

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГУ «РНЦРР
Росмедтехнологий»,
член-корр. РАМН,
профессор В.А. Солодкий

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЯИЧНИКОВ

ПРОТОКОЛ РНЦРР С56/10
Приказ № 80-о от 17.08.2010

ИСПОЛНИТЕЛИ:

д.м.н, профессор	Ашрафян Л.А.
д.м.н	Добровольская Н.Ю.
д.м.н, профессор	Котляров П.М.
к.м.н.	Антонова И.Б.
к.м.н.	Мягкова А. А.
к.м.н.	Огрызкова В.Л.
к.м.н.	Ивашина С.В.
к.м.н.	Алешикова О.И.
	Люстик А.В.

СОДЕРЖАНИЕ

Общие принципы лечения, терминология, используемая классификация...	3-5
Список сокращений	6
Раздел 1. Рак яичников I стадии.....	7-10
1.1. Рак яичников IA стадии (T1aNoMo).....	8
1.2. Рак яичников IB стадии (T1bNoMo).....	9
1.3. Рак яичников IC стадии (T1cNoMo).....	9
Раздел 2. Рак яичников II стадии.....	10-13
2.1. Рак яичников IIA стадии T2aNoMo	11
2.2. Рак яичников IIB-C стадии T2bNoMo;T2cNoMo.....	12
Раздел 3. Рак яичников III стадии	13-17
3.1. Рак яичников IIIA-C стадии T3aNoMo;T3bNoMo;T3cNoMo.....	14
3.2. Рак яичников IIIC стадии (T1-3N1Mo).....	16
Раздел 4. Рак яичников IV стадии (ЛюбаяT, ЛюбаяN, M1)	18-19
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Типы хирургических вмешательств при раке яичников.....	20
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Схемы химиотерапевтического лечения при раке яичников.....	22

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ.

1. Лечение определяется в зависимости от стадии заболевания (Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г, совместно с классификацией Международной организации акушеров и гинекологов FIGO, пересмотр 2002 года), наличия неблагоприятных факторов прогноза, указываемых в показаниях и противопоказаниях к виду лечения, соматических ограничений для используемых методов лечения.
2. Применяются **хирургическое** и **лекарственное** противоопухолевое лечение. В понятие «комбинированное» включается сочетание **двух** вышеуказанных методов лечения.
3. Типы хирургических вмешательств, выполняемых при раке яичников в рамках настоящего протокола, приведены в ПРИЛОЖЕНИИ 1 Протокола.
4. Схемы лекарственного лечения, используемые в рамках настоящего протокола, приведены в ПРИЛОЖЕНИИ 2 Протокола.

КЛАССИФИКАЦИЯ FIGO–TNM

(Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г, совместно с классификацией Международной организации акушеров и гинекологов FIGO, 2002 г.)

Стадия Тх - Оценка первичной опухоли невозможна

Стадия Т0— Первичная опухоль не обнаружена

Стадия I – T1 — Рак яичников (карцинома) находится в пределах одного или обоих яичников.

IA–T1a Опухоль ограничена в пределах одного яичника. Овариальная капсула не поражена и на поверхности яичника нет опухоли. В асцитической жидкости и смывах из брюшной полости злокачественные клетки отсутствуют.

IB–T1b Опухоль ограничена в пределах обоих яичников. Овариальная капсула не поражена и на поверхности яичников опухоли нет. В асцитической жидкости и смывах из брюшной полости злокачественные клетки отсутствуют.

IC–T1c Опухоль ограничена в пределах одного или обоих яичнике с наличием следующих признаков: разрыв капсулы яичника, опухоль на поверхности яичника, либо опухолевые клетки в асцитической жидкости и смывах из брюшной полости.

Стадия II – T2- Опухоль ограничена малым тазом.

IIA- T2a Распространение на и/или метастазы в матку и/или маточные трубы. В асцитической жидкости и смывах из брюшной полости злокачественные клетки отсутствуют.

IIB- T2b Распространение на и/или метастазы в другие ткани малого таза без прорастания органов. В асцитической жидкости и смывах из брюшной полости злокачественные клетки отсутствуют.

IIC- T2c Сочетание признаков T2a или T2b с обнаружением опухолевых клеток в асцитической жидкости и смывах их брюшной полости.

Стадия III – Имеются метастазы по брюшине за пределами малого таза.

IIIA- T3a Имеются микроскопические метастазы по брюшине за пределами малого

таза

IIIB –T3b Имеются макроскопические метастазы по брюшине за пределами малого таза размерами 2 и менее см в наибольшем измерении.

IIIC – T3cN0M0 или ТлюбаяN1M0 Имеются макроскопические метастазы по брюшине за пределами малого таза размерами более 2 см в наибольшем измерении.

(примечание – T4 – в классификации рака яичников отсутствует)

Стадия IV – Тлюбая Nлюбая M1 – имеются отдаленные метастазы

Примечание. Метастазы в капсуле печени позволяют отнести опухоль к группе T3 (III стадии), в паренхиме печени – к группе M1 (IV стадии). Выявление опухолевых клеток в плевральном выпоте позволяет отнести опухоль к группе M1 (IV стадии).

N – регионарные лимфатические узлы.

NX. Лимфатические узлы в области первичной опухоли не могут быть оценены.

N0. Метастазов в регионарных лимфоузлах нет.

N1. Метастазы в регионарных лимфоузлах имеются

Регионарными лимфатическими узлами являются obturatorные, общие и наружные подвздошные, боковые крестцовые, парааортальные и паховые.

M – отдалённые метастазы

Mx Наличие отдаленных метастазов оценить невозможно

M0 Отдаленных метастазов нет

M1 Отдаленные метастазы (за исключением метастазов в брюшину) имеются,
прорастание в кишку, мочевого пузыря

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ ТИП ОПУХОЛИ

Классификация гистологических типов опухолей яичников, предложенная ВОЗ и одобренная Американской объединенной комиссией по злокачественным новообразованиям предусматривает деление на 3 большие группы- эпителиальные, опухоли стромы полового тяжа и герминогенные опухоли. К раку яичников относятся злокачественные эпителиальные опухоли яичников.

I. ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

A. Серозные опухоли

B. Муцинозные опухоли

C. Эндометриодные опухоли

D. Светлоклеточные опухоли

Е. Опухоль Бреннера (переходноклеточные опухоли)

Ф. Плоскоклеточные опухоли

Г. Недифференцированный рак

Н. Смешанные эпителиальные опухоли

СТЕПЕНЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

GX – оценка степени дифференцировки невозможна

GB – опухоль низкой злокачественности (пограничная опухоль)

G1 – высокодифференцированная опухоль

G2 – умереннодифференцированная опухоль

G3-4 – низкодифференцированная или недифференцированная опухоль

КТ – компьютерная томография

МРТ–магнитно–резонансная томография

ПЭТ– позитронно–эмиссионная томография

ПХТ – полихимиотерапия

НАПХТ–неoadъювантная полихимиотерапия

АПХТ – адъювантная полихимиотерапия

ПЭТ– позитронно–эмиссионная томография

СА-125 (*cancer antigen 125*) – маркер серозной карциномы яичников

СА-72-4 (*cancer antigen 72-4*) – маркер муцинозной карциномы яичников

СА-19-9 –(*cancer antigen 19-9*) маркер муцинозной карциномы яичников

1.1 Рак яичников IA стадии T1aNoMo**1.2. Рак яичников IB стадии T1bNoMo****1.3. Рак яичников IC стадии T1cNoMo****ОБСЛЕДОВАНИЯ****ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ**

- Анамнез и физикальный осмотр;**
- Бимануальное ректовагинальное исследование**
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Забор аспирата из полости матки
- Пункция заднего свода влагалища
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)**
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;**
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9, СА-72-4**
- Рентгенография органов грудной клетки (при проведении химиотерапии является факультативным исследованием)**
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография)
- Обследование толстой кишки (колоноскопия)
- Гастродуоденоскопия

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Пункционная биопсия яичника
- Консультация уролога
- Ренография
- Консультация эндокринолога
- Исследование половых гормонов
- КТ брюшной полости и малого таза с внутривенным усилением(для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови*
5. Исследование крови на резус-фактор*
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской или 2 раза при проведении химиотерапии)**
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской или 2 раза при проведении химиотерапии)**
8. Анализ крови биохимический 1 раз при проведении операции или 2 раза при проведении химиотерапии**
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз**
10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки, асцитической жидкости, смывов из брюшной полости.
11. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
12. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
13. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
14. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

**Примечание: — исследования выполняют до начала специального*

обследования

****Примечание:** - исследования выполняют при каждом курсе химиотерапии

1.1 РАК ЯИЧНИКОВ IA стадии (T1aN0Mo)

ЛЕЧЕНИЕ

1.1.1. Хирургическое – при отсутствии факторов неблагоприятного прогноза

1.1.2. Комбинированное (хирургическое лечение + химиотерапия) – при наличии факторов неблагоприятного прогноза. *

1.1.3. Химиотерапия в самостоятельном варианте.**

*) К факторам неблагоприятного прогноза относятся: низкая степень дифференцировки (G2-4), сочетание опухоли с беременностью, уровень СА-125 более 500 Е/мл, нарушение целостности капсулы опухоли до операции или во время операции, размер опухоли более 10 см в диаметре, светлоклеточный гистологический тип опухоли, в послеоперационном периоде размер остаточной опухоли более 2 см3.

***) При наличии соматических противопоказаний к хирургическому лечению.

1.1.1. Хирургическое лечение

Вариант 1. Одностороннее удаление придатков матки, резекция контралатерального яичника, удаление большого сальника.*

Вариант 2. Экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника

Вариант 3. Двустороннее удаление придатков, удаление большого сальника.**

*) Проводят у женщин репродуктивного возраста, желающих сохранить фертильность. В ходе операции выполняют срочное гистологическое исследование удаленного яичника и резецированного контралатерального яичника.

***) При наличии соматических противопоказаний к проведению расширенного объема хирургического вмешательства, при ранее проведенных по другим показаниям гистерэктомиях без придатков.

Примечание – при муцинозных опухолях производится дополнительная операция – аппендэктомия.

1.1.2. КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ .

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 1. Экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника.

Вариант 2. Двустороннее удаление придатков, удаление большого сальника*

*) При наличии соматических противопоказаний к проведению расширенного объема хирургического вмешательства, при ранее проведенной по другим показаниям гистерэктомии без придатков.

Примечание – при муцинозных опухолях производится дополнительная операция – аппендэктомия.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Химиотерапию начинают через 1,5-2 недели после операции

Интервал между курсами 3-4 нед. Проводится 6 курсов химиотерапии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2.

1.1.3. ХИМИОТЕРАПИЯ

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Проводится при соматических противопоказаниях к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

Интервал между курсами 3-4 нед. Проводится 6 курсов химиотерапии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола.

1.2 РАК ЯИЧНИКОВ IB стадии (T1bNoMo)

ЛЕЧЕНИЕ

1.2.1. Хирургическое

1.2.2 Комбинированное – операция+химиотерапия*

1.2.3. Химиотерапия**

*) при наличии факторов неблагоприятного прогноза.

***) при наличии соматических противопоказаний к хирургическому лечению, отказе больной от хирургического вмешательства.

1.2.1. Хирургическое лечение

Проводится в соответствии с п.1.1.2 настоящего протокола

1.2.2. Комбинированное лечение

Проводится в соответствии с п. 1.1.2. настоящего протокола.

1.2.3. ХИМИОТЕРАПИЯ

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Проводится в соответствии с п. 1.1.3. настоящего протокола

1.3 РАК ЯИЧНИКОВ IC стадии (T1cNoMo)

ЛЕЧЕНИЕ

1.3.1 Комбинированное – операция + химиотерапия

1.3.2. Химиотерапия*

*) при наличии соматических противопоказаний к хирургическому лечению, отказе больной от хирургического вмешательства.

1.3.1. Комбинированное лечение

Проводится в соответствии с п. 1.1.2. настоящего протокола.

1.3.2. ХИМИОТЕРАПИЯ

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Проводится в соответствии с п. 1.1.3. настоящего протокола

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции 30 дней

Койко-день при проведении курса ПХТ 2-10 дней

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

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

РАЗДЕЛ 2. РАК ЯИЧНИКОВ II СТАДИИ T2N0M0

2.1 Рак яичников IIA стадии T2aNoMo

2.2. Рак яичников IIB стадии T2bNoMo и IIC стадии T2cN0M0

ОБСЛЕДОВАНИЯ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;**
- Бимануальное ректовагинальное исследование**
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Забор аспирата из полости матки
- Пункция заднего свода влагалища
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)**
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;**
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9, СА-72-4**
- Рентгенография органов грудной клетки (при проведении химиотерапии является факультативным исследованием)**
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография)
- Обследование толстой кишки (колоноскопия)
- Гастродуоденоскопия
- МРТ органов малого таза с парамагнетиком (для уточнения распространения опухоли в пределах малого таза)

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Пункционная биопсия яичника
- Консультация уролога
- Ренография
- Консультация эндокринолога
- Исследование половых гормонов
- КТ брюшной полости и малого таза с внутривенным усилением (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови*
5. Исследование крови на резус-фактор*
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской или 2 раза при проведении химиотерапии)**
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской или 2 раза при проведении химиотерапии)**
8. Анализ крови биохимический 1 раз при проведении операции или 2 раза при проведении химиотерапии**
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз**
10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки, асцитической жидкости, смывов из брюшной полости.
11. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
12. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
13. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)

14. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

**Примечание:* — исследования выполняются до начала специального обследования

***Примечание:* - исследования выполняются при каждом курсе химиотерапии

2.1 РАК яичников IIA стадии T2aNoMo

ЛЕЧЕНИЕ

2.1.1 Комбинированное – операция + химиотерапия

2.1.2. Химиотерапия*.

*)Проводится при соматических противопоказаниях к хирургическому вмешательству, отказе больной от операции

2.1.1. Комбинированное лечение

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 1. Экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника.

Вариант 2. Двустороннее удаление придатков, удаление большого сальника*

*) При наличии соматических противопоказаний к проведению расширенного объема хирургического вмешательства, при ранее проведенных по другим показаниям гистерэктомиях без придатков.

Примечание - при муцинозных опухолях производится дополнительная операция аппендэктомия

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Химиотерапию начинают через 1,5-2 недели после операции

Интервал между курсами 3-4 нед. Проводится 6 курсов химиотерапии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола.

2.1.2. ХИМИОТЕРАПИЯ

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Интервал между курсами 3-4 нед. Проводится 6 курсов химиотерапии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола.

2.2 РАК яичников IIB-C стадии T2b-cNoMo

2.2.1 Комбинированное – операция + химиотерапия

2.2.2. Комбинированное – химиотерапия + операция + химиотерапия*

2.2.3. Химиотерапия**

*) Проводится при наличии большого (более 3,5л), количества жидкости в брюшной полости. При наличии напряженного асцита до начала лечения производится дополнительная операция – лапароцентез.

***)Проводится при соматических противопоказаниях к хирургическому вмешательству, отказе больной от операции

Примечание - При неоптимальной первичной циторедуктивной операции проводится 2-

4 курса АПХТ с последующей оценкой объема остаточной опухоли на основании инструментальных, физикальных и лабораторных данных обследования. При единичных внутрибрюшных опухолевых узлах более 2см3 проводится удаление остаточной опухоли и метастазов по брюшине (промежуточная циторедуктивная операция) в оптимальном или субоптимальном объеме, в случае нерезектабельности – забор морфологического материала для оценки степени чувствительности опухоли к применяемым цитостатикам (определение степени лекарственного патоморфоза). При прогрессировании заболевания в ходе первичного лечения возможно проведение паллиативной вторичной с (или без) циторедуктивной операцией.

2.2.1 Комбинированное лечение (операция + химиотерапия)

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Соответствует п. 2.1.1. настоящего протокола

Примечание: при распространении и (или) метастазах в другие ткани малого таза могут выполняться комбинированные операции

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Соответствует п. 2.1.1. настоящего протокола

2.2.2. Комбинированное лечение (химиотерапия + операция + химиотерапия)

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Соответствует п. 2.2.1. настоящего протокола

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

До операции проводится 2 курса НПХТ с интервалом 3-4 недели

Операцию проводят через 4 недели после НПХТ.

АПХТ начинают через 1,5-2 недели после операции

Интервал между курсами 3-4 нед. Проводят 6 курсов АПХТ.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола

2.2.3. Химиотерапия. (В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Соответствует п. 2.1.2. настоящего протокола.

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции 30 дней

Койко-день при выполнении этапа химиотерапии 2-10 дней

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

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

РАЗДЕЛ 3. РАК ЯИЧНИКОВ III СТАДИИ Т3N0M0 и ТлюбаяN1M0

3.1. Рак яичников IIIA-C стадии Т3aN0M0, Т3bN0M0, Т3cN0M0

3.2. Рак яичников IIIC стадии ТлюбаяN1M0

ОБСЛЕДОВАНИЯ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;**
- Бимануальное ректовагинальное исследование**
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Забор аспирата из полости матки
- Пункция заднего свода влагалища
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)**
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;**
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9, СА-72-4**
- Рентгенография органов грудной клетки (при проведении химиотерапии является факультативным исследованием)**
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография)
- Обследование толстой кишки (колоноскопия и/или ирригоскопия))
- Гастродуоденоскопия
- Консультация уролога
- Цистоскопия
- МРТ органов малого таза с парамагнетиком(для уточнения распространения опухоли в пределах малого таза)
- КТ брюшной полости и малого таза с внутривенным усилением (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Пункционная биопсия яичника
- Ренография
- Экскреторная урография
- КТ грудной клетки с внутривенным усилением (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Остеосцинтиграфия – при подозрении на поражение костей
- МРТ печени с примовистом (при подозрении на очаговое поражение печени, для уточнения количества метастазов при планировании их удаления)

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови*
5. Исследование крови на резус-фактор*
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской или 2 раза при проведении химиотерапии)**
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской или 2 раза при проведении химиотерапии)**
8. Анализ крови биохимический 1 раз при проведении операции или 2 раза при проведении химиотерапии**
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз**

10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки, асцитической жидкости, смывов из брюшной полости.
11. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
12. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
13. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
14. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

**Примечание:* — исследования выполняют до начала специального обследования

***Примечание:* - исследования выполняются при каждом курсе химиотерапии

3.1 РАК яичников IIIA-C стадии (Т3аНОМО, Т3бНОМО, Т3сНОМО)

ЛЕЧЕНИЕ

3.1.1 Комбинированное – операция + химиотерапия

3.1.2. Комбинированное – химиотерапия + операция + химиотерапия*

3.1.3 Химиотерапия**

***)** Проводится при наличии большого (3,5 литров), количества жидкости в брюшной полости, уровне СА 125 более 500 Е/мл. При наличии напряженного асцита до начала лечения производится дополнительная операция – лапароцентез. При наличии жидкости в плевральной полости проводится торакоцентез.

****)** Проводится при соматических противопоказаниях к хирургическому вмешательству, отказе больной от операции

3.1.1 Комбинированное – операция + химиотерапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 1. Экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника.

Вариант 2. Двустороннее удаление придатков, удаление большого сальника*

Вариант 3. Комбинированные операции

Вариант 4. Паллиативные операции (первичные) в сочетании или без циторедуктивной операцией.

***)** При наличии соматических противопоказаний к проведению расширенного объема хирургического вмешательства, при ранее проведенных по другим показаниям гистерэктомиях без придатков.

Примечание - При неоптимальной первичной циторедуктивной операции проводится 2-4 курса АПХТ с последующей оценкой объема остаточной опухоли на основании инструментальных, физикальных и лабораторных данных обследования. При единичных внутрибрюшных опухолевых узлах более 2см3 проводится удаление остаточной опухоли и метастазов по брюшине (промежуточная циторедуктивная операция) в оптимальном или субоптимальном объеме, в случае нерезектабельности – забор морфологического материала для оценки степени чувствительности опухоли к применяемым цитостатикам (определение степени лекарственного патоморфоза). При прогрессировании заболевания в ходе первичного лечения возможно проведение паллиативной вторичной операции в сочетании с (или без) циторедуктивной операцией.

Примечание - при муцинозных опухолях проводится дополнительная операция

аппендэктомия.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Химиотерапию начинают через 1,5-2 недели после операции

Интервал между курсами 3-4 нед.

Проводится 6 курсов АПХТ. При проведении промежуточной циторедуктивной операции в оптимальном и субоптимальном объеме – 6 курсов АПХТ. При проведении промежуточной циторедуктивной операции в неоптимальном объеме – 8 курсов химиотерапии. При прогрессировании заболевания используются препараты 2 линии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола.

3.1.2. Комбинированное – химиотерапия + операция + химиотерапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Соответствует п.3.1.1 настоящего протокола

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Перед операцией проводят 2-4 курса химиотерапии с интервалом 3-4 недели.

Операцию проводят через 4 недели после АПХТ

Химиотерапию начинают через 1,5-2 недели после операции

Интервал между курсами 3-4 нед.

Проводится 6 курсов АПХТ. При проведении промежуточной циторедуктивной операции в оптимальном и субоптимальном объеме – 6 курсов АПХТ. При проведении промежуточной циторедуктивной операции в неоптимальном объеме – 8 курсов химиотерапии. При прогрессировании заболевания используются препараты 2 линии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола.

3.1.3. ХИМИОТЕРАПИЯ

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Проводится при соматических противопоказаниях к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

Интервал между курсами 3-4 нед. проводят 6-8 курсов химиотерапии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола.

3.2. Рак яичников IIIC стадии ТлюбаяN1M0 ЛЕЧЕНИЕ

3.2.1 Комбинированное – операция + химиотерапия

3.2.2. Комбинированное – химиотерапия + операция + химиотерапия*

3.2.3 Химиотерапия**

*) Проводится при наличии большого (3,5 литров) количества жидкости в брюшной полости, уровне СА 125 более 500Е/мл. При наличии напряженного асцита до начала лечения производится дополнительная операция – лапароцентез. При наличии жидкости в плевральной полости проводится торакоцентез.

**) При соматических противопоказаниях к хирургическому вмешательству, отказе

больной от операции

3.2.1 Комбинированное – операция + химиотерапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 1. Экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника +лимфаденэктомия

Вариант 2. Двустороннее удаление придатков матки, удаление большого сальника *

Вариант 3. Комбинированные операции+лимфаденэктомия

Вариант 4. Паллиативные операции (первичные) в сочетании с (или без) циторедуктивной операцией.

*) При наличии соматических противопоказаний к проведению расширенного объема хирургического вмешательства, при ранее проведенных по другим показаниям гистерэктомиях без придатков.

Примечание - При неоптимальной первичной циторедуктивной операции проводится 2-4 курса АПХТ с последующей оценкой объема остаточной опухоли на основании инструментальных, физикальных и лабораторных данных обследования. При единичных внутрибрюшных опухолевых узлах более 2см3 проводится удаление остаточной опухоли и метастазов по брюшине (промежуточная циторедуктивная операция) в оптимальном или субоптимальном объеме, в случае нерезектабельности – забор морфологического материала для оценки степени чувствительности опухоли к применяемым цитостатикам (определение степени лекарственного патоморфоза). При прогрессировании заболевания в ходе первичного лечения возможно проведение паллиативной вторичной в сочетании с (или без) циторедуктивной операцией.

Примечание – удаление метастатически измененных лимфатических узлов выполняется при отсутствии соматических противопоказаний к расширенному объему хирургического вмешательства при первичной опухоли, соответствующей стадиям **T1-2bN1M0** **При других стадиях проведение лимфаденэктомии осуществляется только при возможности выполнения оптимальной циторедуктивной операции.**

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

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

Проводят 6-8 курсов АПХТ с интервалом 3-4 недели.

3.2.2. Комбинированное – химиотерапия+операция + химиотерапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Соответствует п. 3.2.1.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Перед операцией проводят 2-4 курса химиотерапии с интервалом 3-4 недели.

Операцию проводят через 4 недели после НАПХТ

Химиотерапию начинают через 1,5-2 недели после операции

Интервал между курсами 3-4 нед.

Проводится 6 курсов АПХТ. При проведении промежуточной циторедуктивной операции в оптимальном и субоптимальном объеме – 6 курсов АПХТ. При проведении промежуточной циторедуктивной операции в неоптимальном объеме – 8 курсов химиотерапии. При прогрессировании заболевания используются препараты 2 линии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола.

3.2.3 Химиотерапия

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Проводится при соматических противопоказаниях к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

Интервал между курсами 3-4 нед. проводят 6-8 курсов химиотерапии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола.

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения 5-7 дней

Койко-день при выполнении операции 30 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии 2-10.

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

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

РАЗДЕЛ 4. РАК ЯИЧНИКОВ IV СТАДИИ **Тлюбая, N любая, M1**

ОБСЛЕДОВАНИЯ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;**
- Бимануальное ректовагинальное исследование**
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Забор аспирата из полости матки
- Пункция заднего свода влагалища
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)**
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;**
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9, СА-72-4**
- Рентгенография органов грудной клетки (при проведении химиотерапии является факультативным исследованием)**
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография)
- Обследование толстой кишки (колоноскопия и/или ирригоскопия))
- Гастродуоденоскопия

- Консультация уролога
- Цистоскопия
- МРТ органов малого таза с парамагнетиком (для уточнения распространения опухоли в пределах малого таза)
- КТ брюшной полости и малого таза с внутривенным усилением (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- МРТ печени с примовистом (при очаговом поражении печени, для уточнения количества метастазов при планировании их удаления)

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Пункционная биопсия яичника
- Ренография
- Экскреторная урография
- КТ грудной клетки с внутривенным усилением (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Остеосцинтиграфия – при подозрении на поражение костей

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

15. Исследование крови на антигены гепатита*
16. Реакция Вассермана*
17. Определение антител к ВИЧ инфекции*
18. Определение группы крови*
19. Исследование крови на резус-фактор*
20. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской или 2 раза при проведении химиотерапии)**
21. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской или 2 раза при проведении химиотерапии)**
22. Анализ крови биохимический 1 раз при проведении операции или 2 раза при проведении химиотерапии**
23. Биохимическая коагулограмма 1 раз**
24. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки, асцитической жидкости, смывов из брюшной полости.
25. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
26. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
27. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
28. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов

**Примечание:* — исследования выполняют до начала специального обследования

***Примечание:* - исследования выполняются при каждом курсе химиотерапии

ЛЕЧЕНИЕ

4.1. Комбинированное – химиотерапия + операция + химиотерапия

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 1. Экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника.

Вариант 2. Двустороннее удаление придатков, удаление большого сальника*

Вариант 3. Комбинированные операции.

Вариант 4. Паллиативные операции (первичные) в сочетании с (или без) циторедуктивной операцией.

*) При наличии соматических противопоказаний к проведению расширенного объема хирургического вмешательства, при ранее проведенных по другим показаниям

гистерэктомиях без придатков.

4.2. Химиотерапия*

***)** При наличии напряженного асцита до начала лечения производится дополнительная операция – парацентез. При наличии жидкости в плевральной полости проводится торакоцентез.

Примечание: Лечение по варианту 4.1. возможно больным, у которых отдаленные метастазы проявляются плевральным выпотом, поражением надключичных лимфоузлов, единичным поражением кожи.

4.1. Комбинированное – химиотерапия + операция + химиотерапия*

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Хирургический компонент и тактика хирургического лечения соответствуют п.3.1.1. настоящего протокола

Примечание: Удаление надключичных лимфоузлов не производится. Возможно удаление единичного кожного метастаза.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ (В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Перед операцией проводят 2-4 курса химиотерапии с интервалом 3-4 недели.

Операцию проводят через 4 недели после НАПХТ

Химиотерапию начинают через 1,5-2 недели после операции

Интервал между курсами 3-4 нед.

Проводится 6 курсов АПХТ. При проведении промежуточной циторедуктивной операции в оптимальном и субоптимальном объеме – 6 курсов АПХТ. При проведении промежуточной циторедуктивной операции в неоптимальном объеме – 8 курсов химиотерапии. При прогрессировании заболевания используются препараты 2 линии.

Схемы химиотерапии соответствуют Приложению 2 настоящего протокола.

ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ ИЛИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ, СЛУЧАЙ ВЫНОСИТСЯ НА КОНСИЛИУМ, ЛЕЧЕНИЕ ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ, ВКЛЮЧАЯ ПАЛЛИАТИВНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ХИМИОТЕРАПИЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ 2-й и последующих линий.

ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Операции типичного объема

1. Одностороннее удаление придатков матки, резекция контралатерального яичника, удаление большого сальника.
2. Двусторонняя аднексэктомия. Удаление большого сальника.
3. Экстирпация матки с придатками (тип II), удаление большого сальника.
4. Комбинированные операции — экстирпация матки с придатками или двусторонняя аднексэктомия, удаление большого сальника + резекция органов, вовлеченных в опухолевый процесс и/или удаление метастатических узлов по брюшине

Примечание - При опухолях T1-2 для адекватного стадирования выполняется забор асцитической жидкости (или делаются смывы из брюшной полости) для цитологического исследования, производится биопсия брюшины позадматочного пространства и латеральных каналов, диафрагмы.

По радикальности хирургического вмешательства

1. Радикальная операция – отсутствуют микро- и макроскопические очаги опухоли после проведенной операции (возможно только при стадиях T1-2a.).
 2. Оптимальная циторедуктивная операция - отсутствуют макроскопические очаги опухоли после проведенной операции
 3. Субоптимальная циторедуктивная операция – объем остаточной опухоли не превышает 2 см³.
 4. Неоптимальная циторедуктивная операция – объем остаточной опухоли превышает 2 см³*
- *) Проведение неоптимальной циторедуктивной операции относится к факторам неблагоприятного прогноза.

По времени проведения циторедуктивной операции при

местнораспространенном (T2b-c) и диссеминированном (T3) раке яичников

1. **первичная циторедуктивная операция:** удаление на первом этапе максимально возможного объема первичной опухоли и метастазов;
2. **промежуточная (вторичная) циторедуктивная операция:** выполняется пациентам после короткого (2-4курса) индукционной химиотерапии, в максимально возможном объеме с целью повышения эффективности последующей химиотерапии и увеличения выживаемости;

Дополнительные операции

1. Аппендэктомия (при муцинозных опухолях), так как высок риск поражения (вследствие близости расположения в малом тазу и имплантационного пути метастазирования).
2. Парацентез (лапароцентез, торакоцентез).
3. Паллиативные операции (первичная – до химиотерапии; вторичная при проведении химиотерапии)*, **

*) выполняется пациенткам, у которых симптомы прогрессирования болезни нарушают нормальную жизнедеятельность и создают угрозу жизни (включая гастроинтестинальную обструкцию) с целью облегчения симптомов заболевания.

***) При проведении паллиативной операции возможно одновременное проведение и циторедуктивной операции

ПРИЛОЖЕНИЕ 2.

СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Неoadъювантная химиотерапия

Возможна при III-IV стадиях (см схемы для аХТ)

Адъювантная химиотерапия

ТР карбоплатин (AUC 5-7) – в 1 день ± паклитаксел (175 мг/м²/3 часа, или доцетаксел 75 мг/м²) во 2-й день
каждые 3 недели
Длительность курса 2 дня.

САР Цисплатин 75 мг/м² в/в 1 день,
Доксорубицин 50 мг/м² в/в 1 день
Циклофосфамид 600 мг/м² в/в 1 день
(каждые 3 недели)
Длительность курса 1 день.

СР Цисплатин 75 мг/м² в/в 1 день,
Циклофосфамид 600 мг/м² в/в 1 день
(каждые 3 недели)
Длительность курса 1 день.

Монотерапия карбоплатином AUC5-7 у молодых больных (I A и IB) – 1 день

Интервал между курсами 3 недели.

Рецидив

Больным с платиночувствительными рецидивами (более 6 месяцев после первичного лечения) рекомендуются платиносодержащие режимы, которые включают 6-8 циклов по схемам, использующимся для адъювантной ХТ.

Больным с прогрессированием процесса на фоне проведения первичного лечения, с последующими или платинорезистентными рецидивами показана паллиативная терапия 2-ой и последующих линий (моно-, полихимиотерапия без использования платины, при интервале более 6 месяцев - предпочтительней схемы без платиновых производных с целью пролонгации бесплатинового промежутка >12 мес).

Оксалиплатин 135 мг/м² каждые 3 недели
Винорельбин 25-30 мг в/в еженедельно в течение 8-10 нед.
Гемцитабин – 800-1250 мг/м² в/в 1,8,15 день 28-недельного цикла
Топотекан 1,5-2 мг/м² 1,2,3,4,5 день
Иринотекан 250-350 мг/м² в/в 1 раз в 3 недели
Паклитаксел 70 мг/м² в/в еженедельно 1,8,15 день 28-недельного цикла
Этопозид 50 мг перорально 1-21 дни каждые 4 недели
Капецитабин 2500 мг/м² в два приема 1-14 д (каждые 4 недели)

Эпирубицин 60 мг/м² в/в 1 д

Гемзар 1000 мг/м² в/в 1 и 8 дни
Каждые 3 недели

Доцетаксел 75 мг/м² в/в 1 д
Оксалиплатин 100 мг/м² в/в 1д
Каждые 3 недели

Гемзар 800 мг/м² 1 и 8 дни
Паклитаксел 150 мг/м² в/в 1 день
Каждые 3 недели

Оксалиплатин 130 мг/м² в/в 1 д
Циклофосфамид 1000 мг/м²
Каждые 3 недели

Доцетаксел 60 мг/м² в/в 1 д
Иринотекан 200 мг/м² в/в 1д
Каждые 3 недели

Топотекан 0,5 мг/м² в/в 1-3 д
Этопозид 100 мг/м² в/в 7-9 д
Каждые 3 недели