

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
Ю. Л. Горбич
02. 07 2025 г.
Регистрационный № 157-1224

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВАМИ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА

(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова»

АВТОРЫ: д-р мед. наук Киселев Л.П., д-р мед. наук Ролевич А.И., Волковыцкий А.А., Кофанов Е.Л.

Минск, 2024

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АФП – альфа-фетопротейн

БХГ – бета-хорионический гонадотропин

Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПСКК – периферические стволовые клетки крови

ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

ПХТ – полихимиотерапия

УЗИ – ультразвуковое исследование

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ЯСК – ядродержащие клетки

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкции) изложен метод лечения рецидивов герминогенных опухолей яичка (С62.0 – С62.9) с применением высокодозной полихимиотерапии в сочетании с трансплантацией аутологичных периферических стволовых клеток крови.

Настоящая инструкция предназначена для врачей-онкологов и врачей-гематологов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с рецидивами герминогенных опухолей яичка в стационарных условиях.

1. Показания к применению

Рецидивы герминогенных опухолей яичка (С62.0 – С62.9).

2. Противопоказания к применению

2.1 Прогрессирование основного заболевания на фоне лечения, при котором риски летального исхода при дальнейшем проведении терапии превышают пользу;

2.2 Увеличение интервалов между курсами химиотерапии более 6 недель или другие нарушения проведения схемы лечения;

2.3 Возникновение тяжелой органной дисфункции и/или сопутствующих заболеваний, не позволяющих проведение дальнейшей химиотерапии.

3. Перечень необходимых изделий медицинского назначения, медицинской техники

3.1 Продукт машинного афереза периферической крови пациента, полученный в соответствии с Приложением 4 клинического протокола «Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (взрослое население)» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.12.2022 г. № 113) и пунктом 42 клинического протокола «Диагностика и лечение детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями» (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.12.2022 г. № 113), соответствующий следующим требованиям:

количество жизнеспособных клеток – не менее 85%;

количество ядросодержащих клеток (ЯСК) – не менее 2×10^8 на 1 кг массы пациента;

стерильность: отсутствие контаминации бактериями и дрожжеподобными грибами (в соответствии со статьей «Микробиологический контроль клеточных продуктов» Государственной фармакопеи Республики Беларусь).

3.2 Изделия медицинского назначения и медицинская техника, необходимые для внутривенного введения ПСКК:

шприцы стерильные объемом от 10 до 20 мл с иглой однократного применения;

катетер внутривенный периферический 24G с инъекционным портом; система инфузионная ПР-01 однократного применения с иглой 0,8×40;

лейкопластырь медицинский;

вата медицинская гигроскопическая;

дезинфицирующий раствор для обработки флаконов с ПСКК и кожных покровов;

средства индивидуальной защиты.

3.3 Изделия медицинского назначения, лекарственные препараты и медицинская техника для проведения полихимиотерапии.

4. Технология выполнения метода

4.1 Пациент получает минимум 2 курса химиотерапии на основе ифосфамида (режим ТПР, таблица 1) стандартными дозами и максимум 4 курса в случае плохого ответа;

4.2 В случае, если ранее применялись курсы химиотерапии на основе ифосфамида) пациент получает минимум 2 курса (4 курса – в случае плохого ответа) химиотерапии стандартными дозами на основе комбинации паклитаксела, гемцитабина и оксалиплатина (режим GOR, таблица 1);

Таблица 1 – Курсы полихимиотерапии стандартными дозами ТПР и GOR

Препарат	Режим введения ТПР	Режим введения GOR
Паклитаксел	250 мг/м ² /сут день 1	80 мг/м ² /сут день 1 и 8
Цисплатин	25 мг/м ² 2–5 дни	–
Ифосфамид	1500 мг/м ² /сут 2–5 дни	–
Гемцитабин	–	800 мг/м ² /сут день 1 и 8
Оксалиплатин	–	130 мг/м ² /сут день 1
Уромитексан	1500 мг/м ² /сут 2–5 дни	–
Инфузия	3 л/м ² /сут 1–6 дни	3 л/м ² /сут дни 1 и 8

4.3 Каждый последующий курс ТПР начинается на 21 день от начала предыдущего. После каждого курса ТПР проводят оценку нарастания уровня лейкоцитов в общем анализе крови, контролируя восстановление гематологических показателей в динамике. При стабильном росте уровня лейкоцитов в течение 2–3 дней до уровня $1,5-2 \times 10^9/\text{л}$ проводят введение пациенту Г-КСФ в дозе 10 мкг/кг раз в сутки в течение 3–5 дней для мобилизации ПСКК. При росте уровня лейкоцитов до $20 \times 10^9/\text{л}$ и более на фоне стимуляции Г-КСФ, проводят взятие периферической крови пациента для определения уровня содержания ПСКК (CD34+ клетки). При содержании CD34+ клеток в периферической крови от 0,1% и выше, проводят машинный аферез периферической крови пациента для получения ПСКК и последующей трансфузии.

4.4 После окончания химиотерапии стандартными дозами проводят 2 курса высокодозной химиотерапии на основе карбоплатины и этопозида (режим СЕ) с внутривенной трансфузией ПСКК с перерывом в 6–8 недель между началом первого и началом второго курсов:

СЕ: День -6 этопозид $560 \text{ мг}/\text{м}^2$, карбоплатин 8 х (СКФ + 25) мг

День -5 этопозид $560 \text{ мг}/\text{м}^2$, карбоплатин 8 х (СКФ + 25) мг

День -4 этопозид $560 \text{ мг}/\text{м}^2$, карбоплатин 8 х (СКФ + 25) мг

День -3 этопозид $560 \text{ мг}/\text{м}^2$, карбоплатин 8 х (СКФ + 25) мг

День 0 трансфузия ПСКК через 72 часа после окончания химиотерапии

День 1 старт Г-КСФ 5–10 мкг/кг до достижения уровня лейкоцитов более $1 \times 10^9/\text{л}$

5. Контроль эффективности проводимой терапии

5.1 Контроль эффективности проводимой терапии осуществляют через 4–6 недель после завершения последнего курса химиотерапии.

5.2 Критериями эффективности терапии являются:

отсутствие прогрессирования заболевания по результатам УЗИ и/или КТ;

снижение уровня АФП, БХГ в периферической крови.

6. Перечень возможных осложнений или ошибок при выполнении и пути их устранения

После введения цитостатических препаратов в течение 1–3 суток допускаются субфебрильная температура, которая купируется путем приема нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

Осложнения, связанные с катетеризацией вены и нарушением правил асептики при введении цитостатиков (гематома, инфильтрация, флебит и тромбоз вены, септицемия, сепсис).