
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ЯИЧНИКОВ/ПЕРВИЧНОГО РАКА БРЮШИНЫ/РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

Коллектив авторов: Тюлядин С. А., Деньгина Н. В., Коломиец Л. А., Морхов К. Ю., Нечушкина В. М., Покатаев И. А., Тюляндина А. С., Урманчеева А. Ф., Хохлова С. В.

DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-123-134

Ключевые слова: рак яичников, карцинома, СА-125, АФП, в-ХГЧ, HE4, мутация гена BRCA.

ВВЕДЕНИЕ

Клиническое течение и методы лечения первичного рака брюшины и маточных труб практически аналогичны раку яичников, поэтому нозологии рассматриваются в данных рекомендациях вместе.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз рака яичников устанавливается на основании гистологического исследования, материал для которого получен во время операции или путем взятия биопсии на дооперационном этапе. В случае планирования предоперационной химиотерапии, невозможности выполнить хирургическое лечение на первом этапе и биопсию, возможна установка диагноза по данным цитологического исследования с учетом уровня СА125 и клинической картины болезни. К злокачественным эпителиальным опухолям яичников относят следующие гистологические типы (классификация ВОЗ, 4-е издание, 2013 г.):

- серозная карцинома;
 - низкой степени злокачественности (low grade);
 - высокой степени злокачественности (high grade);
- эндометриоидная карцинома;
- муцинозная карцинома;
- светлоклеточная карцинома;

Цитирование: Тюлядин С. А., Деньгина Н. В., Коломиец Л. А., Морхов К. Ю., Нечушкина В. М., Покатаев И. А. и соавт. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ЯИЧНИКОВ/ПЕРВИЧНОГО РАКА БРЮШИНЫ/РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4. Спецвыпуск 2. – С. 123–134

- злокачественная опухоль Бреннера;
- серозно-муцинозная карцинома;
- недифференцированная карцинома;
- смешанная эпителиальная карцинома.

Минимальный объем обследования:

- осмотр, сбор анамнеза болезни, семейного анамнеза;
- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови с показателями функции печени, почек;
- анализ крови на СА125;
- для женщин до 40 лет показан анализ крови на АФП и бета-хорионический гонадотропин для исключения герминогенных опухолей, а также анализ крови на ингибин для исключения стромальных опухолей;
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза, шейно-надключичной области и забрюшинного пространства;
- рентгенография органов грудной клетки;
- ФГДС;
- колоноскопия.

Окончательное стадирование по TNM и FIGO осуществляется после лапаротомии (табл. 1).

Оптимальный объем обследования подразумевает дополнительное выполнение следующих процедур:

- КТ грудной клетки, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием;
- женщинам старше 40 лет целесообразно выполнение маммографии для исключения метастазов рака молочной железы в яичники;
- определение HE4 в сыворотке крови и вычисление индекса ROMA при отсутствии морфологической верификации диагноза;
- определение РЭА и СА199 при подозрении на муцинозную карциному;
- для всех больных с серозными и эндометриоидными карциномами высокой степени злокачественности целесообразно генетическое консультирование и определение мутации BRCA1 и 2.

СТАДИРОВАНИЕ

Таблица 1. Стадирование рака яичников по TNM и FIGO* (2014 г.).

TNM	FIGO	
T1	I	Опухоль ограничена яичниками.
T1a	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.

TNM	FIGO	
T1b	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.
T1c	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками и сопровождается любым из следующих факторов:
T1c1	IC1	повреждение капсулы во время операции;
T1c2	IC2	повреждение капсулы до операции или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы.
T1c3	IC3	Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах из брюшины.
T2	II	Опухоль поражает один или два яичника с распространением на малый таз.
T2a	IIA	Врастание и/или метастазирование в матку и/или одну или обе маточные трубы.
T2b	IIB	Распространение на другие ткани таза.
T3 и/или N1	III	Опухоль поражает один или оба яичника с гистологически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах (внутренних, наружных и общих подвздошных, запирательных, крестцовых, поясничных или паховых лимфоузлах).
N1	IIIA1	Метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах.
	IIIA1(i)	Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм.
	IIIA(ii)	Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм.
T3a	IIIA2	Микроскопические, гистологически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах.
T3b	IIIB	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см включительно в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах.
T3c	IIIC	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах (включая распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов).
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы).
	IVA	Плевральный выпот со злокачественными клетками.
	IVB	Метастазы в паренхиматозных органах и других органах вне брюшной полости (в том числе паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах за пределами брюшной полости).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение всех стадий рака яичников целесообразно начинать с выполнения полной или оптимальной циторедуктивной операции на первом этапе. **Полной** циторедукцией считается выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также всех видимых проявлений опухолевого процесса без макроскопически определяемых остаточных опухолевых масс. **Оптимальной** циторедукцией считается выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также видимых проявлений опухолевого процесса с макроскопически определяе-

мыми остаточными опухолевыми узлами, каждый из которых имеет диаметр не более 10 мм. **Субоптимальной** циторедукцией считается выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, проявлений опухолевого процесса с макроскопически определяемыми остаточными узлами, из которых хотя бы один более 10 мм в диаметре.

Объем остаточной опухоли после субоптимальной операции должен быть обязательно задокументирован хирургом в выписном эпикризе.

В случае визуально стадии I–II обязательно выполнение процедур хирургического стадирования. Для хирургического стадирования рака яичников выполняют следующие манипуляции.

- Срединная или нижнесрединная лапаротомия с обходом пупка слева для полноценной ревизии органов брюшной полости и малого таза и обеспечения адекватного доступа к большому сальнику.
- Если морфологической верификации диагноза нет, лапаротомию следует проводить со срочным интраоперационным морфологическим исследованием.
- Если обнаружен асцит, жидкость аспирируют для цитологического исследования. При отсутствии асцита выполняют цитологическое исследование смывов из брюшины (в том числе с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза).
- Все отделы брюшной полости, включая поддиафрагмальное пространство, большой и малый сальник, тонкую и толстую кишку и их брыжейки, поверхность париетальной и висцеральной брюшины, забрюшинное пространство, тщательно и методично осматривают, все подозрительные участки подвергают биопсии. Вся поверхность брюшины должна быть осмотрена. Спаечный процесс, препятствующий ревизии, должен быть отмечен.
- Даже если проведенный осмотр не подтвердил наличие метастазов, выполняют биопсию брюшины стенок малого таза, прямокишечно-маточного углубления, мочевого пузыря, латеральных каналов, а также правого и левого куполов диафрагмы.
- Тотальная лимфаденэктомия целесообразна при I–II стадиях, полной циторедукции, а также при оптимальной циторедукции при наличии увеличенных лимфоузлов. Подлежат удалению внутренние, наружные, общие подвздошные, запирательные, преаортальные, парааортальные, аортокавальные, прекавальные и паракавальные лимфоузлы до уровня почечных сосудов.
- Удаление большого сальника является обязательным и выполняется на уровне большой кривизны желудка при распространенном раке яичника, возможна резекция неизмененного большого сальника на уровне поперечноободочной кишки при раннем раке яичника.
- Удаление аппендикса целесообразно при муцинозном раке и в случае подозрения на его поражение.

Тактика, направленная на сохранение детородной функции (односторонняя аднексэктомия с резекцией второго яичника, оментэктомия, лимфаденэктомия и выполнение процедур стадирования) в виде исключения возможна у молодых больных раком яичников IA стадии, желающих сохранить фертильность, при высокодифференцированных карциномах, когда реально тщательное диспансерное наблюдение и доказано отсутствие наследственного рака яичников. При эндометриоидном гистотипе в этих случаях следует выполнить биопсию эндометрия для исключения синхронного рака эндометрия.

Малоинвазивная хирургия, в частности лапароскопия, может быть использована для верификации диагноза, стадирования или для оценки возможного объема циторедуктивной операции.

Решение о проведении химиотерапии после операции основано на стадии процесса и морфологии опухоли:

- больные с IA, IB стадиями с карциномами низкой степени злокачественности и несветлоклеточным гистологическим типом не нуждаются в проведении адьювантной химиотерапии;
- больные с IA, IB стадиями с карциномами высокой степени злокачественности или светлоклеточным гистологическим типом, а также те, кому не выполнены процедуры хирургического стадирования, нуждаются в проведении 4–6 курсов адьювантной платиносодержащей химиотерапии;
- лечебная платиносодержащая химиотерапия в количестве 6 курсов показана всем больным, начиная с IC стадии.

В табл. 2 представлены режимы адьювантной/первой линии химиотерапии.

Таблица 2. Химиотерапия первичного рака яичников.

Показания	Режим химиотерапии
Больные с IA, IB стадиями при наличии факторов риска, все больные с IC–IV стадиями, а также больные, которым не выполнена циторедуктивная операция	1) Паклитаксел 175 мг/м ² в/в 3 часа в 1-й день, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов*; 2) паклитаксел 175 мг/м ² в/в 3 часа в 1-й день, цисплатин 75 мг/м ² в/в 2 часа в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов*; 3) паклитаксел 80 мг/м ² в/в 1 час в 1-й, 8-й, 15-й дни, карбоплатин AUC 6 в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов*; 4) доцетаксел 75 мг/м ² в/в 1 час в 1-й день, цисплатин 75 мг/м ² в/в 2 часа в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов*; 5) паклитаксел 60 мг/м ² в/в 1 час еженедельно, карбоплатин AUC 2 в/в 1 час еженедельно, 18 введений*; 6) паклитаксел 135 мг/м ² в/в 3 часа в 1-й день, цисплатин 75 мг/м ² внутривенно во 2-й день, паклитаксел 60 мг/м ² внутривенно в 8-й день 21-дневного курса**, 6 курсов; 7) карбоплатин AUC6–7 в/в 1 час в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов; 8) цисплатин 50 мг/м ² в/в 2 часа, доксорубин 50 мг/м ² в/в 15 минут, циклофосфан 500 мг/м ² в/в 30 минут в 1-й день 21-дневного курса, 6 курсов***.

* При III–IV стадии оптимально добавление бевацизумаба. Бевацизумаб показан в случае наличия после циторедуктивной операции остаточных опухолевых узлов более 1 см (или если циторедуктивная операция не выполнена и не планируется в ближайшем будущем) и во всех случаях при IV стадии. Бевацизумаб

используется в дозе 7,5 или 15 мг/кг в/в с интервалом в 3 недели в течение суммарно 18–22 курсов (или до прогрессирования, если оно наступит раньше), начиная с первого или второго курса химиотерапии.

** Внутривентрикулярная химиотерапия используется только при III стадии в случае выполнения первичной циторедуктивной операции с максимальным размером остаточных опухолевых узлов не более 1 см и требует предварительной имплантации внутривентрикулярного порта.

*** Комбинация СР (производное платины и циклофосфан) не рекомендуется к использованию у больных раком яичников в связи с более низкой клинической эффективностью.

В случае если на первом этапе выполнение оптимальной циторедуктивной операции маловероятно, следует начинать лечение с химиотерапии. К таким больным могут относиться больные с плохим соматическим статусом, наличием тяжелой сопутствующей патологии, а также больные с крайне выраженной распространенностью опухолевого процесса, делающей невозможным выполнение оптимальной циторедукции.

Эти больные нуждаются в выполнении промежуточной циторедуктивной операции в максимально короткие сроки (после 2–3 курсов индукционной химиотерапии). После операции больным проводится дополнительно 3–4 курса химиотерапии по той же схеме.

В случае прогрессирования опухолевого процесса на фоне химиотерапии первой линии (платинорефрактерный рак) возможна попытка назначения монокимиотерапии одним из неплатиновых препаратов (см. табл. 3). Во всех других случаях, в том числе при неполном эффекте проведенного лечения и наличия остаточной опухоли, целесообразно прекратить лечение после проведения шести (максимум восьми) курсов химиотерапии и перейти к проведению динамического наблюдения до признаков прогрессирования заболевания. Поддерживающая терапия, за исключением бевацизумаба, оказывается неэффективной. Операция «second-look» также не рекомендуется.

ПРИНЦИПЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Принципы динамического наблюдения за больными раком яичников после проведенного первичного лечения до конца не определены. Результаты крупного международного исследования MRC OV-05 продемонстрировали отсутствие необходимости тщательного инструментального обследования больных с целью максимально раннего выявления рецидива. Целесообразно начало химиотерапии второй линии при появлении клинических симптомов у больной. Раннее начало химиотерапии второй линии, например при возникновении маркерного рецидива, не увеличивает продолжительность жизни, но ухудшает ее качество в связи с возникновением побочных эффектов. С другой стороны, возможна польза от оптимально выполненных повторных циторедуктивных вмешательств при возникновении рецидива у больных, которым ранее выполнена оптимальная циторедуктивная операция и длительность бесплатинового интервала после окончания химиотерапии у которых составила

более 1 года. По этой причине члены рабочей группы предлагают следующий алгоритм наблюдения за больными:

- анализ крови на СА125, осмотр гинеколога и УЗИ брюшной полости и малого таза 1 раз в 3 месяца в течение двух лет, 1 раз в 4 месяца в течение третьего года, далее каждые 6 месяцев;
- углубленное обследование (КТ брюшной полости и малого таза, рентгенография/КТ грудной клетки) показано при росте СА125, появлении жалоб со стороны больной или находок при гинекологическом осмотре или УЗИ.

Лечение рецидивов рака яичников

Прогрессированием рака яичников является наличие любого из нижеуказанных критериев:

- 1) клинически или радиологически подтвержденное прогрессирование;
- 2) прогрессирование по росту СА125, подтвержденное повторным анализом с интервалом не менее 1 недели, с соблюдением следующих условий:
 - рост СА125 в два раза выше верхней границы нормы, если ранее он находился в пределах нормы;
 - рост СА125 в два раза выше своего наименьшего значения, зарегистрированного во время проводимого лечения, если во время лечения нормализации СА125 не зафиксировано.

Критерии прогрессирования рака яичников НЕ являются абсолютным показанием для начала новой линии химиотерапии, а служат для оценки эффективности предыдущего лечения, например, для оценки длительности бесплатинового интервала. Показанием для химиотерапии второй и последующих линий является рост очагов и наличие жалоб со стороны больной, связанных с прогрессированием опухолевого процесса. Выбор режима химиотерапии основан на длительности бесплатинового интервала, который рассчитывается от даты последнего введения производного платины до даты прогрессирования. Выделяют следующие типы рецидивов:

- платиночувствительный рецидив: длительность бесплатинового интервала превышает 6 месяцев;
- платинорезистентный рецидив: длительность бесплатинового интервала составляет менее 6 месяцев;
- платинорефрактерный рецидив: прогрессирование опухолевого процесса зарегистрировано во время химиотерапии первой линии либо в течение 1 месяца после ее завершения.

При платиночувствительном рецидиве заболевания показано назначение комбинации производного платины (цисплатина или карбоплатина) в сочетании с другим противоопухолевым препаратом, ранее не использованным для лечения данной больной (см. табл. 3). При длительности бесплатинового интервала более

24 месяцев возможно повторное назначение комбинации производного платины и таксанов для лечения рецидива. При длительности бесплатинового интервала менее 6 месяцев, включая случаи платинорефрактерного рака, показана монокимиотерапия неплатиновым препаратом (табл. 3). В случае неэффективности двух подряд режимов химиотерапии дальнейшее проведение химиотерапии сомнительно ввиду прогнозируемой низкой эффективности. Рекомендуются либо симптоматическая терапия, либо включение в клинические исследования.

При использовании в качестве химиотерапии первой линии бестаксановой комбинации включение таксанов в качестве химиотерапии второй линии является предпочтительным (в комбинации с производными платины при платиночувствительном рецидиве и монокимиотерапии таксанами при платинорезистентном рецидиве).

Алгоритм назначения лечения при последующих рецидивах заболевания аналогичен вышеописанному.

Отдельные больные с рецидивами рака яичников могут рассматриваться как кандидаты для повторных циторедуктивных вмешательств. На эффективность данной стратегии указывают небольшие проспективные и ретроспективные работы, лишенные группы контроля. По их данным, хирургическое лечение рецидивов рака яичников целесообразно при платиночувствительном рецидиве (длительность бесплатинового интервала более 6, по некоторым данным более 12, месяцев), наличии одной или нескольких рецидивных опухолей, в отсутствие канцероматоза и асцита, при выполнении первой циторедуктивной операции без макроскопически определяемой остаточной опухоли, оценке по шкале ECOG 0 баллов. Повторная циторедукция целесообразна только в том случае, если выполняется без макроскопически определяемой остаточной опухоли и у больной имеются перспективы для продолжения лечения. Хирургическое вмешательство следует планировать до начала химиотерапии по поводу рецидива.

Таблица 3. Допустимые режимы химиотерапии второй и последующих линий (средняя продолжительность химиотерапии второй линии составляет 4–6 курсов).

Показания	Режим химиотерапии
Бесплатиновый интервал > 6 месяцев	Цисплатин 75 мг/м ² или карбоплатин AUC 5–6 в/в в 1-й день 21-дневного курса в сочетании с одним из нижеследующих препаратов: – паклитаксел 175 мг/м ² в/в в 1-й день 21-дневного курса (или 60–80 мг/м ² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни 21-дневного курса); – доцетаксел 75 мг/м ² в/в в 1-й день 21-дневного курса; – доксорубицин 40–50 мг/м ² в/в в 1-й день 21-дневного курса; – пегилированный липосомальный доксорубицин 30 мг/м ² в/в 1-й день 21-дневного курса; – гемцитабин 1000 мг/м ² в/в в 1-й, 8-й дни 21-дневного курса; – винорельбин 25 мг/м ² в/в в 1-й, 8-й дни 21-дневного курса; – эпопозид 100 мг внутрь в 1-й – 7-й дни 21-дневного курса; – топотекан 0,75 мг/м ² в/в 1-й – 3-й дни 21-дневного курса.

Показания	Режим химиотерапии
Бесплатиновый интервал < 6 мес, включая платино-рефрактерный рак	<p>I. Химиотерапия одним из следующих препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> – этопозид 100 мг внутрь в 1-й–10-й дни 21-дневного курса или 50 мг внутрь в 1-й–21-й дни 28-дневного курса; – доксорубин 50–60 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса; – винорельбин 25 мг/м² в/в в 1-й, 8-й дни 21-дневного курса; – топотекан 1,25 мг/м² в 1-й–5-й дни 21-дневного курса; – топотекан 3,7–4 мг/м² в/в еженедельно; – пегилированный липосомальный доксорубин 40–50 мг/м² в 1-й день 28-дневного курса; – гемцитабин 1000 мг/м² 1-й, 8-й, 15-й дни 28-дневного курса; – паклитаксел 60 мг/м² в/в еженедельно; – доцетаксел 75 мг/м² в/в в 1-й день 21-дневного курса. <p>II. Гормонотерапия: летрозол 2,5 мг в сутки внутрь, анастрозол 1 мг в сутки внутрь, тамоксифен 40 мг в сутки внутрь или мегестрол 160 мг в сутки внутрь.</p> <p>Симптоматическая терапия.</p>

Поддерживающая терапия при рецидивах рака яичников

Добавление бевацизумаба (в дозе 15 мг/кг в/в 1 раз в 3 недели до прогрессирования) к химиотерапии является оптимальной опцией для всех больных с рецидивами рака яичников. Применение бевацизумаба рекомендуется инициировать вместе со следующими режимами химиотерапии:

- производное платины с паклитакселом или гемцитабином при бесплатиновом интервале более 6 месяцев,
- пегилированный липосомальный доксорубин, топотекан или паклитаксел при бесплатиновом интервале менее 6 месяцев.

После окончания химиотерапии бевацизумаб следует продолжить до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности.

При наличии герминальной или соматической мутации BRCA возможно добавление PARP-ингибитора олапариба. Единственным показанием к его назначению при BRCA-ассоциированном раке яичников является поддерживающая терапия при платиночувствительном рецидиве высокозлокачественного серозного рака яичников с герминальной или соматической мутацией BRCA1 или 2 и объективным эффектом после последней платиносодержащей химиотерапии. Прием олапариба должен быть начат в течение 8 недель после окончания химиотерапии.

Лечение отдельных гистологических типов при рецидивах рака яичников

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

- светлоклеточный рак:
 - иринотекан 60 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни + цисплатин 60 мг/м² в 1-й день 28-дневного курса;
- муцинозный рак:
 - оксалиплатин 130 мг/м² в 1 день + капецитабин 2000 мг/м² в 1-й–14-й дни 21-дневного курса;
 - иринотекан 140 мг/м² + митомицин С 7 мг/м² в 1-й день 21-дневного курса.

Лучевая терапия

Рак яичников является чувствительным к лучевой терапии. Однако современные клинические исследования по эффективности лучевой терапии при рецидивах рака яичников практически отсутствуют. Тем не менее, некоторые несерозные гистологические типы, например светлоклеточный, муцинозный или эндометриоидный гистотипы, по некоторым данным, в 90% случаев локализируются в тазу, а метастазирование может быть ограничено регионарными лимфатическими узлами. В условиях резистентности муцинозных и значительной части светлоклеточных карцином к лекарственной терапии применение лучевой терапии на рецидивные очаги и метастазы является целесообразным.

Существует достаточное количество доказательств эффективности паллиативного облучения с частотой объективных эффектов до 85% у больных раком яичников, прогрессирующим после множества линий химиотерапии. Это свидетельствует о целесообразности применения лучевой терапии на прогрессирующие очаги опухоли при отсутствии перспектив лекарственного лечения.

Рисунок 1. Обследование и планирование лечения при первичном раке яичников.



¹ Аспирация асцита или смыва из брюшной полости для цитологического исследования; удаление или биопсия всех подозрительных на метастазы образований в брюшной полости, при отсутствии подозрительных образований – взятие биопсий брюшины таза, латеральных каналов, а также биопсии брюшины диафрагмальной области или соскоба; тазовая и забрюшинная лимфаденэктомия, удаление аппендикса при муцинозном раке.

² Режимы адьювантной/первой линии химиотерапии представлены в тексте рекомендаций и таблице 2.

Рисунок 2. Адьювантная/первая линия химиотерапии при раке яичников.



Рисунок 3. Наблюдение больных раком яичников и лечение рецидивов.


³ Бесплатный интервал рассчитывается от даты последнего введения производного платины до прогрессирования заболевания (маркерного рецидива или появления новых очагов по результатам обследования).

Рисунок 4. Лечение рецидивов рака яичников


⁴ Режимы химиотерапии второй линии представлены в таблице 3.