слабая боль (больной спокойно сообщает о своей боли, которая хорошо купируется на 4-6 ч. парацетамолом, анальгином или средними дозами НПВП, ночной сон не нарушен из-за боли; ВАШ – до 30%)
2 балла	Умеренная боль (парацетамол, анальгин или средние дозы НПВП малоэффективны, не более 1-3 ч., ночной сон нарушен; ВАШ – до 50%)
3 балла	Сильная боль (трамадол в комбинации с парацетамолом, анальгином, НПВП малоэффективен, боль вызывает страдание у пациента при воспоминании о ней, ночной сон нарушен; ВАШ – более 50%)
4 балла	Нестерпимая боль (больной на момент осмотра мечется, стонет, страдает от сильнейшей боли, принимает вынужденное положение, ВАШ – 90-100%)

I. Ноцицептивная боль слабой интенсивности:

ВАШ < 50%

ШВО < 2 баллов

ДН4 < 4

Парацетамол, анальгин или НПВП **эффективны**

II. Ноцицептивная боль умеренной интенсивности:

ВАШ > 50%

ШВО > 2 баллов

ДН4 < 4

Парацетамол, анальгин или НПВП+ адъювантные средства **неэффективны**

III. Ноцицептивная сильная боль:

ВАШ > 50%

ШВО > 2 баллов

ДН4 < 4

Трамадол, просидол + адъювантные средства **неэффективны**

IV. Нейропатическая боль:

ВАШ > 20%

ШВО > 1-2 баллов

ДН4 > 4

Парацетамол, метамизол натрия или НПВП **неэффективны**

Оценка физической активности:

0 баллов - нормальная физическая активность (ФА);

1 балл - ФА незначительно снижена;

2 балла- ФА умеренно снижена (постельный режим менее 50% дневного времени);

3 балла – ФА значительно снижена (постельный режим более 50% дневного времени);

4 балла - ФА минимальная, полный постельный режим.

Опросник ДН 4

С помощью **опросника ДН 4** проводят скрининг на наличие нейропатического компонента боли. После первого посещения пациента, частота проведения скрининга определяется врачом. Опросник ДН4 был разработан для врачей, не имеющих специальной подготовки по

неврологии. Для проведения скрининга необходимо задать 2 вопроса пациенту и провести 2 теста при осмотре пациента.

Вопрос 1: Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих симптомов?

№	Симптом	Да	Нет
1	Ощущение жжения	☐	☐
2	Болезненное ощущение холода	☐	☐
3	Ощущение как от ударов током	☐	☐

Вопрос 2: Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

№	Симптом	Да	Нет
4	Пощипывание, ощущение ползания мурашек	☐	☐
5	Покалывание	☐	☐
6	Онемение	☐	☐
7	Зуд	☐	☐

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

Вопрос 3: Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома?

№	Симптом	Да	Нет
8	Пониженная чувствительность к прикосновению	☐	☐
9	Пониженная чувствительность к покалыванию	☐	☐

Вопрос 4: Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации?

№		Да	Нет
10	проведа в этой области кисточкой	☐	☐

Для оценки типа боли необходимо собрать 10 ответов. Каждый ответ «да» - 1 балл, «нет» - 0 баллов. При наборе 4 балла и более можно говорить о наличии нейропатических расстройств у исследуемого пациента.

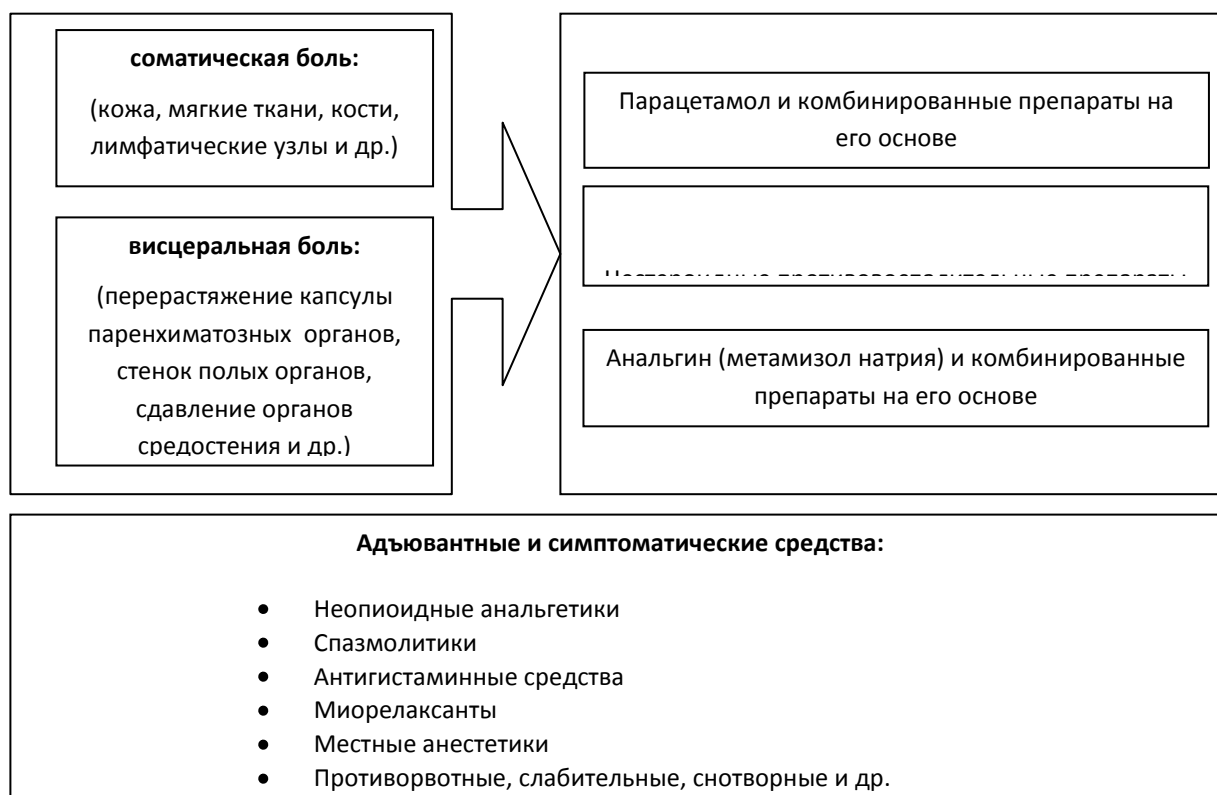
Оценка переносимости предшествующей обезболивающей терапии

Для подбора эффективной и наименее токсичной схемы анальгетической терапии необходимо внимательно изучить предшествующую лекарственную терапию, степень ее воздействия на организм пациента, выявить особенности лекарственных взаимодействий анальгетиков (см. ниже), пути выведения препаратов и их метаболитов. Необходимо учесть выраженность побочных явлений предшествующих анальгетиков, если их нельзя устранить симптоматическими средствами, следует назначить препарат из другой фармакологической группы.

Фармакотерапия хронического болевого синдрома

I. Терапия ноцицептивной боли слабой интенсивности

Терапия хронической ноцицептивной боли слабой интенсивности осуществляется неопиоидными анальгетиками (НПВП, парацетамол, анальгин и их комбинации), которые подбираются с учетом состояния и сопутствующей патологии пациента.



1. Парацетамол и препараты на его основе назначают в разовой дозе 0,5 - 1 г, максимально 4 г в сутки. Длительность приема высшей дозы не более 5-7 дней.

Побочные эффекты: гепатотоксичен, нефротоксичен, особенно в сочетании с НПВС и метамизолом натрия (анальгином).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- 1) в высоких дозах повышает эффект антикоагулянтных лекарственных средств (ЛС).
- 2) совместное назначение с гепатотоксическими ЛС (фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, трициклические антидепрессанты), повышает риск развития тяжелых интоксикаций даже при небольшой передозировке.
- 3) длительное совместное использование парацетамола и НПВП повышает риск развития "анальгетической" нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступления терминальной стадии почечной недостаточности.

Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3% в неизмененном виде.

2. Нестероидные противовоспалительные препараты

Побочные эффекты: эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения, гипокоагуляция (в т.ч. гемофилия, геморрагический диатез, тромбоцитопения), бронхиальная астма, тяжелая хроническая сердечная недостаточность, гиповолемия, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, подтвержденная гиперкалиемия.

Предпочтение следует отдавать неселективным НПВП с коротким периодом полувыведения, имеющим высокую эффективность и наименьшие побочные эффекты:

- 1) диклофенак, разовая доза 25-75 мг, суточная 150 мг.,
- 2) лорноксикам, разовая доза 4-8 мг, суточная 24 мг.,
- 3) кетопрофен, разовая доза 50-100 мг, суточная 300 мг.

В период лечения необходимо контролировать состояние ЖКТ с целью предупреждения ulcerогенного действия или желудочно-кишечного кровотечения. Снизить риск ulcerогенного действия позволяет одновременное назначение омепразола или блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, синтетических аналогов P_g (мизопростол).

Элиминация

Диклофенак 60% введенной дозы выводится в виде метаболитов через почки; менее 1% выводится в неизмененном виде, остальная часть дозы выводится в виде метаболитов с желчью. Одновременное назначение с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, этанолом, колхицином, кортикотропином и препаратами зверобоя повышает риск развития кровотечений в ЖКТ

Лорноксикам полностью метаболизируется с образованием фармакологически неактивного метаболита, который выводится преимущественно с желчью (через ЖКТ) и только 30% почками. Имеет наименьшую нефротоксичность, хороший профиль переносимости у пациентов старшей возрастной группы. Из всех НПВП имеет рН, наиболее приближенный к нейтральному, может вводиться внутривенно при прорывах боли.

Кетопрофен практически полностью метаболизируется в печени путем глюкуронирования, имеет эффект "первого прохождения" через печень. Выводится преимущественно почками (нефротоксичен) и кишечником (1%). Не подвергается кумуляции.

3. НПВП, селективные ингибиторы ЦОГ -2

Реже вызывают осложнения со стороны ЖКТ, но уступают в анальгетической эффективности неселективным НПВП.

Нимесулид: разовая доза 100 мг, суточная доза 200мг. выводится почками (65%) и с желчью (35%), подвергается энтерогепатической рециркуляции.

Мелоксикам: разовая доза 7,5мг, суточная доза 15мг. Метаболизм в печени до неактивных метаболитов. Выводится через кишечник и почками (примерно в равной пропорции), в неизмененном виде - 5% суточной дозы (через кишечник).

Целекоксиб: разовая доза 100-200мг, суточная доза 200-400мг. Выведение с калом и мочой (57 и 27% соответственно), менее 3% в неизмененном виде.

4. Метамизол натрия (анальгин) и комбинированные препараты на его основе.

Анальгин для системной терапии назначают только в случаях невозможности применения парацетамола или НПВП. Оказывает анальгетическое, жаропонижающее и спазмолитическое (в отношении гладкой мускулатуры мочевыводящих и желчных путей) действие

Анальгин: разовая доза 250-1000 мг, суточная доза 2000 мг.

Побочные эффекты: нефротоксичен, особенно в сочетании с НПВП или парацетамолом (олигурия, анурия, протеинурия, интерстициальный нефрит), гематотоксичен (агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- 1) увеличивает активность пероральных гипогликемических ЛС, непрямых антикоагулянтов, глюкокортикостероидов, индометацина;
- 2) одновременное назначение с др. ненаркотическими анальгетиками, трициклическими антидепрессантами, аллопурином может привести к усилению их токсичности;
- 3) тиамазол и цитостатики повышают риск развития лейкопении;
- 4) эффект усиливают кодеин, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и пропранолол (замедляет инактивацию). Усиливает эффекты этанола;
- 5) миелотоксические ЛС усиливают проявления гематотоксичности препарата.

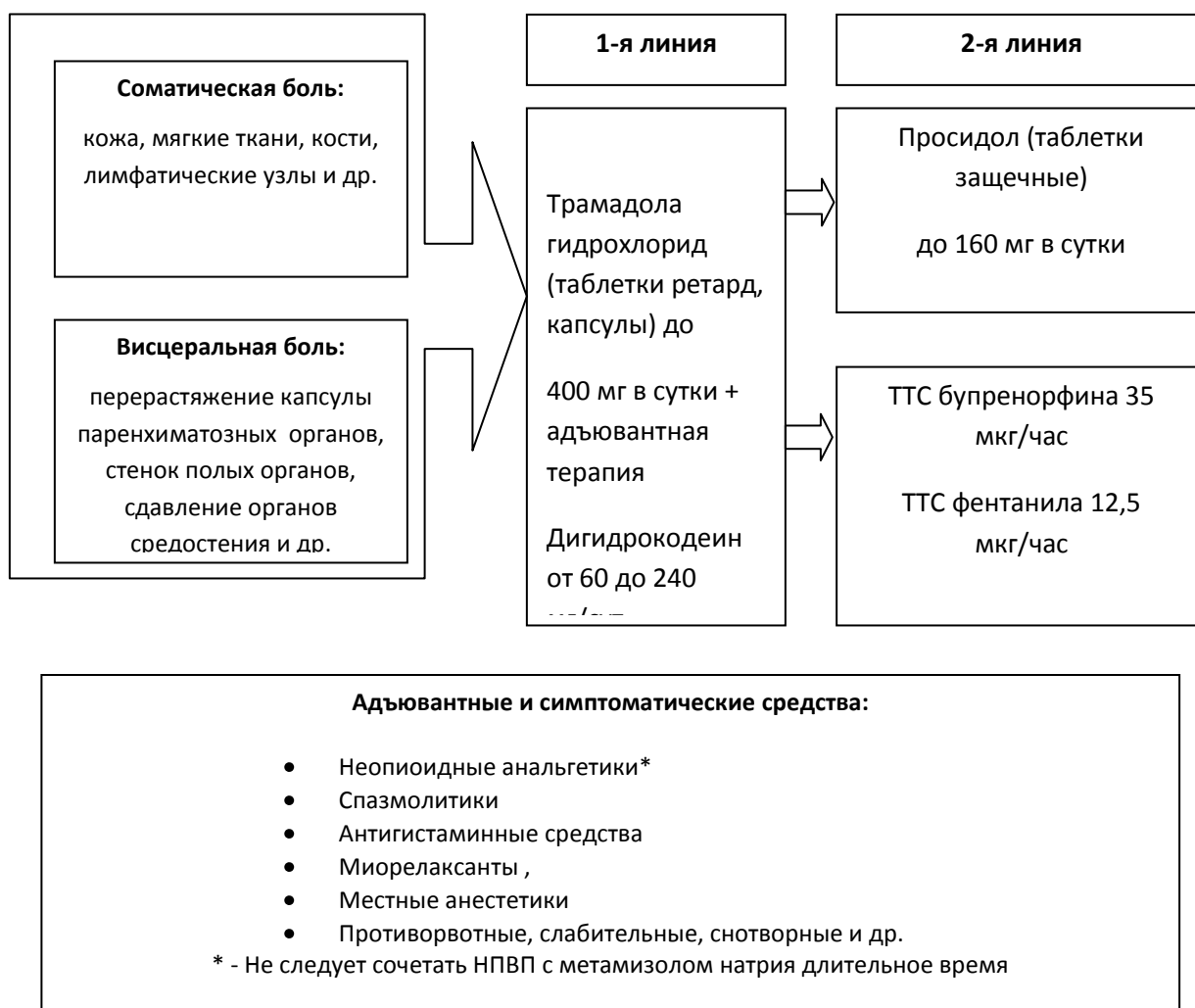
Элиминация

Гидролизуется в стенке кишечника с образованием активного метаболита, который связывается с белками - 50-60%, метаболизируется в печени, выводится почками.

II. Терапия ноцицептивной боли умеренной интенсивности

Терапия боли умеренной интенсивности осуществляется препаратами:

- **1-я линия - трамадол** в неинвазивных лекарственных формах (таблетки, таблетки ретард, капсулы или комбинированный препарат залдиар, содержащий трамадол и парацетамол);
- **2-я линия - просидол;** показанием к применению просидола является невозможность приема энтеральных форм трамадола, плохая индивидуальная переносимость трамадола или его недостаточная эффективность;
- **препаратом выбора 2-й линии** при умеренной боли, особенно у больных с опухолевыми заболеваниями полости рта, которые не могут проглатывать или рассасывать таблетки является **ТТС фентанила в дозе 12,5 мкг/ч** или **ТТС бупренорфина в дозе 35 мкг/ч**.



При прорывах боли препаратами дотации и симптоматической терапии являются неопиоидные анальгетики (НПВП, метамизол натрия, парацетамол) преимущественно в неинвазивных формах (таблетки форте, таблетки рапид, шипучие таблетки и др.). Непродолжительно могут быть использованы парентеральные формы (в/м инъекции). В качестве симптоматической и сопроводительной терапии боли используются неопиоидные анальгетики, спазмолитики, антигистаминные средства, миорелаксанты, местные анестетики, противорвотные, слабительные, снотворные и др.

5. Трамадол

Минимальная доза трамадола содержится в комбинированном препарате трамадол 37,5мг+ парацетамол 325мг – **залдиар** (6), который следует назначать по 1-2 таблетки 2-4 раза в день. Эффективность 2 таблеток залдиара сопоставима со 100 мг трамадола, при меньших побочных эффектах. Максимальная суточная доза этого препарата составляет 8 табл.

Трамадол применяется в разовой дозе от 50 мг (в 1 капсуле) до 200 мг в таблетке ретард. Максимальная суточная доза 400мг.

Побочные эффекты. Трамадол – препарат сложного анальгетического действия:

- 1) является слабым антагонистом опиоидных рецепторов, что обуславливает сухость во рту, тошноту, метеоризм, боль в животе, повышенное потоотделение, головокружение, головную боль, слабость, повышенную утомляемость, заторможенность и др;
- 2) блокирует обратный захват норадреналина и серотонина в нейрональных синапсах, в результате чего возможны эффекты парадоксальной стимуляции ЦНС - нервозность, агитация, тревожность, тремор, спазмы мышц, эйфория, эмоциональная лабильность, галлюцинации, нарушения координации движений и др.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- 1) несовместим в одном шприце с растворами диклофенака, индометацина, фенилбутазона, диазепама, флунизата, нитроглицерина;
- 2) усиливает действие препаратов, угнетающих ЦНС, и этанола;
- 3) индукторы микросомального окисления (в т.ч. карбамазепин, барбитураты) уменьшают выраженность анальгезирующего эффекта и длительность действия.

Элиминация

Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов, выводится почками – 94% (25-35% в неизмененном виде).

7. Просидол (пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин).

Оказывает выраженное спазмолитическое, сосудорасширяющее и умеренное противокашлевое действие.

Применяется в защечных таблетках по 10 и 20 мг. Разовая доза 10-40 мг. Максимальная суточная доза- 240мг. Эффект обезболивания начинается через 15-20 мин.

Побочные эффекты (свойственны всем наркотическим анальгетикам)

- 1) нервная система: головокружение, слабость, головная боль, судороги;

- 2) пищеварительная система: сухость во рту, тошнота, рвота, нарушение функции печени, атония кишечника;
- 3) сердечно-сосудистая система: снижение АД, брадикардия;
- 4) мочевыделительная система: атония мочевого пузыря;
- 5) прочие: привыкание, синдром "отмены", при передозировке - нарушение дыхания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- 1) усиливает действие гипотензивных лекарственных средств;
- 2) транквилизаторы, снотворные, этанол, антипсихотические ЛС усиливают действие просидола;
- 3) налоксон и налтрексон являются специфическими антагонистами.

Элиминация

Метаболизируется в печени с образованием неактивных глюкуронизированных метаболитов. Выводится в основном почками как в виде метаболитов.

8. Дигидрокодеин. Назначается в таблетках продленного действия (12 ч). Разовая доза 60-120 мг. Максимальная доза - 240 мг/сут. Оказывает выраженное противокашлевое действие, при длительном приеме вызывает сильные запоры. Неконтролируемый прием может вызвать привыкание и лекарственную зависимость. При приеме 1 таблетки обезболивающий эффект развивается через 2-4 ч и продолжается в течение 12 ч.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

То же, что у всех опиоидных анальгетиков.

Элиминация

Метаболизируется в печени с образованием активных глюкуронизированных метаболитов. Выводится в основном почками.

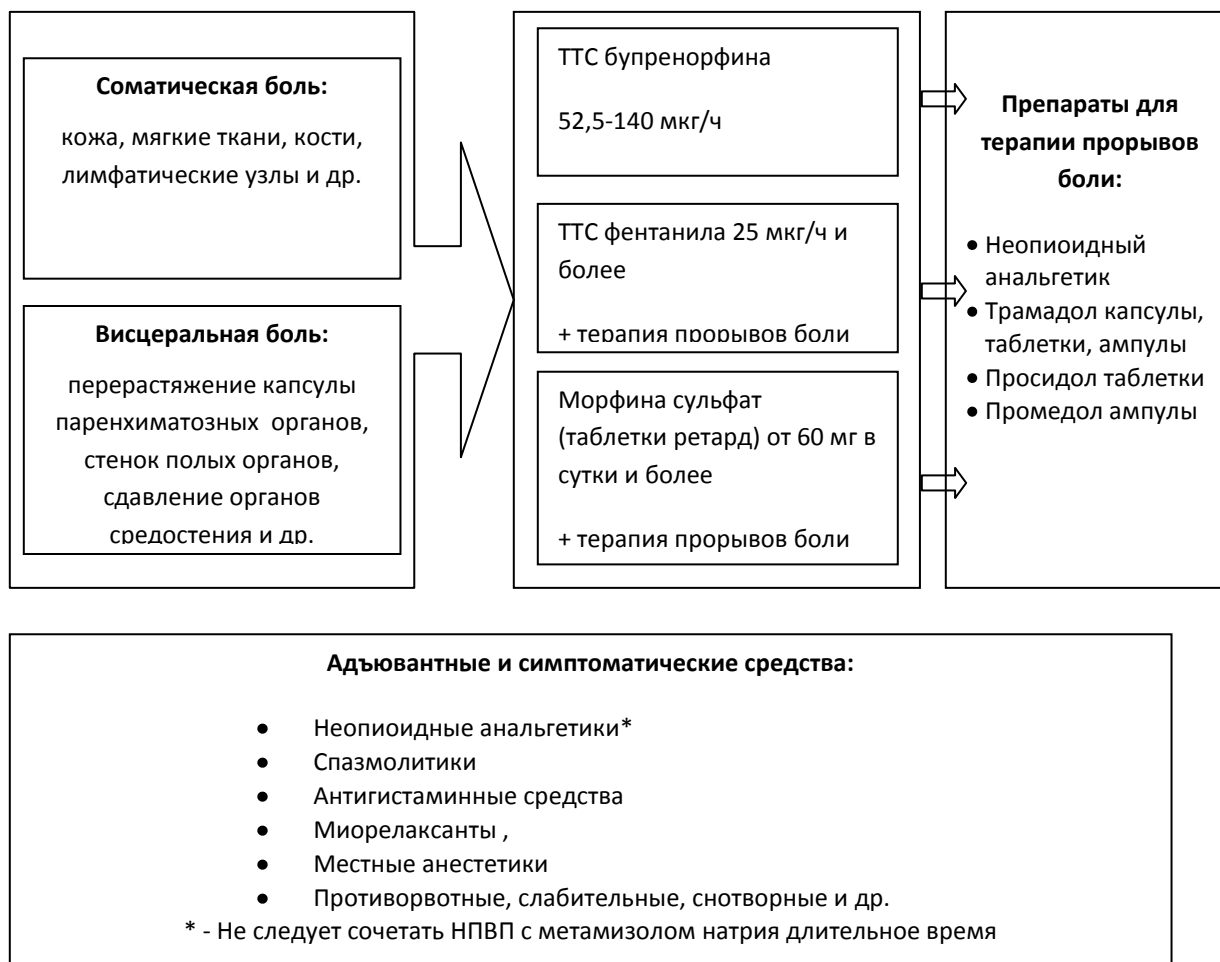
При невозможности приема пациентом анальгетиков энтерально (заболевания полости рта, пищевода и др.) следует применять трансдермальные терапевтические системы (ТТС) сильнодействующих опиоидных анальгетиков в низких дозах: ТТС бупренорфина и ТТС фентанила.

При непереносимости трамала или просидола возможно назначение низких доз морфина в таблетках пролонгированного действия по 10мг.

При неэффективном обезболивании «мягкими» опиоидами в сочетании с адъювантными средствами назначаются сильнодействующие опиоидные анальгетики (морфин, фентанил, бупренорфин) или высокие дозы просидола (непродолжительно). Промедол (парентеральный) не рассматривается в данной группе препаратов, поскольку не является препаратом выбора при длительной терапии боли из-за возможности кумуляции нейротоксичных метаболитов (нормеперидина) и последующим развитием токсических психозов.

III. Терапия сильной ноцицептивной боли

Терапия сильного хронического болевого синдрома осуществляется опиоидными анальгетиками в неинвазивных формах. Это могут быть трансдермальные терапевтические системы с опиоидным анальгетиком (пластырь) или таблетки пролонгированного действия.



9. Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) бупренорфина (Транстек)

Форма выпуска и дозы ТТС Транстек: пластыри с содержанием бупренорфина 35, 52,5 и 70 мкг/ч. Начальная доза 35 мкг/ч эквивалентна 150-300 мг/сут. трамадола, принятого внутрь. Максимальная доза - 140 мкг/ч. Начало обезболивающего действия ТТС наступает через 18-24 часа после аппликации. Длительность действия ТТС 72 часа. Низкие дозы ТТС бупренорфина – Транстек (35 и 52,5 мкг/ч) применяются для терапии умеренной боли.

Бупренорфин реже вызывает привыкание и лекарственную зависимость, чем истинные опиатные анальгетики. Поскольку максимум эффекта ТТС наступает через 18-24 часов, в течение первых суток необходимо сохранять и постепенно снижать прежнюю обезболивающую терапию.

Побочные эффекты: те же, что у всех опиоидных анальгетиков:

- 1) нервная система: головокружение, слабость, головная боль, судороги;
- 2) пищеварительная система: сухость во рту, тошнота, рвота, нарушение функции печени, атония кишечника;
- 3) сердечно-сосудистая система: снижение АД, брадикардия;
- 4) мочевыделительная система: атония мочевого пузыря.

Не следует назначать пациентам с выраженным нарушением кишечного пассажа (кишечная непроходимость и проч.).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не совместим с фентанилом и морфином (ослабляет их действие). Препаратом дотации является трамадол в небольших дозах (до 200 мг/сут).

Элиминация

Метаболизируется в печени до активных метаболитов, выводится преимущественно с желчью (70%), через ЖКТ, 30 % почками.

10. Морфин сульфат, таблетки замедленного высвобождения (МСТ – континус).

Форма выпуска, дозы: таблетки длительного действия (12 ч) по 10, 30, 60, 100 мг.

Разовая доза 20-100 мг (и более), суточная – до 400 мг и более. Низкие дозы - 2 таблетки по 10 мг 2 раза в сутки применяют у пациентов с массой тела менее 50 кг. При непереносимости трамала возможно применение 10-20 мг МСТ в сутки для терапии умеренной боли.

Возможны гистаминоподобные реакции (крапивница, кожный зуд, бронхоспазм), оказывает умеренное противокашлевое действие.

Побочные эффекты: те же, что у всех опиоидных анальгетиков (см. выше). Из-за особенностей элиминации следует снижать дозу у пациентов с нарушением кишечного пассажа с почечной и печеночной недостаточностью. Таблетки МСТ нельзя делить, при этом вся доза препарата быстро поступает в системный кровоток, возможна передозировка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Те же, что у просидола. Совместим с фентанилом, промедолом, трамадолом.

Элиминация

Метаболизируется в печени до активных метаболитов, выводится преимущественно с почками -85%, с желчью -10%

11. ТТС фентанила (Дюрогезик, Фендивия):

Форма выпуска, дозы: 12,5; 25; 50, 75 и 100 мкг/ч, действие ТТС длится 72 ч.

Самый сильный опиоидный анальгетик среди препаратов, предназначенных для терапии хронической боли. После аппликации ТТС максимум эффекта наступает через 18-24 ч., из-за чего в течение первых суток необходимо сохранять прежнюю обезболивающую терапию. Доза 12,5 мкг/ч предназначена для терапии умеренной боли или неонкологической боли.

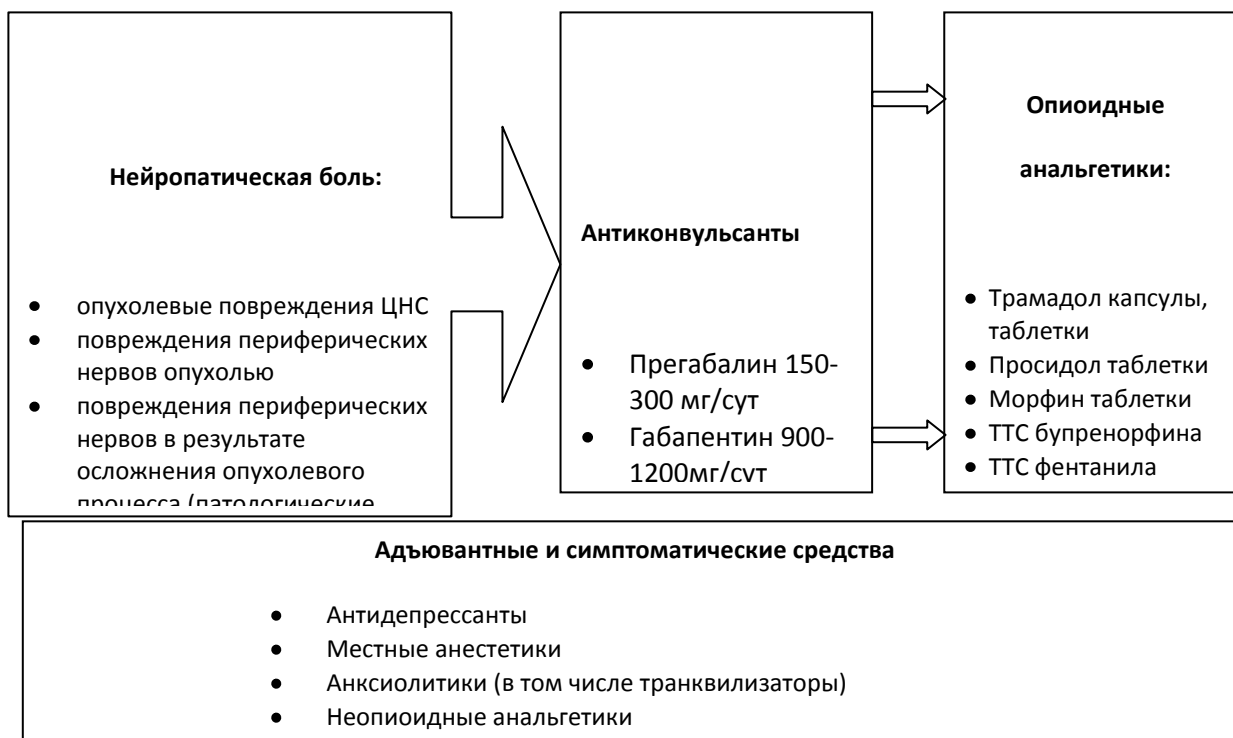
Побочные эффекты те же, что у всех опиоидных анальгетиков (см. выше). Начинать терапию следует с дозы 25мкг/ч или с соответствующей эквивалентной дозы, подобранной по специальной таблице (в инструкции к препарату). С осторожностью назначается при брадиаритмии, артериальной гипотензии, почечной, печеночной недостаточности. Возможно развитие ригидности мышц (в том числе грудных) и затруднение дыхания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Те же, что у просидола и морфина. Бупренорфин, налбуфин, пентазоцин, налоксон, налтрексон снижают анальгезирующий эффект фентанила и устраняют угнетающее его влияние на дыхательный центр.

IV. Терапия нейропатической боли

После установления диагноза нейропатической боли с помощью опросника, выявления ее причины подбирают дозу антиконвульсанта индивидуально для каждого больного. С этой же целью можно направить больного на консультацию к неврологу.



Следует учитывать, что из-за особенностей биоэлиминации наиболее безопасными для онкологических больных являются прегабалин (лирика) или габапентин (нейронтин, тебантин). Амитриптилин и финлепсин переносятся больными хуже, поэтому применяются только в невысоких дозах. Абсолютно безопасным является ТТС лидокаина (версатис), который применяется при жгучей поверхностной боли, ограниченной небольшой зоной, при этом лидокаин практически не поступает в системный кровоток. Карбамазепин (финлепсин) и окскарбазепин (трилептал) применяются в качестве препаратов 1-й линии при тригеминальной невралгии.

12. Габапентин (тебантин, нейронтин)

Разовая доза 300 мг, суточная 900-1800 мг (до 3600 мг) Имеет низкую токсичность. В первые дни приема возможны головокружение, диарея, двоение в глазах, нарушение речи, сонливость. Антациды (содержащие Al^{3+} и Mg^{2+}) снижают биодоступность на 20%. Не подвергается метаболизму в печени, выводится в неизменном виде почками.

13. Прегабалин (лирика)

Разовая доза 75-300 мг, суточная 150-600 мг. Имеет низкую токсичность, лучший профиль переносимости, чем габапентин. С осторожностью назначается при почечной недостаточности. Прегабалин может усиливать эффекты этанола и лоразепама. Не подвергается метаболизму в печени, выводится в неизменном виде почками до 98%.

14. Окскарбазепин (трилептал)

Разовая доза 300 мг, суточная 900-1800 мг (до 3600 мг), высокоэффективен в терапии нейропатической боли орофациальной зоны, имеет низкую токсичность по сравнению с карбамазепином. Возможны сонливость, головная боль, головокружение, диплопия, тошнота, рвота, чувство усталости, с осторожностью назначается при почечной и печеночной недостаточности. Подвергается метаболизму в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся почками - 95%.

15. Карбамазепин (финлепсин)

Разовая доза 200 мг, суточная 400-600 мг (до 1600мг). При длительном приеме возможны лейкопения и агранулоцитоз, имеет самую высокую гепато- и нефротоксичность из всех вышеперечисленных антиконвульсантов. С осторожностью назначается больным в пожилом возрасте.

Побочные эффекты: декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, гипонатриемия разведения (гипопитуитаризм, гипотиреоз, недостаточность коры надпочечников), пожилой возраст, активный алкоголизм (усиливается угнетение ЦНС, усиливается метаболизм карбамазепина), угнетение костномозгового кроветворения на фоне приема ЛС (в анамнезе); печеночная недостаточность, ХПН; гиперплазия предстательной железы, повышение внутриглазного давления.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ускоряет метаболизм непрямых антикоагулянтов, фолиевой кислоты; празиквантела, может усиливать элиминацию гормонов щитовидной железы.

Элиминация

Подвергается метаболизму в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся почками - 95%.

16. Амитриптилин

Разовая доза 10-25 мг, суточная 10-50 мг (до 200мг). Высокоэффективен, но при длительном приеме возможны лейкопения и агранулоцитоз, наиболее гепато- и нефротоксичный из всех вышеперечисленных антидепрессанов.

Побочные эффекты: кардиотоксичен, гепатотоксичен, нефротоксичен, противопоказан при глаукоме, аденоме предстательной железы и др. Не следует повышать дозу более 25-50 мг в сут.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении этанола и ЛС, угнетающих ЦНС (в т.ч. др. антидепрессантов, барбитуратов, бензодиазепинов и общих анестетиков), возможно значительное усиление угнетающего действия на ЦНС, угнетение дыхания и гипотензивный эффект. При совместном назначении с др. гематотоксичными ЛС возможно усиление гематотоксичности.

Элиминация

Подвергается метаболизму в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся почками - 80%.

17. Венлафаксин (Велафакс)

Разовая доза 37.5 мг, суточная 70-225 мг. С осторожностью назначается пациентам с кардиальной патологией, стенокардией, глаукомой, почечной недостаточностью.

Побочные эффекты: головокружение, астения, слабость, бессонница, повышенная нервная возбудимость, повышение АД, гиперемия кожи.

Элиминация

Подвергается метаболизму в печени с образованием активных метаболитов, которые выводятся почками - 87%.

18. Дулоксетин (симбалта)

Разовая доза 30-60 мг, суточная 60-120мг. С осторожностью назначается пациентам с кардиальной патологией, стенокардией, глаукомой, почечной недостаточностью.

Побочные эффекты: В первые дни приема возможны тошнота, рвота, головокружение, астения, бессонница, повышенная возбудимость, повышение АД, гиперемия кожи и др.

Элиминация

Подвергается метаболизму в печени с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся почками.

19.Лидокаин ТТС (пластырь Версатис)

Назначается в качестве препарата 1-ой линии при локальных невропатиях с преобладанием болевого расстройства кожной чувствительности (зоны аллодинии, гипералгезии, патологического зуда и др.) Доза: от 1 до 3 пластырей, на 12 ч. с последующим перерывом на 12 ч. Не токсичен, не имеет лекарственных

взаимодействий, поскольку не попадает в системный кровоток. Не следует апплицировать на поврежденную поверхность кожи.

СОДЕРЖАНИЕ

.....	
Рак губы C00.....	2-13
Рак слизистой оболочки полости рта C01, 02, 03, 04, 06.....	14-28
Рак слюнных желез C07, 08.....	29-40
Рак ротоглотки C10.....	41-59
Рак гортаноглотки C14.1.....	60-75
Рак пищевода C15.....	76-92
Нейроэндокринные опухоли C15-C26, C34, C37.....	93-103
Рак желудка C16.....	104-120
Рак ободочной кишки C18.....	121-130
Рак прямой кишки C20.....	131-147
Рак анального канала C21.1.....	148-157
Первичный рак печени C22.....	158-162
Злокачественные новообразования внепеченочных желчных протоков C24....	163-168
Рак большого дуоденального соска C24.1.....	169-173
Злокачественные новообразования поджелудочной железы C25.....	174-184
Рак головки поджелудочной железы C25.0.....	174-179
Рак тела и хвоста поджелудочной железы C25.1, C25.2.....	180-184
Злокачественные новообразования полости носа придаточных (околоносовых) пазух C C30.0, C31	185-197
Рак гортани C32.00.....	198-205
Злокачественные новообразования трахеи C 33.....	206-210
Рак легкого C34.....	211-231
Злокачественные опухоли вилочковой железы C37.....	232-237
Злокачественные новообразования средостения C38.3.....	238-244
Злокачественная мезотелиома плевры C38.4.....	245-249
Опухоли костей C40.....	250-272
Меланома кожи C43.....	273-312
Рак кожи C44.....	313-324
Опухоли соединительной, подкожной и других мягких тканей C49.....	325-341

Рак молочной железы C50.....	342-370
Злокачественные новообразования вульвы C51.....	371-389
Рак влагалища C52.....	390-403
Рак шейки матки C53.....	404-423
Рак тела матки C54.....	424-444
Злокачественные новообразования яичников C 56.....	445-474
Рак маточной трубы C57.....	475-490
Злокачественные новообразования плаценты C58.....	491-502
Рак полового члена C60.....	503-509
Рак предстательной железы C61.....	510-520
Злокачественные новообразования яичка C62.....	521-543
Злокачественные новообразования почки C64.....	544-551
Рак мочеточника C66.....	552-559
Рак мочевого пузыря C67.....	560-569
Рак щитовидной железы C73.....	570-576
Рак надпочечника C74.....	577-583
Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) желудочно-кишечного тракта.....	584-592
Метастазы злокачественных новообразований в головном мозге C71.....	593-599
Хронический болевой синдром	600- 617