

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ЯИЧНИКОВ, ПЕРВИЧНОГО РАКА БРЮШИНЫ И РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

**Авторский состав:** Тюляндин С.А., Коломиец Л.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Покатаев И.А., Тюляндина А.С., Урманчеева А.Ф., Хохлова С.В.

**DOI:** 10.18027 / 2224–5057–2017–7–3s2–135–145

**Ключевые слова:** рак яичников, CA-125, АФП, β-ХГЧ, HE-4, циторедукция, мутации генов BRCA 1/2, химиотерапия, рецидив.

Клиническое течение и методы лечения первичного рака брюшины и рака маточных труб аналогичны таковым при раке яичников (РЯ), в связи с этим все три нозологические формы рассматриваются совместно в одном разделе. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий представлен на рис. 1.

## I. КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

**Таблица 1. Система стадирования рака яичников по TNM и FIGO (7-е издание, 2010 г.)**

TNM	FIGO	
TX		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1b	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1c	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками и сочетается с любым из следующих факторов: разрыв капсулы, наличие опухолевых разрастаний на поверхности яичников, наличие злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости

**Цитирование:** Тюляндин С.А., Коломиец Л.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Покатаев И.А., Тюляндина А.С. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака яичников, первичного рака брюшины и рака маточных труб // Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2017 (том 7). С. 135–145.

TNM	FIGO	
T2	II	Опухоль поражает один или два яичника с распространением на малый таз
T2a	IIA	Врастание и/или метастазирование в матку и/или в одну или обе маточные трубы, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T2b	IIB	Распространение на другие ткани таза, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T2c	IIC	Распространение в пределах таза с наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T3 и/или N1	III	Опухоль поражает один или оба яичника с гистологически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах
T3a	IIIA	Микроскопические гистологически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза
T3b	IIIB	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза $\leq 20$ мм в наибольшем измерении
T3 и/или N1	IIIC	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза $>20$ мм в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах (внутренних, наружных и общих подвздошных, запирательных, крестцовых, поясничных или паховых)
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы) Примечание: метастазы по капсуле печени классифицируются как стадия III, метастазы в паренхиме печени классифицируются как M1/стадия IV. При обнаружении в плевральной жидкости раковых клеток процесс классифицируется как M1/стадия IV.

## 2. ДИАГНОСТИКА

Диагноз РЯ устанавливается на основании гистологического исследования материала, полученного во время операции или при биопсии на дооперационном этапе. При невозможности выполнения на первом этапе оперативного вмешательства или биопсии лечение начинается с предоперационной химиотерапии, в этом случае диагноз может быть установлен на основании данных цитологического исследования, уровня СА-125 и клинической картины. К злокачественным эпителиальным опухолям яичников относят следующие гистологические типы (классификация ВОЗ, 4-е издание, 2013 г.):

- серозная карцинома;
  - низкой степени злокачественности (low grade);
  - высокой степени злокачественности (high grade);
- эндометриоидная карцинома;
- муцинозная карцинома;
- светлоклеточная карцинома;
- злокачественная опухоль Бреннера;
- серозно-муцинозная карцинома;
- недифференцированная карцинома;
- смешанная эпителиальная карцинома.

## ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ:

- **осмотр, сбор анамнеза болезни, семейного анамнеза;**
- **клинический анализ крови;**
- **биохимический анализ крови с показателями функции печени, почек;**
- **определение СА-125 в крови;**
- **для женщин моложе 40 лет: определение в крови АФП и  $\beta$ -ХГЧ для исключения герминогенных опухолей, а также ингибина – для исключения стромальных опухолей;**
- **УЗИ органов брюшной полости и малого таза, шейно-надключичных областей и забрюшинного пространства;**
- **рентгенография органов грудной клетки;**
- **ЭГДС;**
- **колоноскопия;**
- **КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием;**
- **для женщин старше 40 лет: маммография для исключения рака молочной железы с метастазами в яичниках;**
- **определение HE-4 в крови при отсутствии морфологической верификации диагноза;**
- **определение РЭА и СА-199 в крови при подозрении на муцинозную карциному.**

Всем больным с серозными и эндометриоидными карциномами высокой степени злокачественности рекомендуется генетическое консультирование и определение мутации BRCA 1/2. Окончательное стадирование по TNM и FIGO осуществляется после лапаротомии (табл. 1).

## 3. ЛЕЧЕНИЕ

### 3.1. Лечение первичного рака

#### 3.1.1. Хирургическое лечение и хирургическое стадирование

Лечение всех стадий РЯ целесообразно начинать с выполнения полной или оптимальной циторедуктивной операции. **Полная** циторедукция включает экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника и всех видимых проявлений опухолевого процесса и означает отсутствие макроскопически определяемой остаточной опухоли. **Оптимальная** циторедукция включает экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника и видимых проявлений опухолевого процесса и допускает наличие остаточных опухолевых узлов, размеры каждого из которых

$\leq 10$  мм. **Субоптимальная** циторедукция включает экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника, а также видимых проявлений опухолевого процесса, при этом размеры хотя бы одного из макроскопически определяемых остаточных опухолевых очагов  $> 10$  мм в диаметре. Протокол операции должен содержать информацию об остаточной опухоли (размеры, количество очагов, локализация).

При визуальной картине I–II стадий обязательно выполнение процедур хирургического стадирования, которое включает следующие манипуляции:

- срединная или нижнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева для полноценной ревизии органов брюшной полости и малого таза и обеспечения адекватного доступа к большому сальнику;
- при отсутствии морфологической верификации диагноза лапаротомию следует проводить со срочным интраоперационным морфологическим исследованием;
- при обнаружении асцита жидкость аспирируют для цитологического исследования; при отсутствии асцита выполняют цитологическое исследование смывов с брюшины, в том числе с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза;
- все отделы брюшной полости, включая поддиафрагмальное пространство, большой и малый сальник, тонкую и толстую кишку и их брыжейки, поверхность париетальной и висцеральной брюшины, забрюшинное пространство тщательно осматривают, все подозрительные участки подвергают биопсии; вся поверхность брюшины должна быть осмотрена; спаечный процесс, препятствующий ревизии, должен быть отмечен;
- биопсия брюшины стенок малого таза, прямокишечно-маточного углубления, мочевого пузыря, латеральных каналов, а также правого и левого куполов диафрагмы проводится даже при отсутствии метастазов по данным осмотра;
- выполнение тотальной лимфаденэктомии целесообразно при I–II стадиях и полной циторедукции, а в случае оптимальной циторедукции – при наличии увеличенных лимфоузлов; удалению подлежат внутренние, наружные, общие подвздошные, запираательные, преаортальные, парааортальные, аортокавальные, прекавальные и паракавальные лимфоузлы до уровня почечных сосудов;
- удаление большого сальника является обязательным при распространенном РЯ и выполняется на уровне большой кривизны желудка; резекция неизмененного большого сальника на уровне поперечноободочной кишки допустима при I стадии;
- удаление аппендикса целесообразно при муцинозном раке, а также при подозрении на его поражение.

Тактика, направленная на сохранение детородной функции (односторонняя аднексэктомия с резекцией второго яичника, оментэктомия, лимфаденэктомия и выполнение процедур стадирования), в виде исключения возможна при высококодифференцированных карциномах IA стадии у молодых больных, желающих сохранить фертильность, при наличии реальной возможности тщательного диспансерного наблюдения и доказанном отсутствии наследственного характера заболевания. При эндометриоидном гистологическом варианте в этих случаях следует выполнить биопсию эндометрия для исключения синхронного рака эндометрия.

Малоинвазивные хирургические вмешательства, в частности лапароскопические, могут быть использованы для верификации диагноза, стадирования или для прогнозирования объема циторедуктивной операции.

### 3.1.2. Лекарственное лечение

Решение вопроса о проведении химиотерапии после операции основано на информации о стадии процесса, морфологическом варианте опухоли и степени злокачественности (табл. 2).

**Таблица 2. Алгоритм назначения химиотерапии в зависимости от стадии и морфологических особенностей опухоли**

<b>Стадия и морфологические особенности опухоли</b>	<b>Вариант лечения</b>
IA и IB стадии в сочетании с несветлоклеточным гистологическим типом и низкой степенью злокачественности	Адьювантная химиотерапия не показана
IA и IB стадии в сочетании со светлоклеточным гистологическим типом или высокой степенью злокачественности	4–6 курсов адьювантной платиносодержащей химиотерапии
IA и IB стадии при отсутствии процедур полноценного хирургического стадирования	4–6 курсов адьювантной платиносодержащей химиотерапии или повторное оперативное вмешательство с полноценным хирургическим стадированием
IC–IV стадии	6 курсов лечебной платиносодержащей химиотерапии

При невозможности выполнения на первом этапе оперативного вмешательства оптимального объема (неудовлетворительное общее состояние вследствие значительного распространения опухолевого процесса, серьезная сопутствующая патология) следует начать лечение с химиотерапии с выполнением промежуточной циторедуктивной операции в максимально короткие сроки (после 2–3 курсов химиотерапии). После операции проводится дополнительно 3–4 курса химиотерапии по той же схеме.

В табл. 3 представлены рекомендуемые режимы адьювантной и лечебной (первой линии) химиотерапии.

Таблица 3. Рекомендуемые режимы химиотерапии первичного рака яичников

Показания	Режим химиотерапии
1) IA и IB стадии при наличии факторов высокого риска рецидива болезни (высокая степень злокачественности, светлоклеточный гистологический тип, отсутствие полноценного хирургического стадирования) 2) IC–IV стадии 3) невозможность выполнения циторедуктивной операции на первом этапе	<b>Паклитаксел</b> 175 мг/м <sup>2</sup> в/в 3 часа в 1-й день, <b>карбоплатин</b> АУС 6 в/в 1 час в 1-й день каждые 3 нед., 6 курсов <sup>1</sup>
	<b>Паклитаксел</b> 175 мг/м <sup>2</sup> в/в 3 часа в 1-й день, <b>цисплатин</b> 75 мг/м <sup>2</sup> в/в 2 часа в 1-й день каждые 3 нед., 6 курсов <sup>1</sup>
	<b>Паклитаксел</b> 80 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 час в 1-й, 8-й, 15-й дни, <b>карбоплатин</b> АУС 6 в/в 1 час в 1-й день каждые 3 нед., 6 курсов <sup>1</sup>
	<b>Доцетаксел</b> 75 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 час в 1-й день, <b>цисплатин</b> 75 мг/м <sup>2</sup> в/в 2 часа в 1-й день каждые 3 нед., 6 курсов <sup>1</sup>
	<b>Паклитаксел</b> 60 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 час еженедельно, <b>карбоплатин</b> АУС 2 в/в 1 час еженедельно, 18 введений <sup>1</sup>
	<b>Паклитаксел</b> 135 мг/м <sup>2</sup> в/в 3 часа в 1-й день, <b>цисплатин</b> 75 мг/м <sup>2</sup> внутривенно в 2-й день, <b>паклитаксел</b> 60 мг/м <sup>2</sup> внутривенно в 8-й день каждые 3 нед., 6 курсов (допустима замена <b>цисплатина</b> на <b>карбоплатин</b> АУС 6 внутривенно во 2-й день) <sup>2</sup>
	<b>Карбоплатин</b> АУС 6–7 в/в 1 час в 1-й день каждые 3 нед., 6 курсов
<b>Цисплатин</b> 50 мг/м <sup>2</sup> в/в 2 часа, <b>доксорубицин</b> 50 мг/м <sup>2</sup> в/в 15 минут, <b>циклофосфамид</b> 500 мг/м <sup>2</sup> в/в 30 минут в 1-й день каждые 3 нед., 6 курсов <sup>3</sup>	

<sup>1</sup> При III–IV стадиях к химиотерапии может быть добавлен **бевацизумаб**: 1) при наличии резидуальных опухолевых узлов >10 мм; 2) при невозможности выполнения циторедуктивной операции (в данный момент и в перспективе); 3) во всех случаях при IV стадии. Введение **бевацизумаба** (7,5 или 15 мг/кг в/в 1 раз в 3 нед.) может быть начато с первого или второго курса химиотерапии и продолжено после ее завершения до общего количества 18–22 курса (или до прогрессирования, если оно наступит раньше).

<sup>2</sup> Внутривенная химиотерапия используется только при III стадии после выполнения первичной циторедуктивной операции в оптимальном объеме (т.е. с максимальным размером остаточных опухолевых узлов ≤10 мм) и требует предварительной имплантации внутривенного порта.

<sup>3</sup> Комбинация СР (производное платины и циклофосфамида) не рекомендуется в связи с низкой клинической эффективностью.

При прогрессировании на фоне химиотерапии первой линии (платино-рефрактерный рак) возможна попытка монокимиотерапии одним из неплатиновых препаратов (табл. 4). Во всех других случаях, в том числе при неполном эффекте и наличии остаточной опухоли, целесообразно завершить лечение после 6 (максимум – 8) курсов химиотерапии и перейти к динамическому наблюдению до появления признаков прогрессирования заболевания.

В случае серозного рака низкой степени злокачественности после окончания химиотерапии рекомендуется поддерживающая эндокринная терапия ингибиторами ароматазы (в стандартных дозах) или **тамоксифеном** 20–40 мг/сут. в течение 3 лет или до прогрессирования. Необходимость определения экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона в опухоли для оценки предполагаемой чувствительности к эндокринной терапии не доказана и не является обязательной. Поддерживающая терапия за исключением **бевацизумаба** и эндокринной терапии является неэффективной. Операция «second-look» не рекомендуется.

### 3.1.3. Наблюдение после первичного лечения

Принципы наблюдения за больными РЯ после первичного лечения до конца не определены. Результаты крупного международного исследования MRC OV-05 продемонстрировали отсутствие необходимости тщательного инструментального обследования с целью максимально раннего выявления рецидива. Химиотерапию второй линии целесообразно начинать при появлении клинических симптомов. Раннее начало химиотерапии второй линии, например, при маркерном рецидиве, не увеличивает продолжительность жизни, но ухудшает ее качество за счет побочных эффектов лечения. Вместе с тем, повторные циторедуктивные вмешательства оптимального объема могут улучшить отдаленные результаты лечения у больных, которым ранее была выполнена оптимальная циторедуктивная операция, и длительность бесплатинового интервала после окончания химиотерапии составила >12 мес. По этой причине члены рабочей группы предлагают следующий алгоритм наблюдения за больными:

- определение СА-125 в крови, осмотр гинеколога и УЗИ брюшной полости и малого таза 1 раз в 3 мес. в течение первых 2 лет, 1 раз в 4 мес. – в течение 3-го года, далее – каждые 6 мес.;
- углубленное обследование (КТ брюшной полости и малого таза, рентгенография/КТ грудной клетки) показано при росте СА-125, появлении жалоб или выявлении патологии при гинекологическом осмотре или УЗИ.

## 3.2. Лечение рецидивов рака яичников, рака брюшины и рака маточных труб

### 3.2.1. Критерии прогрессирования и показания к началу лекарственной терапии

Прогрессированием РЯ является наличие любого из перечисленных ниже критериев:

- клинические (осмотр, пальпация) или радиологические (данные инструментального обследования) признаки прогрессирования;
- повышение уровня СА-125, подтвержденное двумя последовательными анализами, выполненными с интервалом не менее 1 недели, с соблюдением следующих условий:
  - повышение уровня СА-125 в 2 раза выше ВГН при нормальных предшествующих значениях;
  - повышение уровня СА-125 в 2 раза выше своего наименьшего значения, зарегистрированного во время лечения и наблюдения (при отсутствии нормализации маркера).

Признаки прогрессирования НЕ являются абсолютным показанием для начала новой линии химиотерапии, а служат для оценки эффективности предыдущего лечения, в т.ч. длительности бесплатинового интервала. Показанием для химиотерапии второй и последующих линий является рост опухолевых очагов и наличие жалоб, связанных с опухолевым ростом.

### 3.2.2. Выбор режима химиотерапии

Выбор режима химиотерапии основан на оценке предполагаемой чувствительности к производным платины, определяемой косвенно по длительности бесплатинового интервала, который рассчитывается от даты последнего введения производного платины до даты прогрессирования. Выделяют следующие типы рецидивов:

- платиночувствительный: длительность бесплатинового интервала >6 мес.;
- платинорезистентный: длительность бесплатинового интервала <6 мес.;
- платинорефрактерный: прогрессирование во время платиносодержащей химиотерапии первой линии либо в течение 1 мес. после ее завершения.

При платиночувствительном рецидиве показано назначение комбинации производного платины (*цисплатина* или *карбоплатина*) с другим противоопухолевым препаратом, не использовавшимся ранее (табл. 4). При длительности бесплатинового интервала >24 мес. возможно повторное назначение комбинации производного платины и таксанов. При длительности бесплатинового интервала <6 мес., включая случаи платинорефрактерного рака, показана монокимиотерапия неплатиновым препаратом (табл. 4). В случае неэффективности двух последовательных линий химиотерапии целесообразность продолжения лечения сомнительна. В этом случае рекомендуется симптоматическая терапия или включение в клинические исследования. При использовании в первой линии химиотерапии бестаксановой комбинации включение таксанов в режим второй линии является предпочтительным (в комбинации с производными платины – при платиночувствительном рецидиве и монокимиотерапии таксанами – при платинорезистентном рецидиве). Рекомендуемое количество курсов химиотерапии второй линии составляет 4–6 (при наличии эффекта и удовлетворительной переносимости). Алгоритм терапии последующих рецидивов аналогичен описанному выше.

**Таблица 4. Рекомендуемые режимы химиотерапии рецидивов рака яичников**

Показания	Режим химиотерапии
Бесплатиновый интервал >6 мес.	<p><b>Цисплатин</b> 75 мг/м<sup>2</sup> или <b>карбоплатин</b> АУС 5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед. в сочетании с одним из следующих препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>паклитаксел</b> 175 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед. (или 60–80 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 3 нед.);</li> <li>– <b>доцетаксел</b> 75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.;</li> <li>– <b>доксорубин</b> 40–50 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.;</li> <li>– пегилированный липосомальный доксорубин 30 мг/м<sup>2</sup> в/в 1-й день каждые 3 нед.;</li> <li>– <b>гемцитабин</b> 1000 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й, 8-й дни каждые 3 нед.;</li> <li>– <b>винорелбин</b> 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й, 8-й дни каждые 3 нед.;</li> <li>– <b>этопозид</b> 100 мг внутрь в 1-й – 7-й дни каждые 3 нед.;</li> <li>– <b>топотекан</b> 0,75 мг/м<sup>2</sup> в/в 1-й – 3-й дни каждые 3 нед.</li> </ul>



Показания	Режим химиотерапии
Бесплатиновый интервал <6 мес, включая платино-рефрактерный рак	<p>I. Химиотерапия одним из следующих препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>этопозиг</b> 100 мг внутрь в 1-й – 10-й дни каждые 3 нед. или 50 мг внутрь в 1-й – 21-й дни каждые 4 нед.;</li> <li>– <b>доксорубин</b> 50–60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.;</li> <li>– <b>винорелбин</b> 25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й, 8-й дни каждые 3 нед.;</li> <li>– <b>топотекан</b> 1,25 мг/м<sup>2</sup> 1-й – 5-й дни каждые 3 нед.;</li> <li>– <b>топотекан</b> 3,7–4 мг/м<sup>2</sup> в/в ежедневно;</li> <li>– <b>пегилированный липосомальный доксорубин</b> 40–50 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день каждые 4 нед.;</li> <li>– <b>гемцитабин</b> 1000 мг/м<sup>2</sup> 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 нед.;</li> <li>– <b>паклитаксел</b> 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в еженедельно;</li> <li>– <b>соцетаксел</b> 75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.</li> </ul> <p>II. Метрономная химиотерапия: <b>метотрексат</b> по 2,5 мг 2 раза в день в 1-й и 2-й дни каждой недели внутрь и <b>циклофосфамид</b> 50 мг/сут. внутрь ежедневно без перерыва;</p> <p>III. Гормонотерапия: <b>летрозол</b> 2,5 мг в сутки внутрь, <b>анастрозол</b> 1 мг в сутки внутрь, <b>тамоксифен</b> 20–40 мг/сут. внутрь или мегестрол 160 мг/сут. внутрь.</p> <p>IV. Симптоматическая терапия</p>

### 3.2.3. Поддерживающая терапия при рецидивах рака яичников

#### 3.2.3.1. Бевацизумаб

Добавление **бевацизумаба** (7,5–15 мг/кг в/в 1 раз в 3 нед.) рекомендуется всем больным с рецидивами заболевания, получающим следующие режимы химиотерапии:

- производное платины в сочетании с **паклитакселом** или **гемцитабином** (при бесплатиновом интервале >6 мес.);
- пегилированный липосомальный доксорубин, топотекан или **паклитаксел** (при бесплатиновом интервале <6 мес.).

После окончания химиотерапии введение **бевацизумаба** следует продолжить до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности.

#### 3.2.3.2. Олапариб

Назначение PARP-ингибитора **олапариба** в качестве поддерживающей терапии рекомендуется при наличии всех следующих критериев:

- серозная карцинома высокой степени злокачественности;
- мутации (герминальная или соматическая) BRCA;
- объективный эффект в результате последней платиносодержащей химиотерапии, назначенной по поводу платиночувствительного рецидива.

Прием **олапариба** (по 400 мг 2 раза в сутки внутрь) должен быть начат в течение 8 нед. после окончания платиносодержащей химиотерапии и продолжен до прогрессирования заболевания.

### 3.2.4. Лечение отдельных гистологических типов рецидивов рака яичников

С учетом сравнительно низкой эффективности стандартной химиотерапии при муцинозном и светлоклеточном раке ниже представлены альтернативные режимы химиотерапии рецидивов для этих гистологических типов:

- светлоклеточный рак:
  - *иринотекан* 60 мг/м<sup>2</sup> в 1-й, 8-й, 15-й дни + *цисплатин* 60 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день каждые 4 нед.;
- муцинозный рак:
  - *оксалиплатин* 130 мг/м<sup>2</sup> в 1 день + *капецитабин* 2000 мг/м<sup>2</sup> в 1-й – 14-й дни каждые 3 нед.;
  - *оксалиплатин* 85 мг/м<sup>2</sup> в/в 120 мин, *фолинат кальция* 400 мг/м<sup>2</sup> в/в 120 мин, *5-фторурацил* 400 мг/м<sup>2</sup> в/в болюс, *5-фторурацил* 2400 мг/м<sup>2</sup> в/в инфузия в течение 46 ч, интервал между циклами 2 нед.

### 3.2.5. Повторные циторедуктивные вмешательства

У некоторых больных с рецидивами РЯ могут выполняться повторные циторедуктивные вмешательства. На эффективность такого подхода указывают небольшие проспективные и ретроспективные работы, не имеющие групп контроля. Согласно данным этих исследований, хирургическое лечение рецидивов РЯ может обсуждаться при длительности бесплатинового интервала >12 мес., наличии одной или нескольких рецидивных опухолей, отсутствии канцероматоза брюшины и асцита, отсутствии макроскопически определяемой остаточной опухоли после предыдущей циторедуктивной операции, удовлетворительном общем состоянии больной (по шкале ECOG 0 баллов). Повторная циторедукция целесообразна только в том случае, если она может быть выполнена без макроскопически определяемой остаточной опухоли. Хирургическое вмешательство следует планировать до начала химиотерапии по поводу рецидива.

### 3.2.6. Лучевая терапия

РЯ является чувствительной к лучевой терапии опухолью, однако современные клинические исследования, посвященные этой проблеме, практически отсутствуют. По данным литературы, рецидивные опухоли при некоторых несерозных гистологических типах (светлоклеточном, муцинозном, эндометриоидном) в 90% случаев локализуются в тазу, а метастазирование может быть ограничено регионарными лимфатическими узлами. С учетом резистентности муцинозных и значительной части светлоклеточных карцином к лекарственной терапии лучевая терапия рецидивных и метастатических очагов является целесообразной. Существуют убедительные доказательства эффективности паллиативного облучения с частотой объективных эффектов до 85% у больных РЯ, прогрессирующим после многократных линий химиотерапии. Это свидетельствует о целесообразности применения лучевой терапии при отсутствии перспектив лекарственного лечения.

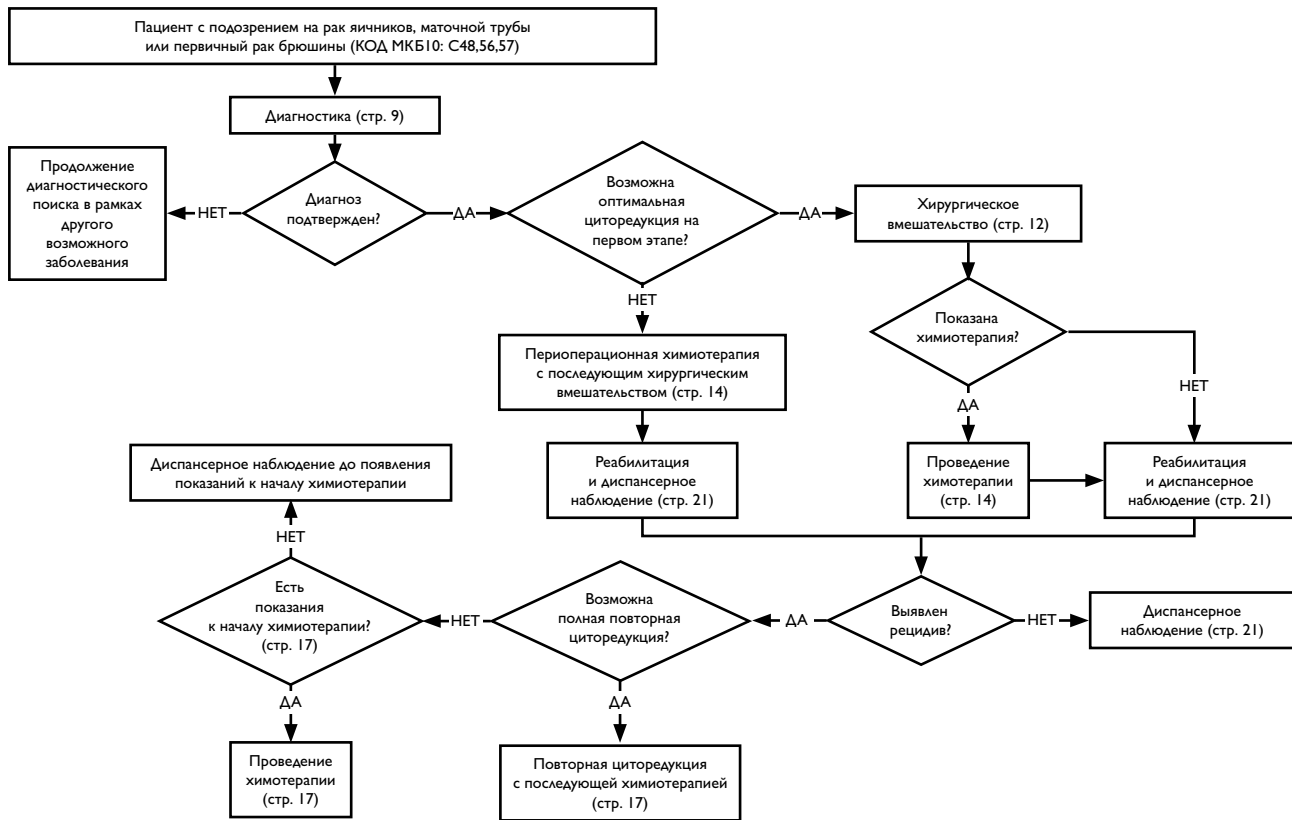


Рис. 1. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при раке яичников, первичном раке рюшины и раке маточных труб.