

Федеральное агентство по здравоохранению
и социальному развитию России
Комитет по здравоохранению Администрации
Волгоградской области
**Волгоградский государственный
медицинский университет**
Кафедра онкологии с курсом онкологии ФУВ

Р.А. Хвастунов, Г.В. Скрыпникова, В.В. Жаворонкова,
К.Д. Капланов, К.К. Бельский

**Организационные и методические аспекты
амбулаторной химиотерапии**

Методические рекомендации для врачей

Волгоград
2007



" Утверждаю "

Зам. Главы Администрации
Волгоградской области –
Председатель комитета
по здравоохранению
----- Е. А. Анищенко .

Рецензенты:

Д. м.н., доцент кафедры онкологии ВолГМУ – Сперанский Д.Л.
Главный детский онколог Комитета по здравоохранению –
Егоров В.П.

**Хвастунов Р.А., Скрыпникова Г.В., Жаворонкова В.В.,
Капланов К.Д., Бельский К.К.**

Организационные и методические аспекты амбулаторной
химиотерапии.

Волгоградский государственный медицинский университет,
Комитет по здравоохранению Администрации Волгоградской
области, 2007.

В методических рекомендациях изложены рекомендации по
организации работы стационара или кабинета амбулаторной
химиотерапии, стандарты проведения полихимиотерапии при
солидных опухолях и гемобластозах в амбулаторных условиях,
возможные осложнения и методы их устранения.

Методические рекомендации предназначены для онкологов, химиотерапевтов,
гематологов , терапевтов.

Хвастунов Р.А., Скрыпникова Г.В., Жаворонкова В.В., Капланов К.Д., Бельский К.К.
Волгоградский государственный медицинский университет, 2007

На основании приказа
"О СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ОРГАНИЗАЦИИ
АМБУЛАТОРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
БОЛЬНЫХ"

Утверждены :

1. Положение о *кабинете (отделении)* амбулаторной химиотерапии. (Приложение 1).
2. Вкладыш в медицинскую карту амбулаторного больного по лекарственному противоопухолевому лечению. (Приложение 2).
3. Выписка из медицинской карты амбулаторного больного о проведенном курсе лекарственного противоопухолевого лечения. (Приложение 3).
4. Порядок выписки и отпуска лекарственных средств для проведения амбулаторной химиотерапии (приложение №4).
5. Журнал регистрации лекарственных средств для проведения амбулаторной химиотерапии (Приложение №5).

Организационная часть:

1. Организуется работа *кабинетов (отделений)* амбулаторной химиотерапии в подведомственных учреждениях здравоохранения в соответствии с утвержденными приказом Положением и Стандартами.

1. На должность врача *кабинета (отделения)* амбулаторной химиотерапии назначается врач-онколог, прошедший специализацию по онкологии на базе кафедры онкологии ФУВ Вол ГМУ и имеющий сертификат специалиста.

3. Обеспечивается организационно-методическое руководство работы *кабинетов (отделений)* амбулаторной химиотерапии и внедряются стандарты проведения химиотерапии больным злокачественными новообразованиями в амбулаторных условиях.

4. Положения данного приказа включаются в вопросы собеседования при проведении аттестации на квалификационную категорию врачей-онкологов и медицинских сестер *кабинетов (отделений)* амбулаторной химиотерапии.

5. Обеспечивается прием и оплату счетов медицинских учреждений за оказание амбулаторной химиотерапевтической помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на государственную социальную помощь, в соответствии с Порядком финансирования в системе ОМС, утвержденным Генеральным тарифным соглашением от 01.10.2004 г. и Соглашением № 32 от 28.07.2006 г. (приемы врачей – онкологов и койко-дни дневного стационара терапевтического профиля).

Положение о кабинете (отделении) амбулаторной химиотерапии

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. *Кабинет (отделение) амбулаторной химиотерапии (в дальнейшем Кабинет)* организуется приказом органа управления здравоохранением, муниципального района (городского округа), главных врачей государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, как структурное подразделение поликлиники (диспансера).

1.2. В своей работе Кабинет руководствуется директивными документами Министерства здравоохранения и социального развития РФ, приказами, распоряжениями и указаниями Комитета по здравоохранению Администрации Волгоградской области и органа управления здравоохранением *муниципального района (городского округа)*.

1.3. Методическое руководство деятельностью Кабинетов осуществляют главный врач Волгоградского областного онкологического диспансера и главный внештатный эксперт-онколог Комитета по здравоохранению Администрации Волгоградской области.

1.4. Кабинет осуществляет свою деятельность *на территории муниципального района (городского округа)*.

1.5 *Приказом главного врача онкологического диспансера или городской поликлиники*, в структуре которых организуется Кабинет, назначается заведующий Кабинетом - врач - онколог, имеющий сертификат специалиста и стаж работы по данной специальности не менее трех лет, прошедший специальную подготовку по онкологии.

1.6. Штатное расписание Кабинета устанавливается в индивидуальном порядке, в зависимости от фактического объема работы в пределах штатной численности *муниципального района (городского округа)*.

1.7. Кабинеты укомплектовывается врачами - онкологами, прошедшими специальную подготовку по лекарственному противоопухолевому лечению больных злокачественными новообразованиями, а также средним медицинским персоналом, прошедшим специальную подготовку.

1.8. Кабинет организуется в соответствии с требованиями санитарных правил, норм и режимов работы.

1.9. Кабинет (отделение) имеет следующую структуру:

- кабинет врача для приема больных;
- процедурный кабинет, оборудованный в соответствии с требованиями санитарных правил, норм и режимов работы.
- дневной стационар *терапевтического профиля* с числом коек, в зависимости от потребности в них.

1.10. В целях расчета рациональной дозы противоопухолевых препаратов, Кабинет в обязательном порядке оснащается ростомером и весами для определения веса больных и расчета площади поверхности тела.

1.11. Учреждение здравоохранения, в структуре которого организуется Кабинет, обеспечивает все условия, необходимые для выполнения Кабинетом стоящих перед ним задач и функций.

. ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ И ФУНКЦИИ КАБИНЕТА

2.1. Основными задачами *Кабинета* являются:

2.1.1. Обеспечение амбулаторным лекарственным противоопухолевым лечением больных злокачественными новообразованиями в соответствии с действующими Стандартами амбулаторной химиотерапии.

2.2. В соответствии с основными задачами *Кабинет* осуществляет следующие функции:

2.2.1. Проводит консультации онкологических больных по вопросам лекарственного противоопухолевого лечения.

2.2.2. Отбирает онкологических больных для проведения лечения в *Кабинете* и осуществляет его.

2.2.3. По показаниям направляет онкологических больных на консультацию и лечение в стационарное химиотерапевтическое отделение согласно прикреплению.

2.2.4. Обеспечивает тесную связь и преемственность в лечении онкологических больных с учреждениями здравоохранения, в которых больные состоят на диспансерном учете, систематически направляет им информацию о проводимом лечении и его эффективности для введения ее в медицинскую документацию больного и базу данных ракового регистра.

2.2.5. Разрабатывает потребность в противоопухолевых лекарствах, участвует в формировании соответствующей заявки.

2.2.6. В установленном порядке разрабатывает предложения по совершенствованию лекарственного противоопухолевого лечения онкологических больных.

2.2.7. В соответствии с *существующими нормативными документами федерального и областного уровней* изучает потребность в противоопухолевых лекарствах для лечения прикрепленных онкологических больных, составляет проекты заявок на них, принимает меры по их своевременной и ритмичной поставке.

2.2.8. Осуществляет ведение установленной учетной и отчетной медицинской документации в строгом соответствии с существующими требованиями.

3. ПРАВА И ПОЛОЖЕНИЕ КАБИНЕТА

3.1. В пределах предоставленных ему прав *Кабинет* действует, как структурное подразделение онкологического диспансера или поликлиники, в состав которых он входит.

3.2. Для выполнения поставленных перед *Кабинетом* задач предоставляются следующие полномочия:

3.2.1. Давать рекомендации по рациональному проведению лекарственного противоопухолевого лечения конкретных больных, которые являются обязательными для выполнения.

3.2.2. Запрашивать и получать медицинские сведения о больных, необходимые для решения вопросов об их лечении.

3.2.3. Вносить предложения администрации учреждения по улучшению условий работы *Кабинета*.

3.2.4. Принимать участие в съездах, конференциях, симпозиумах, семинарах и т.п.

3.3. Заведующий Кабинетом:

- обеспечивает работу Кабинета в строгом соответствии с действующими нормативными документами федерального и областного уровней и Стандартами амбулаторной химиотерапии, утвержденными данным приказом;

- обеспечивает современный уровень консультативной и лечебной помощи, несет персональную ответственность за своевременное и качественное выполнение задач и функций Кабинета;

- систематически контролирует обоснованность назначения противоопухолевых лекарств и схем лечения, правильность выписки лекарств на льготных рецептурных бланках и оформления соответствующей документации;

- контролирует и принимает меры по своевременному и регулярному обеспечению противоопухолевыми препаратами в соответствии с утвержденной заявкой на них.

3.4. Врачи Кабинета:

- несут персональную ответственность за обоснованность назначения противоопухолевых препаратов и схем лечения в соответствии с утвержденными данным приказом Стандартами, выписку лекарств на льготных рецептурных бланках, четкое оформление медицинской документации в соответствии с установленными требованиями.

- обязаны систематически поддерживать высокий теоретический уровень своих знаний лекарственного противоопухолевого лечения, быть в курсе современных достижений в этой области, использовать их в своей практической работе.

ВКЛАДЫШ
В МЕДИЦИНСКУЮ КАРТУ АМБУЛАТОРНОГО БОЛЬНОГО
по лекарственному противоопухолевому лечению

Фамилия _____

Имя _____ **Отчество** _____

Дата рождения: число _____ месяц _____ год _____

Код диагноза: _____ **Рост** _____ см. **Вес** _____ кг. **Поверхность тела** _____ м²

Вид химиотерапии: самостоятельная, адьювантная, неоадьювантная,
 в плане химиолучевого лечения, N курса _____.

Даты начала курса: число _____ месяц _____ год _____

Даты окончания курса: число _____ месяц _____ год _____

Показатели крови: Hb _____ г/л, Эр. _____ Л. _____ Тр. _____ (на момент лечения)

НАЗНАЧЕНО	Наименование препарата	Серия, № рецепта, дата выписки	РД	Способ введения	Режим	Подпись врача
ВЫПОЛНЕНО	Препарат	РД, дата, подпись медсестры				СД

Токсичность: вид, степень _____

Эффект проведенного лечения: регрессия полная -1, частичная -2, стабилизация -3 дата установления _____

Прогрессирование: да -1, (дата установления _____), нет-2

Следующий курс лечения планируется на число _____ месяц _____ год _____

ФИО врача _____ Подпись _____

ВЫПИСКА
ИЗ МЕДИЦИНСКОЙ КАРТЫ АМБУЛАТОРНОГО БОЛЬНОГО
о проведенном курсе лекарственного противоопухолевого лечения

Фамилия _____

Имя _____

Отчество _____

Дата рождения: число ____ месяц ____ год _____

Код диагноза: _____

Химиотерапевтическое лечение: (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, ____ курс)

Даты начала курса: число ____ месяц ____ год _____

Даты окончания курса: число ____ месяц ____ год _____

Вид химиотерапии: самостоятельная-1; адьювантная-2; неоадьювантная-3; в плане химиолучевого лечения-4.

Применение химиотерапии на этапах лечения: при лечении первичной опухоли-1; при лечении рецидива опухоли-2; при лечении метастаза (ов)-3; при лечении системных заболеваний-4; неизвестно-0.

Препараты, дозы: (кодификатор № 9)

1-Препарат _____ **Доза** _____

2-Препарат _____ **Доза** _____

3-Препарат _____ **Доза** _____

4-Препарат _____ **Доза** _____

5-Препарат _____ **Доза** _____

6-Препарат _____ **Доза** _____

Условия проведения лечения: амбулаторно-1; дневной стационар-2.

Место проведения лечения _____

Осложнения лечения: (кодификатор №10) _____

Эффект проведенного лечения: регрессия полная-1, частичная-2, стабилизация-3

Дата установления: число ____ месяц ____ год _____

Прогрессирование: да -1, (дата установления _____), нет-2

ФИО врача _____ **Подпись** _____

Контактный телефон _____

Порядок выписки и отпуска лекарственных средств
для проведения амбулаторной химиотерапии

1. Выписка рецептов на противоопухолевые лекарственные препараты, а также лекарственные препараты поддерживающей терапии осуществляется врачом *кабинета (отделения)* амбулаторной химиотерапии (лицом, исполняющим его обязанности), лечащим врачом по месту регистрации, утвержденных приказом по лечебному учреждению в соответствии с действующим перечнем лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение дополнительной социальной помощи, и утвержденными Стандартами проведения химиотерапии больным злокачественными новообразованиями в амбулаторных условиях государственных и муниципальных учреждений здравоохранения Волгоградской области, в пределах утвержденной заявки

2. Лекарственные средства для проведения амбулаторной химиотерапии должны выписываться сроком на один курс (1 месяц).

3. Запретить:

3.1. Выписку лекарственных препаратов для внутривенного введения на один курс химиотерапии более 1 месяца в соответствии с утвержденными Стандартами амбулаторной химиотерапии.

3.2. Выписку лекарственных препаратов онкологическим больным, проходящим стационарное лечение

4. Пациент, получивший лекарственный препарат в соответствии с выписанным врачом рецептом, передает препарат лечащему врачу (*медицинской сестре*) в кабинет химиотерапии для проведения назначенного лечения. Регистрация поступления и расхода лекарственных препаратов, указанных в *приложении N 5*, производится лечащим врачом в «*Журнале регистрации*

лекарственных средств для проведения амбулаторной химиотерапии» (приложение N 6).

5. Ежедневно врач (медицинская сестра) отделения (кабинета) амбулаторной химиотерапии сдает использованные флаконы и шприц-тюбики противоопухолевых препаратов старшей медицинской сестре ЛПУ.

6. Утилизация использованных шприцов, шприц-тюбиков, флаконов и ампул лекарственных препаратов производится в соответствии с действующими нормативными документами Минздравсоцразвития РФ, Комитета по здравоохранению Администрации Волгоградской области и органов управления здравоохранением муниципальных образований.

Стандарты амбулаторного лечения больных с солидными новообразованиями.

Рак молочной железы

РМЖ относится к опухолям, чувствительным к большому количеству цитостатиков.

Наиболее популярны комбинации **CMF**, **CAF**. Их используют как в адьювантном, так и лечебном режимах.

Адьювантную химиотерапию начинают через две недели после радикальной мастэктомии. Проводят 6 курсов с интервалом 3 недели под контролем крови 1 раз в неделю (в случаях склонности к лейкопении 2 раза в неделю). Не рекомендуется вводить цитостатики при лейкоцитах менее $3,0 \times 10^9$, гемоглобине менее 100г/л и тромбоцитах менее 100×10^9 .

CMF:

Циклофосфан	100 мг в/м ² ежедневно 1-14 дни или суммарная доза вводится по 400 мг в/м ² ч/день №6-7
Метотрексат	40 мг/м ² в/в струйно или в/м в 1 и 8 дни
Фторурацил	600 мг/м ² в/в струйно в 1 и 8 дни
Эмесет	8 мг (ондансетрон) в/в 1 и 8 и per os при тошноте.

CAF:

Циклофосфан	100 мг в/м ² ежедневно 1-14 дни
Доксорубицин	(адриабластин, адриамицин) 30мг/м ² в/в струйно 1 и 8 дни
Фторурацил	500мг/м ² в/в струйно в 1 и 8 дни
Эмесет	8мг (зофран 4-8 мг, новобан 5 мг, китрил 1-3 мг) в/в или per os 1, 8 дни

FAC:

Фторурацил	500мг/м ² в/в струйно в 1 день
Доксорубицин	50мг/м ² в/в в 1 день
Циклофосфан	500мг/м ² в/в в 1 день
Эмесет	(зофран, китрил) в/в 1 день и в таблетках 2р в день 2-3 дни.

Доксорубицин и циклофосфан можно ввести медленно струйно на фоне в/в инфузии физиологического раствора или 5% глюкозы или каждый препарат развести в 200 мл физ. р-ра и ввести в/в капельно.

АС:

Доксорубицин 60мг/м² в/в 1 день
Циклофосфамид 600мг/м² в/в 1 день.

Вышеприведенные схемы применяются и в лечебных режимах.

В амбулаторных условиях возможно применение следующих комбинаций:

МММ:

Митомицин 8мг/м² в/в струйно в 1 день
Митоксантрон (новантрон) 8мг/м² в/в 1 день
Метотрексат 30мг/м² в/в или в/м в 1 день.

ВС:

Винорельбин(навельбин) 25мг/м² в/в 1,8 дни
Капецитабин (кселода) 1000мг/м² 2 раза в день 1-14 дни с интервалом 1 неделя.

CNF:

Циклофосфан 00мг/м² в/в 1 день
Митоксантрон (новантрон) 10мг/м² в/в 1 день
Фторурацил 500мг/м² в/в 1 день.

При прогрессировании РМЖ в качестве 2 линии химиотерапии рекомендуется использование таксанов (паклитаксел, доцетаксел)

РА:

Доксорубицин 50мг/м² в/в в 1 день
Паклитаксел (таксол, интаксел, абатаксел) 175мг/м² в виде 3-х часовой инфузии во 2 день или таксотер 75мг/м² в течение часа.

Кселода (монотерапия) 2500мг/м² (доза делится на два приема, желательно через 12 часов, принимать через 30 минут после еды).

В случае наличия препарата формой выпуска 150мг необходимое количество таблеток можно растолочь и принять в небольшом количестве воды, запив затем 1 стаканом воды. Курс лечения ежедневный с 1 по 14 дни, повторяется через 1 неделю.

Герцептин введение показано при *Her-2* зависимых опухолях (3+). Нагрузочная доза 4мг/кг массы тела в виде 90-минутной в/венной капельной инфузии. В случае появления лихорадки, озноба, тошноты, рвоты инфузию прекращают, вводят дексаметазон 8мг и супрастин (тавегил) 2мл в/м или в/в. После исчезновения симптомов инфузию продолжают.

Поддерживающая доза 2 мг/кг в неделю или 6мг/кг 1 раз в 3 недели.

Если предшествующая доза переносилась без осложнений инфузию можно продолжать 30 мин.

Гормонотерапия

РМЖ относится к гормонозависимым опухолям, и данный метод является одним из важнейших в лечении этого заболевания. При высоком риске или прогрессировании заболевания женщинам с положительным рецепторным статусом производится овариоэктомия.

Альтернативой этому методу является гормональный препарат золадекс (гозерелин). Его вводят в дозе 3,6мг п/к в брюшную стенку 1 раз в 28 дней. Повторяют 4-24 раз.

После овариоэктомии или женщинам в менопаузе назначаются антиэстрогены (тамоксифен 10мг 2 раза в день, нольвадекс, фарестон 60мг).

Прогестины показаны при возникновении резистентности к ранее проводимой гормонотерапии (депостат 250мг в/м 1 раз в неделю, депо-провера 500мг в/м 1 раз в неделю, фарлутал 500-1000мг в сутки).

В настоящее время на первый план выходят ингибиторы ароматазы:

- мамомит по схеме принимается совместно с глюкокортикоидами,
- аромазин (анастрозол) 25 мг в сутки,
- аримидекс (анастрозол) 1 мг в сутки,
- фемара (летрозол) 2,5мг не требуют заместительной терапии.

Фазлодекс (фулвестран) является антиэстрогеном, его рекомендуется применять в случаях резистентности к ранее проводимой гормонотерапии, в том числе и к тамоксифену. Вводится в/мышечно 1 шприц 1 раз в 28 дней.

Все вышеперечисленные препараты применяются длительное время (до 5 лет либо до прогрессирования).

Аримидекс является препаратом выбора при раннем адьювантном лечении гормоночувствительного рака молочной железы - в первые 5 лет.

Фемара является препаратом выбора при позднем адьювантном лечении гормоночувствительного рака молочной железы - после 5 лет раннего адьюванта.

М е л а н о м ы

При первичной опухоли основным методом лечения является хирургический. Адьювантная химиотерапия проводится при поражении регионарных лимфоузлов.

Дакарбазин является наиболее эффективным препаратом, вводится в/венно по 400мг с 1 по 5 дни с интервалом 3 недели, проводится 3-4 курса. Препарат разводится в 40мл физ. р-ра и вводится медленно струйно или в 200 мл капельно.

Темодал (темозоломид) принимается per os по 200мг/м² 1-5 дни через 28 дней, наиболее эффективен при метастазах в головной мозг.

Гидреа (гидроксимочевина, гидроксикарбамид) внутрь 150мг в сутки 1-14 дни.

В настоящее время после иссечения первичной опухоли проводится длительная иммунотерапия интерферонами- альфа:

Интрон А, роферон, реаферон, реальдирон вводятся п/к или в/м 3 раза в неделю длительно в течение 1-2 лет.

На введение данных препаратов отмечается гриппоподобный синдром с ознобом и высокой лихорадкой, для профилактики которого рекомендуется за 30 мин. до инъекции принять 1г парацетамола. Как правило, это длится 2-3 дня, после чего можно продолжить прием препарата без парацетамола.

Опухоли головного мозга

Химиотерапия обычно используется адьювантно после операции или лучевой терапии, а также при неоперабельных опухолях и рецидивах. Химиотерапия может увеличить выживаемость больных с глиомами, медуллобластомами и герминогенными опухолями.

Наиболее популярны следующие режимы:

Темодал 50-200мг/м² внутрь 1-5 дни каждые 28 дней.
Проводится от 4 до 10 курсов лечения.

Ломустин 100мг/м² внутрь в 1 день. Повторный прием через 6 недель.

PCV :

Ломустин (CCNU) 100мг/м² внутрь в 1 день
Прокарбазин (натулан) 60мг/м² внутрь с 8 по 21 дни
Винкристин 1,5 мг в/в 1 и 8 дни.
Повторяют на 42 день, считая с начала курса.

Злокачественные эпителиальные опухоли головы и шеи

Основные схемы лечения данных опухолей требуют длительных в/венных инфузий, поэтому рекомендуются для дневных стационаров.

1. Цисплатин (DDP) 100мг\м² (150-200 мг) в\в кап. 1 день
с прегидратацией: глюкоза 5%-800 + дексаметазон 8мг + ондансетрон 8мг,
затем доза DDP, разведенная из расчета 50мг на 400мл физ. р-ра (800-1600мл),
постгидратация: манит 200 - 400мл, физ. р-р 400мл + Са глюконат 10%-10мл + панангин 20мл + магнезия 25%-10мл + рибоксин 10мл в\в кап.
Фторурацил 500-750мг\м² в\в струйно 1-4 дни.

2. Фторурацил 750 мг в\в струйно 1-3 дни
Лейковорин 20 мг\м² (35-40мг) в\в кап в 200мл физ. р-ра за час до введения ФТУ 1-3 дни
Цисплатин 100 мг\м² в\ кап в 4 день с пре и постгидратацией.
Ондансетрон 8-16мг в\ перед введением цитостатиков
Повторные курсы через 3-4 недели

3. Метотрексат 40мг\м² (60-80мг) в\в струйно в 10-20мл физ.р\ра в 1 и 15 дни
Блеомицин 10мг\м² (15-20мг) в\в струйно в 10-20мл физ.р-ра 1,8,и 15 дни
Цисплатин 50мг\м² (70-100мг) в\в кап в теч часа с пре, постгидратацией в 4 день
Ондансетрон 8мг в\в перед введением цитостатиков

4.Карбоплатин	300мг\м2 (450-600мг) в\в кап в 400мл физ.р-ра в течение 1 часа в 1 день
Фторурацил	500-750мг\м2(750-1250мг) в\в струйно 1-4дни
Ондансетрон	8мг в\в введением циотостатиков
5.Доксорубицин	60мг\м2 (90-120мг) в\в струйно в 20мл физ.р-ра 1 день
Цисплатин	40мг\м2 (60-100мг) в\в кап с пре-и постгид. В 1 день
Ондансетрон	8-16мг в\в перед ведением цитостатиков
6.Доксорубицин	60мг\м2 (90-120мг) в\в в 20мл физ.р-ра струйно в 1 день
Винкристин	1мг\м2 (1,5-2мг) в\в струйно в 20мл физ.р-ра в 1 день
Блеомицин	30мг в\в струйно в 20мл.физ.р-ра в 1 день
Ондансетрон	8мг перед введением цитост.
	Повторные курсы ч\з 3 недели
7.Винкристин	1,4мг\м2 (2мг) в\в струйно в 20мл.физ.р-ра в 1 день
Доксорубицин	60мг\м2 (90-120мг) в\в струйно в 20мл.физ.р-ра в 1 день
Циклофосфан	1000мг\м2 (1200-1800мг) в\ кап в 400мл физ. р-ра в 1 день
Ондансетрон	8-16мг. Перед введением цитостатиков.
	Повторные курсы ч\з 3-4 недели
8.Паклитаксел	175мг/м 2 в\в капельно 3-х часовая инфузия в 400мл физ.р-ра
Цисплатин	75мг\м2(90-150мг) в\в кап 1 час с пре и постгидратац. В 1 день
Ондансетрон	8 - 16мг перед введением цитостатиков, затем ч\з 6-12часов после.

Рак легкого

РЕ:

Этопозид	120мг\м ² (200мг) в\в кап в 400мл физ.р-ра
1,3,5дни	
Цисплатин	80мг\м ² (120-160мг) в\в кап в 800-1600мл
физ.р-ра	
Ондансетрон	8-16мг до введения цитостатиков и
через 8, 16 часов.	

САР:

Циклофосфан	500мг\м ² (800-1000мг) в\в кап в 400мл
физ.р-ра 1 день	
Доксорубицин	50мг\м ² (80-100)мг в\в в 20мл физ.р-ра
1 день	
Цисплатин	50мг\м ² (80-100мг) в\в кап в 800мл.физ.р-ра
	1,5часа в 1 день
Ондансетрон	8-16мг в\в

МАСС:

Метотрексат	40мг в\в или в\м 1 и 5 дни
Доксорубицин	40мг в\в 1 и 5 дни
Циклофосфан	600мг в\в 1 и 5 дни
Ломустин	80мг per os в 1 день

Повторный курс лечения через 3 недели, ломустин через 6 недель.

РТ:

Таксол	175мг\м ² (260-350мг) в\в кап 3 часа в 400мл физ. р-ра
	с премедикацией в 1 день
Цисплатин	80мг\м ² (120-160мг) в\в кап в 800-1200мл физ.р-ра в
	1день
Ондансетрон	16-32мг в\в.

НР:

Навельбин 25-30мг\м² (40-60мг) в\в кап в 100мл.физ.р-ра 30мин
1, 8, 21 дни

Цисплатин 80-100мг\м²(120-200мг) в\в кап в 800-1600мл физ. р-ра в 1 день

Ондансетрон 8-16мг в\в.

Циклы повторяются 1 раз в 4 недели

CAV:

Циклофосфан 1000мг\м²(1400-1800мг) в\в кап в 400мг физ.
р-ра в 1 день

Адриамицин 50мг\м²(80-100мг) в\в струйно в 20мл физ.р-ра в 1 день

Винкристин 2мг в\в струйно в 1 день

Ондансетрон 8мг в\в перед введением цитостатиков

Циклы повторяются 1 раз в 3 недели. Используется для лечения мелкоклеточного рака.

GP :

Гемзар 1000мг\м²(1500-2000мг) в\в кап в 400мл физ. р-ра в течение 1 часа 1, 8, 15 дни

Цисплатин 80 мг\м² (120-160мг. в\в кап. в 800-1200мл физ. р-ра во 2 день

Ондансетрон 8-6мг в\в.

Ослабленным больным возможно проведение монокимиотерапии:

Вепезид (этопозид, ластет) 100мг в капсулах внутрь 1-10 дни,

Эмесет(ондансетрон) 8мг до еды.

В случаях немелкоклеточного рака легкого рекомендуется:

Иресса (гефитиниб) 250мг в сутки внутрь ежедневно длительно до прогрессирования, тарцева (эрлотиниб) 150 мг в сутки в том же режиме.

Злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта

Рак пищевода

Монохимиотерапия.

1. **Цисплатин** 20 мг/м² внутривенно с 1-го по 5-й дни каждые 3 недели или 80 мг/м² внутривенно 1 раз в 3 недели.
2. **Блеомицин** или **блеомицитин** 10-15 мг/м² внутривенно 2 раза в неделю до суммарной дозы 200-300 мг.
3. **Адриамицин** 40 мг/м² внутривенно 2 дня подряд каждые 3 недели.
4. **Фарморубицин** (эпирубицин) 30 мг/м² внутривенно 3 дня подряд каждые 3 недели.
5. **Фторурацил** 600 мг/м² внутривенно еженедельно или 500мг/м² внутривенно с 1-го по 5-й дни каждые 5 недель.
6. **Метотрексат** 10 мг/м² внутривенно с 1-го по 5-й дни.
Курс повторяют каждые 3 недели.

Полихимиотерапия.

1. **Фторурацил** 500 мг/м² внутривенно 1-5 дни
Цисплатин 75-100 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день.
Курс повторяют каждые 4 недели.
2. **Адриамицин** 40 мг/м² внутривенно во 2-й и 3-й дни
Блеомицин 15 мг/м² внутривенно или внутримышечно в 1-й и 3-й дни
Курс повторяют через каждые 3 недели.
3. **Фторурацил** 600мг/м² в/в в 1 и 8 дни;
Адрибластин 30 мг/м² в/в в 1 день;
Цисплатин 75 мг/м² в/в капельно в 1 день.

Рак желудка

1. EAP:

Адриамицин 20 мг/м² внутривенно в 1-й и 7-й дни
Цисплатин 40 мг/м² в н у т р и в е н н о капельно во 2-й и 8-й дни
Этопозид (вепезид) 100 мг/м² внутривенно капельно 4, 5 и 6-й дни
Курсы повторяют каждые 4 недели.

2. ELF:

Этопозид 120 мг/м² в/в 1, 2, 3 дни;
Лейковорин (кальций фолинат) 100 мг/м² 1, 2, 3 дни;
Фторурацил 500 мг/м² в/в 1, 2, 3 дни.
Повторные курсы через каждые 3-4 недели.

3. FP:

Цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия в 1-й день
Фторурацил 500 г/м² в сутки в/в 1-5 дни.
Повторные курсы каждые 3 недели.

4. FAP:

Цисплатин 20 мг/м² внутривенно капельно с 1-го по 5-й дни
Фторурацил 300 мг/м² внутривенно с 1-го по 5-й дни
Адриамицин 50 мг/м² внутривенно в 1-й день
Повторные курсы каждые 5-6 недель.

5. VLF:

Этопозид 60 мг/м² в/в 1-3 дни;
Фторурацил 500 мг/м² в/в 1-3 дни;
Лейковорин 20 мг/ м² в/в 1-3 дни.
Повторные курсы каждые 3 недели.

6. PELF:

Цисплатин 40 мг/м² в/в 1 и 5 дни;
Эпирубицин 30 мг/м² в/в 1 и 5 дни;
Лейковорин 100 мг/м² в/в 1 и 4 дни;
Фторурацил 300 мг/м² в/в 1 и 4 дни.
Повторные курсы каждые 4 недели.

7. МЕР:

Митомицин С 5 мг/м² в/в 1 и 7 дни;
Цисплатин 40 мг/м² 2 и 8 дни;
Этопозид 100 мг/м² 4 и 5 дни.

Повторные курсы через 4 недели.

8.Элоксатин 130 мг/м² в/в 1 день;
Эпирубицин 50 мг/м² в/в 1 день;
Капецетабин 2000 мг/м² внутрь 1-14 дни.

Повторные курсы каждые 3 недели.

9. Кселода 2500мг/м² в 2 приема 1-14 дни.

Колоректальный рак

Монохимиотерапия.

1. Капецитабин (кселода) 2500 мг/м² внутрь ежедневно, в течение 2 недель.

Повторные курсы через 1-2 недели.

2. Томудекс 3мг/м² в/в капельно в 100мл физ. р-ра в течении 15 минут каждые 3 недели.

Полихимиотерапия.

1. 5-Фторурацил 425 мг/м² внутривенно 1, 2, 3, 4, 5, дни

Лейковорин 20-30 мг/м² внутривенно струйно перед введением **Фторурацила** в 1, 2, 3, 4, 5 дни.

Интервал между циклами 3 недели.

2. FMV

Фторурацил 500 мг/м² внутривенно в 1, 2, 3 и 4-й дни

Митомидин С 10 мг/м² внутривенно в 1-й день

Винкристин 1.5 мг/м² внутривенно в 1-й день.

Интервал между курсами 6 недель.

3. FAM:

Фторурацил 600 мг/м² внутривенно в 1, 8, 29 и 36-й дни

Адриамицин 30 мг/м² внутривенно в 1-й и 29-й дни

Митомидин С 10 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день

Курс лечения возобновляется с 56-го дня.

4. EAP:

Адриамицин 20 мг/м² внутривенно в 1-й и 7-й дни

Цисплатин 40 мг/м² в 1-й и 8-й дни

Этопозид 120 мг/м² внутривенно 4-6 дни

Повторные курсы через 4 недели.

5. FOLFOX:

Элоксатин 85 мг\м² 2-часовая в/в инфузия в 1 день;
Лейковорин 200 мг\м² 2-часовая инфузия в 1 и 2 день;
Фторурацил 400 мг\м² в\в струйно в 1 и 2 дни.

Повторные курсы через 2 недели.

6. XELOX:

Элоксатин 130 мг\м² в\в 1 день;
Капецетабин 2000 мг\м²\сутки (в 2 приёма) 1-14 дни.

Интервал 7 дней.

7. IFL:

Иринотекан (Кампто) 100 мг\м² в\в капельно в 1 день;
Лейковорин 200 мг\м² в\в струйно +
Фторурацил 400 мг\м² в.в струйно 1, 8, 15, 22 дни.

Каждые 6 недель.

8. FOLFIRI:

Иринотекан 180 мг\м² в\в капельно в 1 день;
Лейковорин 200 мг\м² в\в в 1 день;
Фторурацил 400 мг\м² в\в струйно в 1 день, +

Повторные курсы через 2 недели.

9. Авастин (бевацизумаб) 5мг/кг в/в капельно каждые 2 недели
Кселода 2500мг/м² внутрь в 2 приема 1-14 дни

Рак поджелудочной железы

Монохимиотерапия.

1. Фторурацил 400-500 мг/м² внутривенно струйно в 1-5 дни каждые 4 недели.
2. Гемцитабин 1000 мг/м² внутривенная 30-минутная инфузия в 1,8 и 15 дни. Интервал 2 недели.

Полихимиотерапия.

1. FP:

5-фторурацил 1000 мг/м² внутривенно с 1-го по 5-й дни;

Цисплатин 100 мг/м² внутривенно капельно во 2-й день.
Повторные курсы каждые 4 недели.

2. 5-фторурацил 600 мг/м² в\в 1 и 8 дни;

Гемцитабин 1500 мг/м² в\в инфузия 150 минут.
Повторные курсы каждые 3 недели.

3. GEMOX:

Гемзар 1500 мг/м² в\в 1 и 8 дни;

Элоксатин 85 мг/м² в\в 1 и 8 дни.

Повторные курсы каждые 4 недели.

4. GP:

Гемзар 1000 мг/м² в\в 1 и 8 дни;

Цисплатин 25 мг/м² в\в 1 и 8 дни.

Повторные курсы через 2 недели.

5. GC:

Гемзар 1000 мг/м² в\в 1,8,15 дни;

Капецитабин 1600 мг/м² ежедневно внутрь, 1-14 дни.

Повторные курсы каждые 4 недели.

Рак мочевого пузыря

При поверхностных раках рекомендуется внутрипузырные инстилляций цитостатиков:

Тиофосфамид (тио-тэф) 40-60 мг, развести в 50мл 0,5% новокаина, ввести в мочевой пузырь на 1-2 часа. Повторяют инстилляций 1 раз в неделю №6.

Доксорубин 50мг в 50мл воды для инъекций на 1 час еженедельно № 6-8.

Митомицин (мутомицин) 40мг в 40мл физ. р-ра 1 раз в неделю в течение 8 недель.

Цисплатин 60мг в 50-100мл физ.р-ра 1 раз в месяц. Системное введение препаратов используется при распространенных формах рака в качестве адьювантной терапии, а также при диссеминации процесса.

1. M-VAC:

Метотрексат 30мг\м² (50-60мг) в/в струйно в 20мл физ. раствора 1, 15, 22 дни

Винбластин 3мг\м² (5-6мг) в/в струйно в 20 мл физ. раствора 2, 15, 22 дни

Доксорубин 30мг\м² (50-60мг) в/в струйно в 20мл физ. раствора во 2 день

Цисплатин 70мг\м²(100-140мг) в/в капельно в 800-1200мл физ р-ра во 2 день

Ондансетрон 8мг в/в

2. CMV:

Цисплатин 100мг\м² (150-200мг) в/в кап. в 1200-1600мл физ. раствора во 2 день

Метотрексат 30мг\м² (50-60мг) в/в струйно в 20мл физ. раствора 1 и 8 дни

Винбластин 4мг\м² (6-8мг) в\в струйно в 20мл физ. раствора в 1 и 8 дни

Ондансетрон 8мг в\в.

3. САР:

Циклофосфан 400мг\м²(600-800мг) в\в кап в 400мл физ. раствора в 1 день

Доксорубицин 40мг\м²(60-80мг) в\в струйно в 20мл физ. раствора в 1 день

Цисплатин 70мг\м² (120-140мг) в\в кап в 800-1200мл физ р-ра в 1 день

Ондансетрон 16мг в\в.

4. РГ

Цисплатин 50-60мг\м² (80-120м) в 800-1200мл физ р-ра в 1 день

Гемзар 800-1000мг\м²(1200-2000мг) в\в кап в 400мл физ р-ра в течение 1 часа в 1, 8 дни

Ондансетрон 8мг в\в

5.

Карбоплатин 300мг\м² (450-600мг) в\в кап в 400мл физ р-ра

Метотрексат 40мг\м²(60-80мг) в\в струйно в 20мл физ р-ра в 1 и 8 дни

Винбластин 4мг\м²(6-8мг) в\в струйно в 20мл физ р-ра в 1 и 8 дни

Ондансетрон 8мг в\в

Р а к п р е д с т а т е л ь н о й ж е л е з ы .

I. Антиандрогены:

- 1. Флютамид** (флуцином) по 250 мг внутрь 3 раза в день, длительно.
- 2. Андрокур** 200-300 мг в сутки, длительно или 3мл в/м 1 раз в 7-10 дней.
- 3. Касодекс** (бикалутамид) 150мг в сутки.

II. Суперагонисты рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона гипофиза.

- 1. Золадекс** (шприц-ампулы) 3.6 мг под кожу передней брюшной стенки каждые 28 дней.
- 2. Простап** (лейпролерин) 3.75мг подкожно или в/м каждые 28 дней.

- 3. Супрефакт** (бусерелин) по 500 мкг подкожно 3 раза в сутки в течение первых 7 дней, затем по 400 мкг 3 раза в сутки интраназально от 3 до 6 месяцев.

Терапию суперагонистом рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона гипофиза сочетают с применением антиандрогенов.

- 4. Трипторелин** (декапептил) 3,75мг в/м каждые 28 дней

III. Терапия эстрогенами (при невозможности лечения по стандарту).

- 1. Синэстрол** 60-80 мг внутримышечно ежедневно в течение 2 месяцев, затем дозу снижают до 20-40 мг/сут в течение 2-3 недель.

2. Полиэстрадиол-фосфат (эстрадурин) 40-80 мг внутримышечно 2-4 раза в месяц.

3. Микрофоллин-форте 0.05 мг 3 раза в день внутрь ежедневно, длительно, как поддерживающее лечение.

Полихимиотерапия.

1. AP:

Адриамицин 50-60 мг/м² внутривенно в 1-й день

Цисплатин 50-60 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день

Курс лечения каждые 4 недели.

2. CAP:

Циклофосфан 500 мг/м² внутривенно в 1-й день

Адриамицин 40 мг/м² внутривенно в 1-й день

Цисплатин 30 мг/м² внутривенно капельно в 1, 2 и 3-й дни или 100 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день

Повторный курс через 3-4 недели.

3. AC:

Адриамицин 30 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни

Циклофосфан 100 мг/м² внутрь с 1-го по 14-й дни

Курс лечения каждые 4 недели.

4. AMF

Адриамицин 50 мг/м² внутривенно в 1-й день

Митомицин С 10 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день

Фторурацил 750 мг/м² внутривенно в 1 и 2-й дни

Курс лечения повторяют каждые 3 недели.

Злокачественные опухоли яичка

1. ВЕР:

Блеомицин 30мг в\в или в\м 1 раз в неделю в течении 12 недель

Этопозид 100мг\м² (200мг) в 400мл. физ р-ра с 1 по 5 дни

Цисплатин 20мг\м² (30-40мг) в\в кап в 400мл. физ.р-ра с 1 по 5 дни

Ондансетрон 8мг перед введением цитостатиков

2. РЕ:

Цисплатин 20мг\м² (30-40мг) в\в кап в 400мл физ.р-ра с 1 по 5 дни

Этопозид 100мг\м² (200мг) в\в кап в 400мл физ р-ра с 1 по 5 дни

Ондансетрон 8 мг в\в

3. РВВ:

Цисплатин 100мг\м² (150-200мг) в\в кап в 1200-1600мл физ.р-ра в 1 день

Винбластин 10мг в\в струй но в 20мл физ р-ра в 1, 2 дни

Блеомицин 30мг в\м 1 раз в неделю в течении 12 недель

Курсы повторяют 1 раз в 3 недели

Рак полового члена

1. BV

Блеомицин 15 мг внутривенно или внутримышечно 3 раза в неделю через день.

Винкристин 1.5-2 мг внутривенно в 1, 8 и 15-й дни

Блеомицин можно заменить блеомицетином, который вводят по 10 мг внутривенно или внутримышечно в том же режиме.

Длительность курса 3 недели, повторение через 3 недели.

2. AM

Адриамицин 60 мг/м² внутривенно в 1-й и 21-й дни

Метотрексат 20 мг/м² внутривенно в 1, 8, 15 и 21-й дни

Повторение через 4 недели.

3. AMB

Адриамицин 50 мг/м² внутривенно в 1-й и 21-й дни

Метотрексат 20 мг/м² внутривенно в 1, 8, 15 и 21-й дни

Блеомицин 15 мг/м² внутривенно или внутримышечно в 1, 8, 15 и 21-й дни

Повторение через 4 недели.

Злокачественные опухоли мягких тканей

1. SAPO:

Цисплатин 100 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день.

Адриамицин 30 мг/м² внутривенно во 2, 3 и 4-й дни

Винкристин 1.5 мг/м² внутривенно в 5-й день

Циклофосфан 600 мг/м² внутривенно в 6-й день

Повторение курса через 3-4 недели.

2. CyVADIC:

Циклофосфан 500 мг/м² внутривенно во 2-й день

Винкристин 1 мг/м² внутривенно в 1, 8 и 15-й дни

Адриамицин 50 мг/м² внутривенно в 1-й день

Дакарбазин (ДТИК) 250 мг/м² в/в ежедневно с 1-го по 5-й дни

Повторение курса через 3-4 недели.

3. CyVADact:

Циклофосфан 500 мг/м² внутривенно в 1-й день

Винкристин 1 мг/м² внутривенно в 1-й и 5-й дни

Адриамицин 50 мг/м² внутривенно в 1-й день

Дактиномицин 0.3 мг/м² внутривенно в 3, 4 и 5-й дни

Повторение курса через 3-4 недели.

4. Винкристин 1.5 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни

Адриамицин 50 мг/м² внутривенно в 1-й день

Дакарбазин (ДТИК) 250 мг/м² внутривенно ежедневно с 1-го по 5-й дни

Повторение курса через 3-4 недели.

5. Адриамицин 60 мг/м² внутривенно в 1-й день

Дакарбазин (ДТИК) 250 мг/м² внутривенно ежедневно с 1-го по 5-й дни

Повторение курса через 3 недели.

6. VAC-II:

Винкристин 1.5 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни

Адриамицин 60 мг/м² внутривенно в 1-й день

Циклофосфан 400 мг/м² внутримышечно 3 раза в неделю в течение 2 недель.

Повторение курса через 3-4 недели.

7. VAC:

Винкристин 1.5 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни

Дактиномицин 1 мг/м² внутривенно в 1, 3, 5, 8, 10 и 12-й дни

Циклофосфан 400 мг/м² внутримышечно в 1, 3, 5, 8, 10 и 12-й дни

Повторение через 3 недели.

8. ACM:

Адриамицин 60 мг/м² внутривенно в 1-й день⁹.

Циклофосфан 600 мг/м² в/в 1-й день

Метотрексат 25 мг/м² внутривенно в 1-й день

Повторение каждые 3 недели.

Остеогенная саркома

Монохимиотерапия.

1. **Адриамицин** 30 мг/м² внутривенно с 1-го по 3-й дни недели. Повторять каждые 3 недели.
2. **Адриамицин** 75 мг/м² внутривенно 1 раз в 3 недели.
3. **Цисплатин** 100 мг/м² внутривенно капельно 1 раз в 3 недели.
4. **Ифосфамид** (голоксан) 1.8 г/м² внутривенно ежедневно в течение 5 дней (обязательно использование уромитексана (месна)). Повторение курса через 3-4 недели.

Полихимиотерапия.

САР:

циклофосфан 600 мг/м² внутривенно в 1-й день
адриамицин 40 мг/м² внутривенно в 1-й день
цисплатин 100 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день или 30 мг/м² в 1, 2 и 3-й дни
Лечение проводят 1 раз в 3 недели.

При остеогенной саркоме могут быть использованы также комбинации **CyVADiC** и **CyVADact**.

Саркома Юинга.

1. **Адриамицин** 20 мг/2 внутривенно в 1, 8 и 15-й дни
Винкристин 0.75 мг/м² внутривенно в 1, 8 и 15-й дни
Циклофосфан 250-300 мг/м² внутривенно в 1, 3 и 5-й дни в течение 2 недель
Повторение через 3 недели. Всего 9 курсов.
2. **Дактиномицин** 300 мг/м² (не более 500 мкг) внутривенно с 1-го по 3-й дни
Адриамицин 20 мг/м² внутривенно с 19-го по 21-й дни и с 39-го по 41-й дни
Винкристин 1.5 мг/м² (максимально 2 мг) внутривенно в 58, 65, 72 и 78-й дни

Циклофосфан 1200 мг/м² внутривенно в 1, 3 и 5-й дни в 58-й и 72-й дни

В случае достижение предельно допустимой дозы адриамицина (500 мг/м²) - используют схему с метотрексатом.

3. Метотрексат 40 мг/м² внутривенно в 1-й день

Винкристин 1.4 мг/м² (не более 2 мг) внутривенно в 1-й день

Циклофосфан 600 мг/м² внутривенно в 1-й день

Интервалы 3-4 недели, всего 4-6 курсов.

4. VAC:

Винкристин 1.4 мг/м² (не более 2 мг) внутривенно в 1, 8 и 15-й дни

Дактиномицин 500 мкг внутривенно в 1, 3 и 5-й дни недели в течение 2 недель

Циклофосфан 400 мг/м² внутримышечно в 1, 3 и 5-й дни недели в течение 2 недель

Повторные курсы лечения через 3-4 недели.

5. CAP:

Циклофосфан 600 мг/м² внутривенно в 1-й день

Адриамицин 40 мг/м² внутривенно в 1-й день

Цисплатин 100 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день

Повторные курсы через 3 недели.

6. VACP:

Винкристин 1.5 мг/м² внутривенно в 1-й день

Адриамицин 50 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день

Циклофосфан 1200 мг/м² внутривенно капельно во 2-й день

Цисплатин 100 мг/м² внутривенно капельно в 4-й день

Повторные курсы через 3 недели.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Злокачественные опухоли яичников

Монохимиотерапия

1 - Паклитаксел (таксол) – 175-250 мг/м² 3-часовой в/в инфузией 1 раз в 3 недели с премедикацией кортикостероидами, антигистаминными препаратами и блокаторами H₂-гистаминных рецепторов: 20 мг дексаметазона внутрь или в/м за 12 и 6 ч и 300 мг циметидина или 50 мг ранитидина и 50 мг димедрола в/в струйно за 30-60 мин до введения. Необходимо использование специальных инфузионных систем, не содержащих поливинилхлорид.

2 - Цисплатин – 75-100 мг/м² в/в капельно 1 раз в 3 недели с гидратацией и форсированным диурезом.

Преинфузионная гидратация – 400-800 мл, постинфузионная гидратация 1000 мл, маннитол – 500 мл, ондансетрон 8 мг, дексаметазон 8 мг.

3 - Карбоплатин – 400-450 мг/м² в/в капельно 1 раз в 4 недели.

Не требует гипергидратации и форсированного диуреза, ондансетрон 8 мг, дексаметазон 8 мг.

4 - Альтретамин (гексаметилмеламин, гексален) – 6-8 мг/кг внутрь ежедневно в течение 21-28 дней.

Побочные действия:

Тошнота и рвота зависят от разовой дозы, при снижении ослабевают.

Лейкопения, тромбоцитопения, анемия у 8% больных.

Редко отмечается расстройство сна, галлюцинации (в 1% случаев).

Кожные экземопоподобные высыпания и зуд у 3% больных.

5 - Оксалиплатин – 135 мг/м² в/в 2-часовой инфузией каждые 3 недели. Разводить в 5% растворе глюкозы, ондансетрон 8 мг.

6 - Гемцитабин (гемзар) – 800-1250 мг/м² 1, 8,15-й день 28-дневного цикла.

7 - Эпирубицин (фарморубицин) – 75-100 мг/м² в/в 1 раз в 3 нед.

Полихимиотерапия I линии

1. СР или РС:

-**Цисплатин** – 75 мг/м² в 1-й день;

-**Циклофосфан** (циклофосфамид) – 600-750 мг/м² внутривенно в 1-й или 4-й день.

Курсы повторяют каждые 3-4 недели.

2.СС:

-**Циклофосфан** (циклофосфамид) – 600мг/м² внутривенно в 1-й день;

-**Карбоплатин** – 300 мг/м² внутривенно в 1-й день.

Курсы повторяют каждые 3-4 недели.

3. РАС или САР:

- **Цисплатин** – 75 мг/м² в 1-й день;

- **Доксорубицин** – 40-50 мг/м² внутривенно в 1-й день;

- **Циклофосфан**(циклофосфамид) – 600-750 мг/м² внутривенно в 1-й или 4-й день.

Курсы повторяют каждые 3-4 недели.

4. САС:

- **Карбоплатин** – 300 мг/м² внутривенно, капельно в 1-й день;

- **Доксорубицин** – 40-50 мг/м² внутривенно в 1-й день;

- **Циклофосфан**(циклофосфамид) – 600-750 г/м² внутривенно в 1-й или 4-й день.

Курсы повторяют каждые 3-4 недели.

5.АР:

- **Доксорубицин** – 60 мг/м² в/в 1 день;

- **Цисплатин** – 60 мг/м² в/в 1 день.

Курсы повторяют каждые 3-4 недели.

6.РФ:

- **Цисплатин** – 100-120 мг/м² в/в 1 день;
- **Фторурацил** – 200 мг/м² в/в струйно 1-5 дни.

7.- Таксол (паклитаксел) – 175мг/м² внутривенно 3-х часовой в/в инфузией с премедикацией – 1 день;

- **Цисплатин** – 75 мг/м² внутривенно капельно с гидратацией – 1 день.

Курсы повторяют через 3 недели.

8.- Таксол (паклитаксел) – 135 или 175мг/м² внутривенно 3-х часовой в/в инфузией с премедикацией – 1 день;

- **Карбоплатин** – 300 мг/м² внутривенно капельно – 1 день.

Курсы повторяют через 3 недели.

10. Неха-СаF или Неха-САFт:

- **Альтретамин** (гексаметилмеламин, гексален) – 150 мг/м² внутрь ежедневно с 1-го по 14-й дни;

- **Циклофосфан** (циклофосфамид) – 150мг/м² внутрь ежедневно с 1-го по 14-й дни;

- **Метотрексат** – 40 мг/м² внутривенно в 1-й и 8-й дни;

- **Фторурацил** – 600 мг/м² внутривенно в 1-й или 8-й дни.

Циклы повторяют один раз в месяц.

11.

- **Гемцитабин** (гемзар) – 1000 мг/м² в 1, 8, 15-й день;

- **Цисплатин** – 75 мг/м² 1-й или 8-й день.

Повторение курса через 2 нед.

12.

- **Цисплатин** – 100 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день;

- **Этопозид** 50 мг/м² внутрь с 1 по 21 дни.

Циклы повторяют каждые 28 дней.

Лечение стромальных и герминогенных опухолей яичников

Полихимиотерапия I линии

1. PVB:

- **Цисплатин** – 10 мг/м² в/в 1-5 дни;
- **Винкристин** – 2,5 мг/м² в/в 1 день;
- **Блеомицин** – 10 мг/м² в/в 1 день.

Интервал 3 недели.

Для незрелых тератом 2-й и 3- степени злокачественности лучшей является схема VAC или подобная комбинация с винбластином:

- **Винбластин** – 3 мг/м² внутривенно в 1-й и 2-й дни;
- **Дактиномицин** – 0,5 мг/м² внутривенно в 1,2, и 3-й дни;
- **Циклофосфан** (циклофосфамид) – 800 мг/м² внутривенно на 3 день.

Р а к ш е й к и м а т к и

Монохимиотерапия

1.- Фторурацил используется в стандартных режимах (500 мг/м²) или в виде длительной внутривенной или внутриартериальной инфузии по 1г/м² в сутки непрерывно с 1-го по 5-й день цикла. Циклы повторяют каждые 3 недели.

2.- Цисплатин – 75-100 мг/м² внутривенно капельно однократно каждые 3 недели.

3. - Паклитаксел (таксол) – 175-250 мг/м² 3-часовой в/в инфузией 1 раз в 3 недели с общепринятой премедикацией кортикостероидами, димедролом и циметидином.

4. - Иринотекан (Кампто) – по 250-300 мг/м² в/в инфузией в течение 90 мин каждые 3 неделю.

5.- Гемцитабин (гемзар) – 1000 мг/м² 1, 8, 15 дни каждые 4 недели.

Полихимиотерапия

1.
 - **Цисплатин** – 75 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день;
 - **Фторурацил** – 300 мг/м² с 1-го по 5-й дни;Курс повторяют каждые 3 недели.
2.
 - **Паклитаксел** (таксол) – 135 мг/м² в виде 3-часовой инфузии с премедикацией;
 - **Цисплатин** – 60-80 мг/м² с гидратацией после паклитаксела.Курсы повторяют каждые 3 недели.
3.
 - **Гемцитабин** (гемзар) – 800-1000 мг/м² в 1-й и 8-й день
 - **Цисплатин** – 80 мг/м² в 1 день каждые 21 день.

4.

- Доксорубин – 60-75 мг/м² внутривенно в 1-й день;
- Блеомицин – 15 мг/м² внутривенно или внутримышечно в 1-й и 8-й дни.

Курс повторяют каждые 3-4 недели.

5.

- Метотрексат – 40 мг/м² внутривенно в 1-й день;
- Доксорубин – 50 мг/м² внутривенно в 1-й день;
- Цисплатин – 50 мг/м² внутривенно в 1-й день.

Курс повторяют каждые 3-4 недели.

6. FACV:

- Фторурацил – 500 мг/м² в/в 1 и 8 дни;
- Доксорубин – 45 мг/м² в/в в 1 день;
- Циклофосфан (циклофосфамид) – 100 мг/м² per os ежедневно 14 дней;
- Винкристин – 1,4 мг/м² в/в 1-й и 8-й дни.

7. PBC:

- Цисплатин – 120 мг/м² в/в 1 день;
- Блеомицин – 15 мг в/м 1,3,5,7 дни;
- Циклофосфан – 600 мг в/м² в 1 и 8 дни.

8. PBMF:

- Цисплатин – 50 мг/м² в/в 4 день;
- Блеомицин – 10 мг/м² в/в или в/м 1,8,15 дни;
- Метотрексат – 40 мг/м² в/в или в/м 1 и 15 дни;
- Фторурацил – 600 мг/м²(через 1 час после введения метотрексата в 1 и 15 дни)

Интервал 4 недели.

Р а к э н д о м е т р и я

Монохимиотерапия

- 1.- Эпирубицин** (фарморубицин) – 75-100 мг/м² в/в 1 раз в 3 нед.
- 2.- Доксорубицин** 60 мг/м² внутривенно однократно каждые 3 недели.
- 3.- Паклитаксел** (таксол) – 175 мг/м² 3-часовой в/в инфузией 1 раз в 3-4 недели с премедикацией преднизолоном, димедролом, циметидином.
- 4.- Цисплатин** – 75-100 мг/м² в/в капельно 1 раз в 3 недели с гидратацией и форсированным диурезом.
- 5.- Карбоплатин** – 300-400 мг/м² в/в капельно 1 раз в 3-4 недели.

Полихимиотерапия

1.АР

-**Доксорубицин** – 50 мг/м² в/в 1 день;

- **Цисплатин** – 75 мг/м² в/в 1 день.

Курсы повторяют каждые 3 недели.

2.

- **Паклитаксел** (таксол) – 175 мг/м² 3-часовая инфузия в 1-й день;

- **Карбоплатин** – 300 мг/м² в/в капельно или цисплатин 75 мг/м² в/в капельно с гидратацией.

Повторение цикла каждые 3-4 недели.

3.

- **Паклитаксел** (таксол) – 135 мг/м² 3-часовая инфузия в 1-й день;

- **Доксорубицин** – 50 мг/м² внутривенно капельно с гидратацией в 1-й день.

Курсы повторяют через 3 недели.

4. PAC или CAP:

- **Цисплатин** – 50 мг/м² в 1-й день;
- **Доксорубицин** – 50 мг/м² внутривенно в 1-й день;
- **Циклофосфан** (циклофосфамид) – 500 мг/м² внутривенно в 1-й день.

Курсы повторяют каждые 4 недели.

Гормонотерапия

- **Мегестрол** (мегейс) – 40-320 мг в день дробными дозами длительно
- **Медроксипрогестерон** – 200-800 мг внутрь ежедневно или в/м 500-1000 мг в неделю.

Р а к в у л ь в ы

Поскольку наиболее частой морфологической формой рака вульвы является плоскоклеточный рак, то для системной химиотерапии этой локализации применимы все рекомендации по моно- и полихимиотерапии рака шейки матки. Могут быть использованы также следующие комбинации препаратов.

1.
 - **Блеомицин** – 10 мг/м² внутримышечно 2 раза в неделю в течение 2-3 недель;
 - **Метотрексат** – 10 мг/м² внутрь 2 раза в неделю в течение 2-3 недель.Курсы повторяют через 3 недели.

2.
 - **Митомицин С** 10 мг/м² внутривенно в 1-й день;
 - **Фторурацил** 1 г/м² внутривенно 24-часовой инфузией, начиная через 30 минут после митомицина С, ежедневно в 1,2 и 3-й дни.

Этот режим может дополняться лучевой терапией, которая начинается через 10 дней после химиотерапии.

Р а к в л а г а л и щ а

При плоскоклеточном раке используются те же виды химиотерапии, что и при раке шейки матки.

С а р к о м а м а т к и

Могут быть использованы такие же комбинации, как и при саркомах мягких тканей.

Х о р и о н э п и т е л и о м а м а т к и

Монохимиотерапия

1.

- **Метотрексат** – 1 мг/кг внутривенно или внутримышечно с 1, 3, 5, 7-й день.

- **Фолинат кальция** (лейковорин) – 0,1 мг/кг в/м через 24 ч после введения метотрексата.

Интервал между курсами 2 недели.

.

Полихимиотерапия

1.

- **Метотрексат** – 20 мг/м² в/в или в/м в 1-й и 8-й дни;

- **Доксорубин** – 30 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни;

- **Циклофосфан** (циклофосфамид) 400 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни.

Интервалы между курсами 3 недели.

2.

- **доксорубин** – 50 мг в/в в 1-й и 8-й дни;

- **блеомицин** – 15 мг в/в или в/м 2 раза в неделю;

- **цисплатин** – 50 мг в/в капельно 1, 2, и 3-й дни.

Курс лечения 3 недели, интервалы между курсами 3 недели.

3.

- **Блеомицин** – 15мг в/в или в/м в 1, 4, 8, 11 дни;
 - **Доксорубицин** 50 мг в/в в 1-й и 8-й дни;
 - **Циклофосфан** (циклофосфамид) – 800мг в/в в 1-й и 8-й дни.
- Интервалы между курсами 3 недели.

4. СО

- **Винкристин** – 1 мг/м² в/в в 1 день;
- **Циклофосфан** (циклофосфамид) – 600 мг/м² в/в за 30 мин. в 1 день.

При резистентности опухоли можно попытаться использовать схемы, в которые не входят применявшиеся ранее препараты.

Формы выпуска, методики введения препаратов и основные побочные эффекты.

Циклофосфамид 200 мг – развести в 3-5 мл физиологического раствора или воды для инъекций, при необходимости подогреть до полного растворения в емкости с теплой водой, вводить медленно, глубоко в мышцу. При в/венном введении развести до 20-40 мл физ. р-ра, вводить медленно в течении 3-5 мин, после чего вену промыть 20 мл физ. р-ра, возможна в/венная инфузия в 200 мл физ.раствора.

Вызывает асептические циститы.

Метотрексат 5,10,50 мг и др. Необходимую дозу развести физ. р-м, для в/мышечного введения 5 мл, для в/венного 20 мл.

Побочные эффект.:

Мукозиты (сигнал для прерывания лечения).

Диарея (лечение прерывается).

Лейко- тромбоцитопения – дозолимитирующие осложнения.

Язвы желудка и кишечника при передозировках.

Гепатотоксичность.

Дерматиты и обратимая алопеция – редко.

Энцефалопатии и арахноидиты при интратекальном введении.

5-Фторурацил 5мл-5% (250 мг во флаконе) – необходимая доза вводится в/в струйно (в схемах с метотрексатом после введения метотрексата). В случае невозможности в/в введения можно принять per os.

Побочные эффекты.

Мукозиты – сигнал для прекращения лечения, дозозависимое осложнение.

Диарея – сигнал для прекращения лечения, дозозависимое осложнение.

Лейкопения отмечается у 13% больных.

Тошнота и рвота, не выражены при длительных инфузиях.

Нейротоксичность – мозжечковая атаксия, головные боли.

Дерматиты, пигментация кожи в 6-7% случаев.

Лихорадка в 5% случаев.

Блеомицин (бленомакс, блеомицетин, блеоцин) 5 и 15 мг. Вводится в мышцу или в/венно струйно, разводится небольшим объемом воды для инъекций или физ.р-ром.

Побочные эффекты, связанные с блеомицином:

- лихорадка до 39-40° в течение 3-6 часов, купируется назначением жаропонижающих препаратов и глюкокортикоидов.

- гиперпигментация кожи, затвердение кожи кистей и стоп, ломка ногтей. Эти побочные эффекты отмечаются после 4-5 доз антибиотика.

- алопеция у 43% пациентов, обратимая после прекращения лечения.

В 1% случаев наблюдается фиброз легкого. Осложнение связано с кумулятивным эффектом препарата (при дозах больше 200 мг/м²). Чаще регистрируется у лиц старше 70 лет. Больным старше 80 лет препарат не вводится. В процессе лечения у пожилых пациентов следует наблюдать за функциональным состоянием органов дыхания.

Митомицин 2 мг, 20 мг. Развести в 50 мл физ.р-ра, вводить в вену медленно.

Побочные эффекты, связанные с митомицином:

- тошнота и рвота.

- диарея.

- тромбофлебиты.

- миелосупрессивный синдром.

- стоматиты.

- алопеция.

Гематурия.

Митоксантрон 2 мг, 20 мг. Разводят не менее 50 мл физ.р-ра или 5% глюкозе, вводится в/в медленно в течение 3-5 минут.

Навельбин (винорельбин) 10, 50 мг. Развести в 100 мл физ.р-ра, ввести струйно, после чего обязательно промыть вену 20 мл физ.р-ра, т.к. препарат вызывает стойкие флебиты.

Паклитаксел 30мг, 100мг, 150мг, 300мг. Препарат разводят имеющимся растворителем, затем в 400мл физ.р-ра или 5% глюкозы, вводится в виде 3-часовой инфузии в/в капельно после следующей премедикации: дексаметазон 20мг внутрь или в/м за 12 и 6 часов до приема, за 30 минут 50мг ранитидина(квamatела) с 5мл-1% димедрола или 4мл супрастина в 200мл 5%глюкозы в/в капельно 30 минут.

Побочные действия.

1. Угнетение костномозгового кроветворения.
2. Тошнота и рвота.
3. Алопеция.
4. Периферическая нейропатия

Винбластин 5, 10мг

Винкрестин 0,5 мг; 1 мг, 2 мг. Развести в 10-20 мл воды для инъекций или физ.р-ра. Вводится в/ венно струйно. Препараты обладают нейротоксичностью. В случаях экстравазации при введении препаратов показан горячий компресс, лидаза 150 МЕ/мл 1-6 мл подкожно однократно.

Доксорубицин (адриабластин, адриамицин) 10, 50мг – порошок разводят в физ.р-ре или 5% глюкозы до 50мл, раствор - необходимую дозу, также доводят до 50мл и вводят медленно струйно в течении 3-5 мин. или растворяют в 200-400 мл физ.р-ра и вводят в/в капельно в течении 30-60мин.

В случаях выраженной сопутствующей кардиальной патологии доксорубицин необходимо заменить фарморубицином(эпирубицин) в дозе, превышающей доксорубицин на 25%.

Побочные эффекты, связанные с доксорубицином:

Угнетение гемопоэза зависит от доз препарата. При обычных режимах дозирования отмечается у 30-50% больных, проявляется в виде лейкопении, тромбоцитопении, анемии. Максимальное снижение показателей к 10-15 дням после введения, восстанавливаются через 1-2 недели.

Алопеция, нередко тотальная, но обратимая. Волосы начинают выпадать через 10-14 дней после введения препарата. Возобновляется рост волос при прекращении введения антибиотика.

При попадании препарата под кожу возникают некрозы. От введения препарата может наблюдаться гиперпигментация кожных складок, ломкость ногтей, возвращение кожных реакций на ранее проведенную лучевую терапию.

Тошнота, рвота, потеря аппетита встречаются у 50% больных. Это осложнение требует специального применения антиэметиков.

Мукозиты, тифлиты, диарея отмечаются у 10% больных.

Кардиальная токсичность наблюдается у 10% больных при достижении суммарной дозы препарата 500 мг/м². Может встречаться и при меньших дозах при облучении средостения и одновременном введении циклофосфана.

Лихорадка и ознобы регистрируются у единичных больных.

При длительном лечении препаратом наблюдается склерозирование вен, в которые вводят этот антибиотик.

Цисплатин (DDP, платинол) 25 мг, 50 мг, 100 мг.

Методика введения:

- регидратация – глюкоза 5% - 400 мл+дексаметазон 8 мг (или преднизолон 30 мг) в/в капельно; глюкоза 5%-400мл+ондансетрон 8 мг (зофран 8 мг, новобан 5 мг, китрил 3 мг) затем доза DDP, разведенная из расчета 50 мг на 400 мл физ.р-ра (800-1600 мл) в/в капельно 3-6 часов;

постгидратация: манит 200- 400мл , физ. р-р 400мл+Ca глюконат 10%-10мл+панангин 20мл+ магнезия 25%-10мл+ рибоксин 10мл в/в кап. Через 8 часов желательны ввести антиэметики (эмесет и т.д.).

Побочные действия:

Тошнота и рвота отмечаются у 80-100% больных.

Нефротоксичность – основной вид осложнений. Носит кумулятивный характер.

Ототоксичность отмечается у 30% больных, носит кумулятивный характер проявляется появлением шума в ушах и снижением слуха в диапазоне 6000-8000 Гц.

Миелотоксичность регистрируется у 25-30% больных, снижение наблюдается в сроки 7, 18-23 дней. Кроме лейкопении и тромбоцитопении, отмечается анемия. В редких случаях развивается гемолитическая анемия.

Редким осложнением является поражение сосудов по типу синдрома Рейно.

Электролитные нарушения – гипокальциемия, гипомagneзиемия.

Алопеция обратимая.

Карбоплатин 150, 300, 450 мг вводится без гидратации в 400 мл физ.р-ра капельно.

Нефротоксичность незначительная. Выражен эметогенный эффект.

Элоксатин(оксалиплатин) – 50 мг, растворяется только в 5% глюкозе и вводится в/в капельно в течении 90-60 мин.

Побочные действия:

1. Умеренная миелосупрессия.
2. Тошнота и рвота.
3. Диарея.
4. Парестезии конечностей.
5. Дистезия периоральной области, верхних дыхательных путей и пищеварительных путей, которая может вызвать клиническую картину ларингоспазма без анатомического субстрата.

Паклитаксел (таксол, интаксел, абитаксел) 30, 100, 300 мг – препарат вводится с премедикацией дексаметазоном 20 мг внутрь за 12 и 6 часов, за 30 мин. до инфузии ввести ранитидин (квamatел) 50 мг с димедролом 1%-5мл (или супрастин 4мл) в 5% глюкозе в течение 15-30 минут.

Вызывает нейротоксичность, миелосупрессию.

Гемзар (гемцитабин) 200 и 1000 мг. Растворяется в 400 мл физ р-ра и вводится в/в капельно 30-60 минут.

Побочные действия незначительны:

1. Нейтропения, тромбоцитопения.
2. Тошнота и рвота.
3. Алоpecia.

Вепезид (этопозид, ластет) 100,200 мг – вводится в/венно капельно медленно в 400 мл физ.р-ра.

Побочные эффекты, связанные с этопозидом:

1. Снижение АД при быстром введении.
2. Лейко- и тромбоцитопения – максимальное падение ко 2-й неделе, восстановление к 3-й неделе.
3. Обратимая алоpecia у 1/3 больных.
4. Тошнота и рвота при приеме препарата внутрь.
5. Стоматит редко.

Дакарбазин (ДТИК) 100, 200 мг – вводится в/венно струйно медленно в 40 мл физ.р-ра или капельно в 200 мл физ.р-ра.

Иринотекан (кампто) 40 и 100мг. Вводится в/венно капельно.

Побочные эффекты:

1. Диарея (ранняя и отсроченная).
2. Миелосупрессивный синдром.
3. Тошнота и рвота.
4. Транзиторный холинергический синдром (ранняя диарея, боль в животе, конъюнктивит, головокружение, расстройство зрения, миоз, слезоточивость и саливация).
5. Астения.
6. Алоpecia.

Авастин (бевацизумаб) 100мг, 400мг – разводить в 100-200мл изотонического раствора, вводить в/в капельно, начальную дозу вводят в течение 90 мин, при хорошей переносимости последующие дозы можно вводить за 60 и 30мин.

Побочные эффекты:
Кровотечения.
Тромбоэмболии.
Гипертензионный синдром

Коррекция наиболее часто встречающихся осложнений химиотерапии.

Гематологическая токсичность

Для начала и проведения химиотерапии количество лейкоцитов в периферической крови должно быть не менее $3,0 \times 10^9/\text{л}$ (нейтрофилов $1,5-2 \times 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов $100 \times 10^9/\text{л}$).

Единственно патогенетическим и истинно эффективным при миелосупрессии следует считать использование цитокинов. Наибольшее применение получили колониестимулирующие факторы. При использовании химиотерапевтических режимов с миелосупрессией более 40 % и при наличии в анамнезе стойкого снижения нейтрофилов в предыдущих аналогичных циклах для профилактики нейтропении целесообразно использование Г-КСФ (граноцит, нейпоген) или ГМ-КСФ (лейкомакс) в дозе 5 мк/кг/сут в течение 7-10 дней, начиная не ранее чем через 24 часа после введения цитостатика. Абсолютным показанием для применения колониостимулирующих факторов являются:

- снижение нейтрофилов ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$;
- фебрильная нейтропения, независимо от глубины подавления количества нейтрофилов

При фебрильной нейтропении (лихорадка >380 на фоне нейтропении III-IV степени) необходимо назначение:

- антибиотикотерапии – офлоксацин 0,4 x 2 раза в сутки, цирофлоксацин 05x2 раза в сутки;
- отсутствие эффекта от антибактериальной терапии в течение 3-5 дней требует решения вопроса о присоединении противогрибковых средств: амфотерицина В 0,4-1,2 мг/кг в виде в/в инфузии ежедневно или через день, флуконазола (дифлюкана – 400 мг/сут в/в, затем внутрь);
- у ослабленных больных с гранулоцитопенией лечение больных можно сочетаться с профилактикой ЦМВ: иммуноглобулин. Ацикловир (по 500-800 мг 3 раза в день в/в в течение 7-14 дней), валтрекс (по 1 г 3 раза в день внутрь);

при герпетической инфекции с лечебной целью используются противовирусные препараты: зовиракс (1 г в сутки за 5 приемов) или вальтрекс (3 г/сутки за 3 приема) в течение 7 дней.

Тромбоцитопения опасна развитием геморрагического диатеза (критическим уровнем тромбоцитов является $20 \times 10^9/\text{л}$). Для борьбы с геморрагическим синдромом используют трансфузии концентрированной взвеси тромбоцитов.

Токсическое воздействие химиотерапии на ЖКТ

Стоматит.

Диета – мягкая, теплая, не раздражающая пища.

Полоскание этакридина лактатом (риванолом) 0,1% раствор, фурацилином (1:5000), перекисью водорода (1-2% раствор). Смазывание слизистой оболочки полости рта метиленовым синим, полоскание белком куриного яйца (белок яйца на 200 мл воды), отварами ромашки, коры дуба, смазывание маслом шиповника или облепиховым маслом, витамином В12, раствором прополиса. Может использоваться маалокс, метилурациловая эмульсия, гель Метрогил-дента, хлоргексидин (полоскание или гель), ротокан (полоскание).

Для обезболивания – полоскание 0.25-1,0% раствором новокаина, 1-2% раствором лидоаина, тантум-верде (полоскание или аэрозоль).

При доказанных кандидозных поражениях слизистых оболочек – низорал (по 1 таб 2 раза в день), 1% водный раствор генцианового фиолетового, или метиленового синего, или бриллиантового зеленого; полоскание растворами перманганата калия (1:5000) и гидрокарбоната натрия (2-3%).

Токсические энтероколиты.

Основной принцип – соблюдение диеты и фармакотерапия подострого и хронического воспаления оболочки ЖКТ.

Ранняя диарея при использовании иринотекана связана с развитием холинэргического синдрома и хорошо купируется введением атропина в дозе 0,25-1,0 мг п/к. Поздняя диарея, связанная с метаболизмом препарата в кишечнике, обычно возникает на 2-7 сутки после введения и хорошо контролируется приемом лоперамида (имодиума) по схеме: 4 мг (2 капсулы сразу после начала диареи, далее по 2 мг (1 капсуле) после каждой дефекации до прекращения диареи (но не более 6 капсул) и еще 12 часов после последнего эпизода жидкого стула, но не более 48 ч. Если диарея

не купируется, могут использоваться октреотид (сандостатин), хилак форте, линекс, энтрол. Продолжающаяся более 48 ч диарея (особенно на фоне быстрой потери массы тела) требует проведения инфузионной терапии.

При запорах, вызванных нейротоксическим действием цитостатиков (винкаалкалоиды, этопозид, цисплатин) назначается прозерин в дозе 0,015 г 2 раза в день внутрь или по 1 мл 0,05% раствора п/к в комбинации с глютаминовой кислотой по 0.5 г 4-6 раз в сутки. Назначается диета, содержащая достаточное количество клетчатки, кисломолочные продукты, растительное масло, очистительные клизмы.

Тошнота и рвота сопровождают почти все цитостатики (кроме винкаалкалоидов).

Наиболее распространенными антиэметиками являются :

Навобан – 5 мг в/в до введения цитостатиков, затем по 5 мг перорально утром за час до еды со 2-го по 6-й день.

Зофран (ондансетрон) - 8 мг в/в до введения цитостатиков, затем по 8 мг перорально утром за час до еды со 2-го по 6-й день,

Китрил 1 и 3мг, Эмесет, Тропиндол.

Возможно использование метоклопрамида (церукал, реглан) в таблетках по 20 мг 2-3 раза в день или по 2 мл 2-3 раза в день в/м, лучше в сочетании с глюкокортикоидами (метилпреднизолоном 50 мг в сутки или дексаметазоном 8-12 мг в сутки).

Транквилизаторы группы бензодиазепинов эффективны при условно-рефлекторной рвоте.

Гепатотоксические реакции

Лечение гепатотоксичности соответствует диетологическим принципам и фармакотерапии гепатитов. Необходимо помнить о коррекции доз препаратов.

Кардиотоксичность

характерна для антибиотиков антрациклинового ряда (доксорубин, адриабластин), а также препаратов платины (цисплатин).

Основным способом профилактики является соблюдение предельных суммарных оз препарата (доксорубицин – 550 мг/м², эпирубицин – 1000 мг/м²).

Препаратом, используемым для предупреждения кардиотоксичности антрациклинов, является кардиоксан, применяемый в дозе, в 20 раз превышающей дозу антрациклина, до 1000 мг/м² за 30 мин до введения последних.

Токсическое действие на функцию легких (блеоцин, блеомицетин).

При проявлении первых признаков лекарственного пульмонита препарат, вызвавший легочную токсичность, отменяют, назначают глюкокортикоиды (преднизолон 30-60 мг), сульфаниламиды, бронхолитики, витамины (А, С, Е), цитомак, актовегин).

Поражение мочевыводящей системы

(препараты платины, циклофосфан, голоксан).

Для лечения почечной токсичности создают состояние форсированного диуреза введением 2,5-3,0 л жидкости, а затем – маннитола (25-50 мг),

лазикса (40-80 мг в/в или в/м), 1-2% гидрокарбоната натрия (50-100 мл), сердечных средств, аллопуринола (от 300 до 900 мг в день).

При лечении лекарственных циститов рекомендуется соблюдение диеты, расширенный водный режим, инстилляции противовоспалительных вяжущих средств, обезболивающих растворов, ведение спазмолитиков.

Нейротоксичность

(препараты платины, винкаалкалоиды, таксаны).

При лечении периферических нейропатий используются: глутаминовая кислота (до 4 г/сут внутрь), прозерин (по 0,15 г 2 раза в день внутрь или 1 мл 0,05% раствора п/к), витамины В1, В6, В12, галантамин по 1 мл 1% раствора п/к.

Токсическое воздействие препаратов на кожу и ее придатки.

Многие токсические реакции кожи и трофические изменения ногтей проходят самостоятельно и довольно быстро после прекращения химиотерапии.

Алопеция с целью предупреждения этого осложнения можно применять гипотермию волосистой части головы. Охлаждающий шлем одевают за 20-30 мин до введения препаратов и снимают через 40-60 мин после процедуры. Полное восстановление волосяного покрова головы происходит через 3-6 мес. после окончания лекарственного лечения.

Токсические гипертермические реакции

При повышении температуры тела выше 37,50 С назначают жаропонижающие и антигистаминные препараты.

Профилактика развития экстравазации.

1. Пункцию вены производят иглой без шприца с подсоединением ее к последнему только после появления крови.
2. Вводить раствор шприцем медленно, избегая избыточного давления в вене.
3. При введении препарата необходим постоянный контроль за местом стояния иглы, периодически проверяя обратный ток крови.
4. При введении нескольких препаратов - первым вводится обладающий максимальным раздражающим эффектом.
5. Избегать введения препаратов в областях с нарушенным лимфооттоком (в области лучевой терапии, при синдроме верхней полой вены).
6. Не вводить раздражающие препараты в вены над связками, сухожилиями, костями.
7. Выделять больных, входящих в группу риска: неспособных сообщить медсестре о боли при развитии экстравазации, пожилые пациенты, неспособные адекватно оценивать происходящее, любые больные с плохо выраженной системой подкожных вен.

Основные симптомы экстравазации:

- припухлость в месте введения,
- напряжение, жжение, боль в месте инъекции,
- покраснение,
- отсутствие обратного тока крови.

При развитии экстравазации:

- необходимо немедленно прекратить введение цитостатика,
- через эту же иглу вводится антидот (если он существует),
- холод на место экстравазации (или тепло, см. ниже)
- в область подкожного попадания цитостатика несколько раз в день втирается стероидная мазь, и ставятся компрессы (холодные или горячие в зависимости от препарата).

Таблица антидотов

Препарат	Компресс	Антидот
Винбластин	горячий t=60-70°C, смена через 10 минут	Лидаза, ранидаза 150МЕ/мл 1-6 мл п/к, однократно
Винкрестин	горячий	Лидаза, ранидаза 150МЕ/мл 1-6 мл п/к, однократно
Дакарбазин	горячий	Раствор тиосульфата натрия в/в, п/к
Доксорубицин	Холодный, смена салфеток через 2-3 минуты	Димексид, протирание пораженного участка по мере высыхания до 15 раз
Митомицин С	_____	Раствор тиосульфата натрия в/в, п/к
Этопозид	горячий	Раствор тиосульфата натрия в/в, п/к
Навельбин	горячий	Лидаза, ранидаза 150МЕ/мл 1-6 мл п/к, однократно

Стандарты амбулаторного лечения больных с гемобластозами.

Ниже приводятся гемобластозы, выделенные для амбулаторного лечения и приведена характеристика программ химиотерапии и отдельных препаратов.

Следует подчеркнуть, что речь идет о пациентах, прошедших обследование в гематологическом отделении или кабинете, с верифицированным диагнозом и определенной тактикой лечения.

Изложенная нами информация не снимает с врача обязанности по ознакомлению с приложенными к препаратам инструкциями. Мы остановились только на наиболее актуальных с нашей точки зрения моментах.

Обратить внимание! - Ряд схем, в зависимости от конкретного случая, характеризуется вариабельностью доз цитостатиков.

Нозологическая форма и синдромы	Лечение, возможное в амбулаторных условиях
Неходжкинские лимфомы <i>C82 – 85.00</i>	СОР, СНОР, FC, мабтера в монорежиме, мабтера + СОР, мабтера + СНОР, мабтера + FC
Хронический лимфолейкоз <i>C91.1</i>	Хлорбутин, преднизолон, циклофосфан, СР, СОР, FC, мабтера в монорежиме, мабтера + СОР, мабтера + FC
Миеломная болезнь <i>C90.0</i>	МР, М2, Велькейд (Бортезомиб)
Миелопролиферативные опухоли (ХМЛ, сублейкемический миелоз, эритремия и др.) <i>C92.1, C94.1</i>	Гидроксимочевина, интерфероны, малые дозы цитозара,

	Гливек (Иматиниб)
Лимфогранулематоз <i>C81.9</i>	ABVD
Острые миелобластные лейкозы, кроме М3 <i>C92.0</i>	Малые дозы цитозара
Анемический синдром <i>D63.0</i>	Эритропозтины
Цитостатические нейтропении <i>D70.0</i>	Граноцит, нейпоген (филграстим)

Неходжкинские лимфомы

Схема COP.

Циклофосфан 400 мг /м² в/в на 400 мл физ. р-ра в 1 й день курса

Циклофосфан 400 мг /м² в/м со 2 го по 5 й день курса

Винкристин 2 мг в/в в 1 й день курса

Преднизолон 100 мг внутрь с 1 по 5 день курса

Повторение курса на 21 день цикла. Возможное количество курсов COP – 6, 8.

Общее описание программы

Схема назначается пациентам со зрелоклеточными лимфомами.

Имеет хороший циторедуктивный эффект при больших опухолевых массах.

Одна из наименее токсичных схем в онкогематологии.

Введение антиэметика в большинстве случаев достаточно в первый день курса.

Агранулоцитозы после COP являются большой редкостью. Развитие лейкопении ожидается на 10-12 день цикла. Клинически значимой тромбоцитопении практически не встречается.

Замечания по введению препаратов

Капельное введение циклофосфана в первый день осуществляется в течение 20-30 минут. Винкристин вводится струйно.

Преднизолон принимается после еды на фоне гастропротективной терапии ранитидином и альмагелем.

С целью профилактики тумор-лизис синдрома за день до начала лечения назначается аллопуринол по 200 мг 3 раза в день внутрь на фоне обильного питья.

Схема СНОР.

Циклофосфан 750 мг /м² в/в на 400 мл физ. р-ра в 1 й день курса

Доксорубин 50 мг /м² в/в на 200 мл физ. р-ра в 1 й день курса

Винкристин 2 мг в/в в 1 й день курса

Преднизолон 100 мг внутрь с 1 по 5 й день курса.

Повторение на 21 день цикла. Возможное количество курсов СНОР – 6-8.

Общее описание программы

Схема назначается пациентам с агрессивными крупноклеточными лимфомами, исключая Беркитто-подобную.

Является непревзойденным стандартом по показателям эффективности и токсичности при лимфомах высокой степени злокачественности.

Антиэметик вводится в первый день курса за 10 минут до введения цитостатиков.

Агранулоцитозы около 15%. Лейкопения констатируется на 10-14 дни цикла, обычно без инфекционных осложнений и потребности в назначении факторов роста. При развивающейся лейкопении достаточно назначить деконтаминацию бисептолом по 960 мг 2 раза в день до момента констатации подъема уровня лейкоцитов.

Контроль общего анализа крови осуществить на 8, 15 и 19 дни цикла.

С целью профилактики тумор-лизис синдрома назначается аллопуринол по 200 мг 3 раза в день внутрь на фоне обильного питья.

По ряду показаний (оговаривается в выписке отдельно) возможна замена доксорубина на митоксантрон в дозе 12 мг /м² в/в на 200 мл. физ. р-ра, идарубин (заведос, рубида) в дозе 12 мг /м² в/в на 200 мл физ. р-ра или фарморубин (эпирубин) в дозе 70 мг /м² в/в на 200 мл физ. р-ра.

При появлении в межкурсовом периоде признаков винкристинового полиневрита следует связаться с отделением гематологии для согласования замены последнего на винбластин в дозе 10 мг (схема CHVP) и назначения терапии берлитионом.

Замечания по введению препаратов

Доксорубин вводится в виде короткой, 7-10 минут инфузии. Это правило универсально для всех антрациклиновых препаратов.

При производстве инфузий необходимо остерегаться попадания доксорубина и препаратов данной группы под кожу, что может привести к асептическому некрозу.

Преднизолон принимается после еды на фоне гастропротективной терапии ранитидином и альмагелем.

Схема FC.

Флюдарабин 25 мг /м² в/в 1-3 дни или таблетированный флюдарабин внутрь в дозе 40 мг /м² 1-3 дни;

Циклофосфан 200 или 300 мг /м² в/в 1-3 дни (доза оговаривается в выписке);

Повторение цикла на 28 день. Ориентировочное количество курсов – 4 - 6.

Общее описание программы.

Одна из наиболее эффективных схем для лечения лимфом низкой и промежуточной степени злокачественности и хронического лимфолейкоза. Особенно следует отметить эффективность схемы у многократно леченных различными комбинациями пациентов.

Сочетание флудары и циклофосфана имеет умеренную эметогенность. Ондасетрон (или аналоги) вводится ежедневно один раз в день за 10 минут до введения флударабина.

Лейкопения в 40% случаев. Агранулоцитоз в 30% случаев.

Данным пациентам, как правило, вместе с флударабином выписывается нейпоген (филграстим). При развитии

агранулоцитоза начать ежедневное подкожное введение нейпогена до подъема уровня лейкоцитов выше 1,5 тыс. При констатации агранулоцитоза начать деконтаминирующую терапию – бисептол по 2 таб. (960 мг) 2 раза в день, ципрофлоксацин 500 мг внутрь 2 раза в день. Тромбоцитопении с геморрагическим синдромом крайне редки.

Контроль общего анализа крови с подсчетом уровня тромбоцитов и ретикулоцитов осуществить на 7, 12 и 18 дни цикла.

Для флюдарабина характерно длительное подавление Т – хелперов с развитием клеточного иммунодефицита. Наиболее грозным и весьма редким осложнением данного состояния у пациентов с лимфопролиферативными опухолями является пневмоцистная пневмония.

Всем пациентам, получившим лечение с включением флудары профилактически назначается бисептол по 2 таб. 2 раза в день 2 раза в неделю, поскольку бисептол – пока единственный препарат профилактики и лечения пневмоцистоза.

Возможно развитие преходящего гемолиза, что проявит себя субэпителиальностью кожных покровов и слизистых, повышению уровня непрямого билирубина и ретикулоцитозом. Тактика в данном случае согласовывается с гематологическим отделением ВОКОД.

С целью профилактики тумор-лизис синдрома назначается аллопуринол по 200 мг 3 раза в день внутрь на фоне обильного питья.

Замечания по введению препаратов.

Парентеральный флюдарабин можно вводить струйно в 10 мл шприце или внутривенно капельно в 100 мл физ. р-ра примерно в течение 30 минут.

Таблетированный флюдарабин следует принимать на пустой желудок или вместе с пищей. Таблетки следует глотать целиком, запивая водой (не разжевывая).

Замечание по выписке

На один курс выписывается одна упаковка внутривенного флюдарабина (5 флаконов), или две упаковки флюдарабина в таблетках.

Мабтера (ритуксимаб).

Общее описание.

Противоопухолевое антитело, вызывающее гибель клеток, несущих на поверхности белок CD20, то есть всех клеток из ряда В-лимфоцитов.

Ее использование в комплексе с полихимиотерапией значительно повысило эффективность лечения и стало стандартом при В-клеточных опухолях. Применяется так же и в монорежиме, для поддержки достигнутого ответа, при небольших опухолевых массах, для купирования аутоиммунных осложнений хронического лимфолейкоза.

В монорежиме вводится в дозе 375 мг/м² путем длительной капельной инфузии, с интервалом в 4 недели. Ориентировочное количество введений мабтеры в монорежиме – 4-8.

Замечания по введению.

Разводится на 400 мл 5% глюкозы или на физиологическом растворе согласно инструкции.

Обратить особое внимание! на недопустимость сильного встряхивания и вспенивания раствора при разведении.

Перед инфузией пациенту проводится премедикация: назначается парацетамол внутрь, внутривенно – димедрол и 4 мг дексаметазона.

При отсутствии инфузомата первую инфузию проводят при помощи стандартной системы капельно медленно в течение 7 часов. Длительность повторных инфузий – 5 часов.

Во время инфузии обращается внимание на различные проявления аллергических и анафилактических реакций. Частота аллергических реакций не более 10%. Появление озноба и

лихорадки не является поводом для дальнейшего отмены мабтеры. При последующих инфузиях частота возникновения неблагоприятных реакций существенно уменьшается.

Комбинации с мабтерой: мабтера + COP (R-COP), мабтера + CHOP (R-CHOP), мабтера + FC (R-FC). Ориентировочное количество курсов – 4-8.

Общее описание программ.

Для большинства В-клеточных опухолей в период индукционного лечения доказано преимущество комбинаций мабтеры с полихимиотерапией.

В этом случае мабтера вводится в первый день полихимиотерапии до введения цитостатиков.

По данным литературы гематологическая токсичность в комбинации возрастает на 9% против химиотерапии без мабтеры.

Исходя из своего опыта – около 30 введений мабтеры ежемесячно – мы не можем сказать о возрастании частоты лейко- и тромбоцитопении.

Замечания по введению.

Повторное введение мабтеры осуществляется вместе с началом очередного цикла. То есть, для схемы R-CHOP, которая проводится с интервалом в три недели, повторное введение мабтеры будет выполнено на 21 день цикла или другими словами, в первый день очередного CHOP.

Замечание по выписке мабтеры.

В зависимости от варианта лимфомы может быть рекомендована выписка одному пациенту 1 флакона по 500 мг и 3-х флаконов по 100 мг или 2-х флаконов по 500 мг и 6-ти флаконов по 100 мг. Предполагается, что максимальная разовая доза – 800 мг может быть введена и 2 раза за месяц, что отдельно будет оговорено в выписке.

Хронический лимфолейкоз.

Выше охарактеризованы все указанные в таблице схемы.

Схема СР отличается от СОР только отсутствием винкристина.

Монотерапия хлорбутином (лейкеран) подробно расписывается в выписке гематологом ОКОД. Основной принцип лечения хлорбутином – поэтапность. Начав с более высоких доз снижать лейкоцитоз, постепенно переходя к более низким, и от них к поддерживающим дозам. При гиперлейкоцитозах более 50 тыс. обычно назначается по 10 мг препарата ежедневно. Далее, по показателям периферической крови, которые следует на начальных этапах терапии контролировать 2 раза в неделю.

Терапия циклофосфаном (эндоксаном) в таблетированной форме внутрь назначается при превалировании в клинической картине увеличения лимфатических узлов. Начальная доза и режим (по 400 или по 200 мг ежедневно или через день) определяется гематологом ОКОД.

Монотерапия внутривенным флюдарабином осуществляется в течение 5 дней каждого месяца в дозе 25 мг/м².

Монотерапия пероральным флюдарабином осуществляется в течение 5 дней каждого месяца в дозе 40 мг/м².

Для флюдарабина характерно длительное подавление Т – хелперов с развитием клеточного иммунодефицита. Наиболее грозным и весьма редким осложнением данного состояния у пациентов является пневмоцистная пневмония.

Флюдарабин может вызвать развитие преходящего гемолиза, что проявит себя субэритечностью кожных покровов и слизистых, повышению уровня непрямого билирубина и ретикулоцитозом. Тактика в данном случае согласовывается с гематологическим отделением ОКОД.

Амбулаторное назначение преднизолона при хроническом лимфолейкозе необходимо для устранения аутоиммунных осложнений данного заболевания - аутоиммунного гемолиза и тромбоцитопении.

Основной принцип – максимально короткий курс, ввиду угрозы углубления иммунодефицита. Наиболее частая схема – 1 мг/кг массы тела в течение 5-7 дней с последующей быстрой отменой за 3-7 дней.

Миеломная болезнь

Схема МР.

Алкеран 10 мг в день внутрь с 1-го по 7-й или с 1-го по 10-й день курса.

Преднизолон 1 мг/кг массы тела внутрь с 1-го по 7-й день, далее равномерное снижение по 1 таблетке в день до полной отмены.

Перерыв 4-5 недель после отмены преднизолона.

Общее описание программы.

Программа 1-й линии лечения миеломной болезни.

Количество курсов определяется гематологом при динамическом наблюдении за конкретным случаем миеломы.

Переносится удовлетворительно. Не требует антиэметогенной терапии. Цитопении возможны, обычно не ранее 3-4 недели после отмены алкерана. После окончания приема алкерана, особенно при проведении схемы первый раз, желательно еженедельно контролировать общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов.

Замечания по введению препаратов.

Лечение проводится на фоне щадящей диеты с ограничением поваренной соли и сахара, под контролем АД и диуреза. Пожилым людям на фоне приема преднизолона необходим контроль глюкозы крови.

Целесообразно выполнение ФГДС до начала приема стероидов. Преднизолон принимается утром и днем, утренняя доза составляет 2/3 от суточной. Гастропротекция осуществляется по вышеприведенным принципам. Суточная доза алкерана принимается натошак одномоментно утром.

Схема М2.

Винкристин	2 мг в/в струйно в 1-й день
Ломустин (CCNU)	80-120 мг внутрь в 1-й день
Циклофосфан	800-1200 мг в/в в 1-й день
Алкеран 10-й дни	10 мг в день внутрь с 1го по 7-й или с 1 го по 10-й дни
Преднизолон	1 мг/кг внутрь с 1 по 7-й день, далее равномерное снижение дозы до 21 дня курса, отмена на 22-й день.

Перерыв 3-4 недели после отмены преднизолона.

Общее описание программы.

Программа 2- й линии лечения миеломной болезни.

Количество курсов определяется гематологом при динамическом наблюдении за конкретным случаем миеломы. Антиэметик вводится в первый день. Возможно развитие лейкопении, тромбоцитопении и агранулоцитоза на 2-4 неделе от момента окончания приема алкерана.

Замечания по введению препаратов.

Принципы те же, что и описаны выше.

Велькейд (Бортезомиб)

Общее описание.

Препарат из новой группы цитостатических агентов – ингибиторов протеасом. Широко используется во 2-й и 3-й линии лечения миеломной болезни. Используется как в монорежиме, так и в комбинации с дексаметазоном, антрациклиновыми антибиотиками, вместе со схемами МР и М2.

В амбулаторных условиях возможно применение велькейда в монорежиме и в комбинации со средними дозами дексаметазона (20 мг внутрь или внутривенно быстрой инфузией). Препарат вводится внутривенно струйно.

Дни введения препарата и количество курсов оговариваются в выписке гематологом ОКОД для каждого случая отдельно.

Из побочных явлений следует особенно отметить тромбоцитопению, гастроинтестинальный синдром и полиневрит.

Категорически необходимо внимательное ознакомление с полной инструкцией к данному препарату!

Как и в случае с мабтерой, на начальном этапе лечения велькейдом в условиях стационара удастся определить все индивидуальные особенности переносимости и сформировать точные рекомендации по дальнейшему амбулаторному лечению.

Замечание по выписке велькейда.

Рекомендуемое количество для выписки одному пациенту – 8 флаконов. Количество варьирует от режима лечения и переносимости препарата.

Миелопролиферативные опухоли.

Гливек

Общее описание.

Препарат, являющийся стандартом современной терапии хронического миелолейкоза, при отсутствии потенциальной возможности выполнения аллогенной трансплантации костного мозга. До назначения гливека все пациенты проходят обследование в ОКОД, включая отправку костного мозга и периферической крови в ГНЦ РАМН г. Москвы на цитогенетический анализ (исследование филадельфийской хромосомы).

Замечания по введению.

Капсулы по 100 мг принимаются по 400-600 мг в сутки во время основного приема пищи. Контроль общего анализа крови 1 раз в неделю. Терапия пожизненная. Недопустимо прерывать лечение гливеком и снижать его дозу без согласования ситуации с отделением гематологии ОКОД (координатор – врач-гематолог Клиточенко Т.Ю.)

Замечания по выписке гливека.

Особое внимание следует уделить постоянному характеру приема данного препарата. Таким образом, пациент должен получить очередную упаковку до завершения предыдущей. Рекомендуются ежемесячно выписывать две упаковки гливека каждому пациенту.

Гидроксимочевина (гидреа)

Общее описание.

Препарат из группы антиметаболитов. Применяется для снижения лейкоцитоза, тромбоцитоза и эритроцитоза при миелопролиферативных заболеваниях. Доза зависит от исходной

картины крови и основного процесса и варьирует от 40-50 мг/кг массы тела в сутки до 10-25 мг/кг массы тела.

Замечания по введению.

Принимается в 2-3 приема (по 2-3 капсулы). Для предотвращения гиперурикемии при высоком лейкоцитозе за 1-2 дня до начала приема гидреа и в период лечения до значительного снижения количества лейкоцитов следует назначать аллопуринол по 600-800 мг в день в 2-3 приема на фоне обильного приема жидкости.

Роферон А (интерферон – 2 альфа)

Общее описание.

Цитостатический эффект интерферонов используется при лечении хронического миелолейкоза, сублейкемического миелоидоза, эритремии, хронического мегакариоцитарного лейкоза. При хроническом миелолейкозе доза постепенно повышается от 3 млн. МЕ/м² ежедневно в течение недели до 5 млн. МЕ/м² ежедневно. Препарат применяется длительно, как правило, до возможности перевода пациента на гливек.

При других миелопролиферативных процессах используются меньшие дозы – от 3 до 6 млн. МЕ 3 раза в неделю.

Замечания по введению.

Вводится подкожно. Из побочных явлений наиболее часто встречается гриппоподобный синдром, требующий назначения парацетамола. Как правило, после 2-х недель терапии наступает адаптация к роферону и уменьшение явлений гриппоподобного синдрома. Данное осложнение наиболее характерно при каждодневном назначении, нежели при введении препарата 3 раза в неделю. Гепатит и нейропатии встречаются крайне редко. Пациент 1 раз в две недели в начале лечения сдает кровь на печеночные пробы. Контроль общего анализа крови еженедельно.

Малые дозы цитозара

Цитозар 20 мг подкожно 2 раза в день 14 дней, или 21 день, или 28 дней.

Общее описание.

Могут быть назначены для амбулаторного этапа консолидации при миелобластных лейкозах пожилых пациентов, по 20 мг подкожно 2 раза в день в течение 14 или 21-28 дней. При хроническом миелолейкозе в комбинации с интерфероном по 20 мг 1 раз в день подкожно в течение 10 дней. 14-дневные курсы назначаются при некоторых вариантах миелодисплазий и сублейкемическом миелозе.

Возможно развитие лейко – и тромбоцитопении. Контроль общего анализа крови 1 раз в три дня. При снижении уровня лейкоцитов менее 2 тыс. и тромбоцитов менее 60 тыс. – курс прерывают.

Замечания по введению.

Вводится подкожно в плечо. Обычно малые дозы цитозара не эметогенны. Возможна лихорадка. При повышении температуры, прежде всего исключить агранулоцитоз. Большинство пациентов проводят данное лечение под контролем гематолога самостоятельно в домашних условиях.

Л и м ф о г р а н у л е м а т о з .

Схема – ABVD.

Доксорубицин (адриабластин)	25 мг/м ²	в/в в 1-й и 14- й дни
Блеомицетин	10 мг/м ²	в/в в 1-й и 14- й дни
Винбластин	6 мг/м ²	в/в в 1-й и 14- й дни
Дакарбазин	375 мг/м ²	в/в в 1-й и 14- й дни

Перерыв 2 недели.

Общее описание.

По эффективности и минимальной токсичности данная схема является золотым стандартом для лимфогранулематоза. Количество циклов определяется после определения стадии процесса и оценки факторов риска.

За 10 минут до введения цитостатиков вводится антиэметик. Наиболее эффективны 5Н3-блокаторы (ондасетрон, эмессет, зофран, китрил и др.). Все женщины детородного возраста с целью гонадопротекции и сохранения фертильности весь период химиолучевого лечения ежедневно принимают монофазный гормональный контрацептив, например марвелон.

Характерно повышение температуры тела до фебрильных цифр через несколько часов после введения препаратов, что связано с блеомицином. Лихорадка купируется введением литической смеси или парацетамола.

Контроль общего анализа крови 1 раз в неделю. Агранулоцитозы встречаются с частотой около 10%. Аллопеция всегда обратима. Восстановление волосяного покрова головы начинается после завершения всего этапа химиотерапии.

Замечания по введению.

Каждый препарат в ABVD вводится в виде быстрой капельной инфузии на 200 мл физиологического раствора.

Анемический синдром.

Эритропоэтин альфа (эпрекс) по 10 тыс. МЕ подкожно или в/в 3 раза в неделю или по 40 тыс. Ед. 1 раз в неделю (от 50 МЕ/кг до 200 МЕ/кг 3 раза в неделю). **Эритропоэтин бета** (рекормон) – 10 тыс. МЕ п/к или в/в, 3 раза в неделю или 30 тыс. МЕ 1 раз в неделю (150 -300 МЕ/кг 3 раза в неделю). В течение 8 недель.

Общее описание.

Перед назначением эритропоэтинов исключается дефицит железа, гемолиз и инфильтрация костного мозга. Указанные явления могут потребовать дополнительных пособий. Длительность терапии эритропоэтином, как правило, не менее 2х месяцев. В зависимости от ответа в первые 4 недели гематологом корректируется дальнейшая схема.

Кроме аллергических реакций, в редких случаях возможны тромботические явления.

Замечания по введению.

Препараты выпускаются в шприц-тюбиках или картриджах со шприц-ручками. Для шприц-ручек прилагается инструкция по дозированию.

Замечания по выписке.

Рекомендуется выписка шприц-тюбиков в упаковке или картриджей. На месяц выписывается 2-4 упаковки эпрекса, каждая по 6 шприц-тюбиков, при среднем курсе лечения 2-3 месяца. При выписке рекормона – 6 картриджей по 20 тыс. ЕД или 12 картриджей по 10 тыс. ЕД.

Цитостатические нейтропении.

Нейпоген (филгарстим) по 30 или 48 млн. МЕ или граноцит (ленограстим) по 33,6 млн. МЕ подкожно ежедневно до повышения уровня сегментоядерных нейтрофилов более 700 клеток в мкл (7-10 дней).

Общее описание.

Ускорение выхода из агранулоцитоза значительно снижает частоту и тяжесть инфекционных осложнений. Начинать инъекции нейпогена или граноцита целесообразно при уровне лейкоцитов 1 тыс. и ниже. Отменяется препарат при подъеме лейкоцитов более 1 тыс. со стойкой тенденцией к росту в формуле крови уровня сегментоядерных нейтрофилов.

Замечания по введению.

Аллергические реакции практически не встречаются. У некоторых пациентов через несколько часов после инъекции отмечается оссалгический синдром, требующий ненаркотического обезболивания. При глубоких и длительных агранулоцитозах возможно внутривенное капельное введение.

Гранулоцитарные факторы роста вводятся не ранее, чем через 24 часа после введения цитостатиков. Категорически запрещается введение гранулоцитарных факторов роста параллельно с введением цитостатиков!

Стандарты обследования больных с солидными опухолями

Перед курсом химиотерапии:

1. Общий анализ крови с тромбоцитами.
2. Общий анализ мочи.
3. Биохимические анализы (билирубин, тимоловая проба, мочевины, остаточный азот).
4. Кровь на RW, ВИЧ 1 раз в полгода.

В случаях лечения метастазов в печень либо наличия сопутствующей патологии со стороны печени - трансаминазы крови.

При сопутствующем сахарном диабете - анализ крови на глюкозу (и далее в течение курса 1 раз в неделю).

Во время проведения курса химиотерапии:

Общий анализ крови 1 раз в неделю во время курса лечения, при завершении его и через неделю после завершения.

Если курс лечения однодневный, достаточно анализа крови до лечения и контрольного через 1 неделю после лечения.

По окончании 6 курсов адьювантной химиотерапии рекомендуется контрольная флюорограмма, УЗИ брюшной полости.

Во время проведения лечения бисфосфонатами (зомета, аредия, бондронат, бонифос) исследование крови на кальций 1 раз в 2-3 месяца.

Стандарты обследования для проведения полихимиотерапии в амбулаторных условиях при гемобластозах

Лабораторные исследования перед началом курса полихимиотерапии:

1. Общий анализ крови.
2. Биохимические исследования (глюкоза крови, мочевины; креатинин; активность трансаминаз (АЛТ, АСТ); щелочная фосфатаза; билирубин; общий белок).
3. Коагулограмма.
4. Общий анализ мочи.

Общеклинические обследования перед началом курса полихимиотерапии:

1. ЭКГ
2. Рентгенография , УЗИ в зависимости от клинической ситуации

По окончании курса полихимиотерапии:

1. Общий анализ крови
2. Общий анализ мочи
3. Биохимические исследования (глюкоза крови, мочевины; креатинин; активность трансаминаз (АЛТ, АСТ); щелочная фосфатаза; билирубин; общий белок).

Литература.

1. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. /Под редакцией Н.И.Переводчиковой. 2 издание. М.: практическая медицина. 2005. 699 с.
2. Энциклопедия клинической онкологии. /Под редакцией М.И.Давыдова.М.: ООО "РЛС". 2004. – 1536 с.
3. Избранные лекции по гинекологии. /Под редакцией И.В.Поддубной. // Г.В.Харитонов. Опухоли яичников. .77 с. М.,2004.
4. Руководство по гематологии. /Под редакцией А.И.Воробьева. М.: "Ньюмедиамед",2003.
5. Клиническая онкогематология. Руководство для врачей. /Под редакцией М.А.Волковой. М.:Медицина, 20001. -317 с.

Содержание.

1. Утвержденные положения и документы	3
2. Организационная часть	3
3. Общие положения о кабинете	5
4. Основные задачи и функции кабинета	6
5. Права и положение кабинета	7
6. Вкладыш в медицинскую карту амбулаторного больного	9
7. Выписка из медицинской карты амбулаторного больного	10
8. Порядок выписки и отпуска лекарственных средств для проведения амбулаторной химиотерапии	11
9. Журнал регистрации лекарственных средств	13
10. Стандарты амбулаторного лечения Рак молочной железы	14
11. Меланомы	18
12. Опухоли головного мозга	19
13. Злокачественные эпителиальные опухоли головы и шеи	20
14. Рак легкого	22
15. Злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта	24
16. Рак пищевода	24
17. Рак желудка	25
18. Колоректальный рак	27
19. Рак поджелудочной железы	29
20. Рак мочевого пузыря	30
21. Рак предстательной железы	32
22. Злокачественные опухоли яичка	34
23. Рак полового члена	35
24. Злокачественные опухоли мягких тканей	36
25. Остеогенная саркома	38
26. Злокачественные опухоли женских половых органов	40
27. Злокачественные опухоли яичников	40
28. Лечение стромальных и герминогенных опухолей яичников	43
29. Рак шейки матки	44
30. Рак эндометрия	46

31. Рак вульвы	48
32. Рак влагалища	49
33. Саркома матки	49
34. Хорионэпителиома матки	49
35. Формы выпуска, методики введения препаратов и основные побочные эффекты	51
36. Коррекция наиболее часто встречающихся осложнений химиотерапии.	58
37. Гематологическая токсичность	58
38. Токсическое воздействие химиотерапии на желудочно-кишечный тракт	60
39. Стоматит	60
40. Токсические энтероколиты	60
41. Тошнота и рвота	61
42. Кардиотоксичность	61
43. Токсическое действие на функцию легких	61
44. Поражение мочевыводящей системы	62
45. Нейротоксичность	62
46. Токсическое воздействие препаратов на кожу	63
47. Токсические гипертермические реакции	63
48. Профилактика развития экстравазации	63
49. Основные симптомы экстравазации	64
50. Лечение экстравазации	64
51. Таблица антидотов	65
52. Стандарты амбулаторного лечения гемобластозов	66
53. Неходжкинские лимфомы	68
54. Хронический лимфолейкоз	74
55. Миеломная болезнь	76
56. Миелопролиферативные опухоли	79
57. Лимфогранулематоз	82
58. Анемический синдром	83
59. Цитостатические нейтропении	84
60. Стандарты обследования больных с солидными опухолями	85

61. Стандарты обследования при гемобластозах	86
62. Литература	87