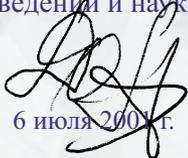


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**СОГЛАСОВАНО**

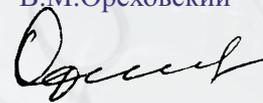
Заместитель начальника  
Главного управления кадровой политики,  
учебных заведений и науки Н.И. Доста



6 июля 2001 г.

**УТВЕРЖДАЮ**

Первый заместитель  
министра здравоохранения  
В.М.Ореховский



7 июля 2001 г.

Регистрационный № 35-0101

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМИ  
ФОРМАМИ СМЕШАННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ И  
ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАКА ЯИЧКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОБЩЕЙ  
ГИПЕРТЕРМИИ, ГИПЕРГЛИКЕМИИ И ХИМИОТЕРАПИИ**

**Минск 2001**

**[Перейти к оглавлению](#)**

**Учреждение-разработчик:** НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

**Авторы:** д-р мед. наук, проф. А.С. Мавричев, д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид, канд. мед. наук С.А. Красный, канд. мед. наук О.Г. Суконко, канд. мед. наук С.Л. Поляков, канд. мед. наук Н.И. Доста, А.Н. Волков

**Рецензент:** д-р мед. наук, проф. А.В. Строщий

В методических рекомендациях изложен метод лечения больных смешанными формами и эмбриональным раком яичка, апробированный в онкоурологическом отделении НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

Методические рекомендации предназначены для онкологов, урологов и химиотерапевтов.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

# Оглавление

<b>ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ .....</b>	<b>4</b>
<b>ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ .....</b>	<b>5</b>
<b>МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ .....</b>	<b>6</b>
<b>ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ .....</b>	<b>9</b>

## **ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ**

Опухоли яичка составляют 3% злокачественных новообразований у мужчин. Около 50% из них приходится на эмбриональный рак и смешанные опухоли, характеризующиеся высокой степенью злокачественности.

В первые 9 мес. от начала заболевания при отсутствии адекватного лечения отдаленные метастазы появляются практически у всех больных эмбриональным и смешанным раком яичка. Уже при первичном обращении у 40% больных выявляются отдаленные метастазы, а у 50% — метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. В последние годы таким больным после оперативного лечения проводятся курсы полихимиотерапии, позволяющие в значительном проценте случаев добиться стабилизации процесса и даже регрессии.

Однако из-за высокой токсичности повторные курсы химиотерапии удается провести далеко не всем больным, а, кроме того, довольно часто полихимиотерапия оказывается неэффективной. При метастазах несеминомных опухолей яичка в течение 3 лет после операции, несмотря на проводимое лечение, умирает 80–90% больных. Особую остроту проблеме придает молодой возраст пациентов (18–30 лет).

В последние годы доказана эффективность общей гипертермии и гипергликемии как модификатора химио- и лучевых воздействий при распространенных формах злокачественных новообразований.

В НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова разработан новый метод лечения больных с распространенными формами несеминомных злокачественных опухолей яичка, предусматривающий использование полихимиотерапии на фоне общей управляемой гипертермии и искусственной гипергликемии.

## ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Проведение сеансов термохимиотерапии (общая гипертермия + гипергликемия + полихимиотерапия по схеме EP) показано больным эмбриональным раком и смешанными опухолями яичка с повышенным уровнем опухолеассоциированных антигенов, метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов и/или с отдаленными метастазами в случае развития химиорезистентности опухоли.

Условием назначения данного вида терапии также является наличие морфологического подтверждения диагноза, удовлетворительное общее состояние больного (по шкале Карновского не ниже 50%).

### *Противопоказания:*

- общее состояние больных по шкале Карновского ниже 50%;
- документально зафиксированный отказ больного от предлагаемого варианта лечения;
- сахарный диабет и ожирение;
- выраженные нарушения функции легких, сердца, почек, печени;
- нарушение мозгового кровообращения, а также посттравматический синдром, сопровождающийся органической неврологической симптоматикой;
- метастазы в головном мозге;
- активные формы других сопутствующих заболеваний.

## МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ

На первом этапе всем больным выполняется операция — высокая тестфуникулэктомия. Затем проводится лечение по общепринятым правилам (полихимиотерапия по схемам EP или BEP).

*Схема полихимиотерапии EP:*

1. Цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно с 1-го по 5-й день.
2. Этопозид по 100 мг/м<sup>2</sup> внутривенно с 1-го по 5-й день.

*Схема полихимиотерапии BEP:*

1. Цисплатин 120 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1-й день.
2. Этопозид 100 мг/м<sup>2</sup> внутривенно с 1-го по 5-й день.
3. Блеомицин 30 мг внутривенно в 1-й, 3-й и 5-й дни.

Интервалы между курсами составляют 3 недели, считая от первого дня химиотерапии.

Лечение проводится до полной регрессии с нормализацией уровней опухолеассоциированных антигенов плюс еще один сеанс терапии после их нормализации или до начала прогрессирования болезни.

В случае неэффективности полихимиотерапии (увеличение имеющихся или появление новых метастазов, а также повышение уровня альфа-фетопротеина или хорионического гонадотропина) больным может быть проведено лечение по описанной ниже методике.

Проводится полихимиотерапия по схеме EP (этопозид, платидиам). Сеанс общей гипертермии выполняется на 3-й день полихимиотерапии. Гипертермия проводится на специальных установках электромагнитным методом с частотой излучения 13,56 МГц в условиях общей анестезии. Температурно-экспозиционный режим — 41,5–42° С в течение 3–6 ч. Для усиления противоопухолевого эффекта термохимиотерапии, а также повышения резистентности организма, прежде всего миокарда, к тепловому стрессу в ходе сеанса больным внутривенно вводилось 350–400 г глюкозы без инсулина (уровень глюкозы крови 22–23 ммоль/л) или одновременно большие дозы инсулина (300–600 ЕД) и глюкозы (уровень гликемии при этом поддерживается в пределах 6–12 ммоль/л). Уровень глюкозы крови контролировался непосредственно перед каждой инъекцией инсулина.

Количество курсов термохимиотерапии зависит от динамики опухолевого процесса. Сеансы термохимиотерапии продолжают до полной регрессии либо до начала прогрессирования.

Объективными критериями эффективности лечения рака яичка служат критерии ВОЗ:

*Полная регрессия:* исчезновение всех известных метастатических поражений, установленное посредством двух исследований с интервалом не менее четырех недель.

*Частичная регрессия:* уменьшение метастатических очагов на 50% и более, установленное посредством двух исследований с интервалом не менее четырех недель.

*Стабилизация:* уменьшение метастатических очагов менее чем на 50% или их увеличение не более чем на 25%.

*Прогрессирование:* увеличение размеров метастатических очагов на 25% и более или появление новых метастазов.

*Комплексное лечение больных химиорезистентными формами смешанных злокачественных...*

Биохимические критерии эффективности лечения определяются по динамике уровня опухолеассоциированных антигенов. Определение этих показателей в сыворотке крови проводится до начала лечения и перед каждым курсом термохимиотерапии.

## **ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**

При проведении полихимиотерапии в условиях общей гипертермии и гипергликемии возможны такие же осложнения, как и при стандартных схемах полихимиотерапии. Коррекция возникающих нарушений и токсических эффектов проводится по общепринятым правилам.