

**ОКЗ Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер**

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Головний лікар ОКЗ  
СОКОД**

\_\_\_\_\_ **В. І. Конанихін**  
«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ **2015 р.**

**ЛОКАЛЬНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА  
КЛІНІЧНИЙ МАРШРУТ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ  
НОВОУТВОРЕННЯ ТОВСТОЇ КИШКИ**

**ПАСПОРТНА ЧАСТИНА**

Нозологія – рак товстої кишки

Код за МКХ - 10 – C18-19 (ободова кишка), C20 (пряма кишка)

Протокол розроблено на підставі наказу МОЗ України № 247 від 29. 04. 2011 р. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 17.09.2007 N 554 ( зі змінами ) "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "онкологія".

Протокол призначений для диспансерного відділення, онкохірургічного відділення № 1, онкохірургічного відділення № 2, хіміотерапевтичного відділення, відділення променевої терапії № 2, блоку дистанційної променевої терапії Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру ( СОКОД )

Мета – надання діагностичної та лікувальної допомоги хворим на рак товстої кишки.

Дата складання протоколу – 2015 р.

Дата перегляду протоколу – 2017 р.

**УКЛАДАЧІ:**

Заступник головного лікаря з медичної частини Ващенко О. І.	
Зав. онкоторакальним відділенням, завідувач курсом онкології кафедри хірургії медичного інституту СумДУ к. м. н. Винниченко І. О.	
Зав. онкохірургічним відділенням №2, обласний онкохірург Солодченко М. І.	
Зав. диспансерним відділенням, Новицький І. М.	
Зав. онкохірургічним відділенням №1 Панченко Д. В.	
Зав. хіміотерапевтичним відділенням Бондаренко Л. М.	
Обласний променевий терапевт Колпаков О. Є.	
Зав. онкогінекологічним відділенням, обласний онкогінеколог Шкурко С. К.	
Зав. патологоанатомічним відділенням Лукаш В. А.	

## ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

### **Загальний алгоритм діагностики ( дослідження проводиться терміном до 8 днів ).**

*Стандартний обсяг обстеження хворих на рак товстої кишки в диспансерному відділенні згідно з клінічним маршрутом пацієнта:*

Обов'язкові методи:

1. Фізикальне обстеження.
2. Рентгенографія ОГП (при відсутності обстеження , контроль при необхідності )
3. УЗД органів черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза (при відсутності обстеження , контроль при необхідності )
4. Лабораторне обстеження ( загальний аналіз крові та сечі, цукор крові, РМП ІС, Hbs-Ag, група крові та резус фактор, біохімічний аналіз крові, коагулограма, ПТІ, час згортання крові, аналіз калу на я/гельмінтів + опісторхоз) (при відсутності обстеження, контроль при необхідності )
5. Огляд гінеколога (при відсутності обстеження , контроль при необхідності )
6. ФКС, біопсія з цитологічним дослідженням (при відсутності обстеження , контроль при необхідності ), перегляд цитологічних та гістологічних препаратів.
7. Іригоскопія або УЗД товстої кишки (при відсутності обстеження), описання іригограм.
8. ФГДС або рентгенографія шлунка, або УЗД шлунка (при відсутності обстеження , контроль при необхідності )
9. ЕКГ, консультація терапевта (кардіолога) (при відсутності обстеження , контроль при необхідності )
10. Проведення міждисциплінарного онкологічного консилиума ( МОК ) При необхідності консультація – онкогінеколога, анестезіолога, кардіолога, ендокринолога

Додаткові методи:

1. КТ органів грудної порожнини, , черевної порожнини, заочеревинного простору та малого таза з в/венним контрастуванням (при підозрі на занедбаний процес за результатами обстеження)
2. Визначення рівня раково-ембріонального антигену (PEA), СА 19.9

Виконавці: поліклінічні кабінети № 13, 14, відділення СОКОД.

### **Індикатори якості медичної допомоги**

Оцінка проводиться за наступними позиціями:

- Обстеження згідно стандартів
- Відповідність лікувальних заходів згідно стандартів
- Кількість ускладнень під час проведення діагностичних досліджень
- Термін обстеження до госпіталізації

*Стандартний обсяг обстеження хворих на рак товстої кишки у стаціонарних відділеннях (дослідження проводиться у термін до 10 днів):*

Обов'язкові методи:

1. Фізикальне обстеження
2. Лабораторне дослідження – контроль та при неможливості обстеження в амбулаторних умовах за місцем проживання (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові ,коагулограма, цукор крові, група крові та резус фактор, РМП ІС, Hbs-Ag, ПТІ, час згортання крові)

3. ЕКГ, консультація терапевта (кардіолога). (при неможливості обстеження в амбулаторних умовах)
4. ФКС, біопсія з цитологічним дослідженням., перегляд цитологічних та гістологічних препаратів. (при неможливості обстеження в амбулаторних умовах)
5. Іригоскопія або УЗД товстої кишки. (при неможливості обстеження в амбулаторних умовах)
6. ФГДС або рентгенографія шлунка, або УЗД шлунка. (при неможливості обстеження в амбулаторних умовах)

Додаткові методи:

1. Контрольні дослідження та консультації суміжних фахівців – за показаннями

### **Індикатори якості медичної допомоги**

Оцінка проводиться за наступними позиціями:

- Лікування згідно стандартів
- Кількість днів перебування у стаціонарі до початку спеціального лікування
- Кількість ускладнень під час проведення діагностичних досліджень та операційних втручань
- Кількість днів перебування хворих у стаціонарі
- Кількість днів до операції

**Обстеження та лікування хворих у відділеннях СОКОД починається після отримання інформованої згоди пацієнта, спеціальне лікування при встановленні діагнозу, по рішенням МОК.**

Діагноз захворювання формулюється згідно Міжнародної системи стадіювання TNM, класифікації 6-го видання (UICC и AJCC, 2002 р)

T1	Підслизовий прошарок
T2	М'язовий шар
T3	Субсерозний прошарок, неперитонізовані ділянки ободової/прямої кишки
T4	Вісцеральна очеревина/інші прилеглі органи та структури
N1	Уражені 1 – 3 регіонарних лімфатичних вузли
N2	Уражені більше 3 регіонарних лімфатичних вузлів
M0	Відсутні віддалені метастази
M1	Є віддалені метастази

### **G – Гістопатологічна градація**

GX - Ступінь диференціації не може бути визначений

G1 – Високий ступінь диференціації

G2 – Середній ступінь диференціації

G3 – Низький ступінь диференціації

G4 – Недиференційована пухлина

*Заключення гістолога при дослідженні післяопераційного матеріалу формулюється згідно критеріїв pTNM, та категорії G. Обов'язковими є визначення глибини інвазії в шари кишкової стінки, дослідження країв резектованої кишки (проксимальний та дистальний), дослідження не менше ніж 10 вилучених регіонарних лімфатичних вузлів.*

Групування за стадіями

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія I	T1, T2	N0	M0
Стадія IIА	T3	N0	M0
Стадія IIВ	T4	N0	M0
Стадія IIIА	T1, T2	N1	M0
Стадія IIIВ	T3, T4	N1	M0
Стадія IIIС	Будь-яка T	N2	M0
Стадія IV	Будь-яка T	Будь-яка N	M1

## Схема стандартного лікування хворих

### Обсяг стандартного лікування хворих на рак ободової кишки

Стадії захворювання	ОБСЯГ СТАНДАРТНОГО ЛІКУВАННЯ	Середня тривалість обстеження та підготовки до спеціального лікування, доба	Середній термін перебування в стаціонарі, доба	УСКЛАДНЕННЯ %	ЛЕТАЛЬНІСТЬ %
0 (TisN0M0) I (T1-2N0M0) IIA (T3N0M0) IIB (T4N0M0)	1. а) хірургічне лікування б) ад'ювантна хіміотерапія* 2. а) поліхіміотерапія (при первинно нерезектабельній пухлині та відсутності гострої кишкової непрохідності) б) хірургічне лікування (при позитивній відповіді пухлини)	5	20	10%	4%
IIIA (T1-2N1M0), IIIB (T3-4N1M0), IIIC (T1-4N2M0),	1. а) хірургічне лікування; б) ад'ювантна хіміотерапія – 6 курсів 2. а) поліхіміотерапія (при первинно нерезектабельній пухлині та відсутності гострої кишкової непрохідності) б) хірургічне лікування (при позитивній відповіді пухлини)	5	20	12%	4%
		1	7	10%	до 1%
IV (T і N будь-яке, M1)	3. а) паліативне та симптоматичне хірургічне лікування	3	22	15%	6%
	б) паліативне променеве лікування	1-2	7-8	10%	до 1%
	в) хіміотерапевтичне лікування	1-2	30-35	20%	до 1%

Примітка\*: ад'ювантну хіміотерапію при ІІВ стадії слід призначати, враховуючи негативні прогностичні фактори (кишкова непрохідність, перфорація кишки, інвазія в кровonosні та лімфатичні судини, периневральна інвазія, позитивні краї резекції, підвищений рівень РЕА та СА 19-9 перед початком лікування) та структурні особливості пухлини (наявність мікросателітної нестабільності – MSI, делеція 18q хромосоми, мутація гена k-ras та інші).

#### Основні види оперативних втручань у хворих на рак ободової кишки

Вид операції	Стадії	Особливості використання	
Основний перелік оперативних втручань	Геміколектомія правобічна	I-IV	
	Резекція поперечно-ободової кишки	I-IV	
	Геміколектомія лівобічна	I-IV	
	Резекція сигмоподібної кишки	I-IV	
	Передня резекція прямої кишки	I-IV	У разі наявності пухлини дистального відділу сигмоподібної кишки та ректо-сигмоїдного відділу
	Обструктивна резекція товстої кишки	III-IV	У разі наявності виражених явищ гострої кишкової непрохідності та/або перитоніту
	Накладання колостоми	III-IV	У разі неможливості виконання радикального або паліативного втручання
	Накладання обхідного анастомозу	III-IV	У разі неможливості виконання радикального або паліативного втручання
Додатковий перелік втручань, які можуть використовуватись при достатньому матеріально-технічному забезпеченні	Субтотальна колектомія	I-IV	У разі мультицентричного ураження
	Тотальна колектомія, колпроктектомія	I-IV	У разі мультицентричного ураження
	Ендоскопічне видалення пухлини	In situ - I	

## Обсяг стандартного лікування хворих на рак прямої кишки

Стадії захворювання	ОБСЯГ СТАНДАРТНОГО ЛІКУВАННЯ	Середня тривалість обстеження та підготовки до спеціального лікування, доба	Середній термін перебування в стаціонарі, доба	УСКЛАДНЕННЯ %	ЛЕТАЛЬНІСТЬ %
0 (TisN0M0) I (T1N0M0)	1. хірургічне лікування	До 5	20	10%	4%
I - ІА (T2-3N0M0)	1. хірургічне лікування *	4	10-12	10%	-
ІІА (T1-3N1M0), ІІБ (T4N0M0), ІІВ (T4N1M0), (T1-4N2M0)	2. а) неоад'ювантна променева або хіміопроменева терапія	-	7	10%	до 1%
	б) хірургічне лікування в) ад'ювантна хіміотерапія* —6 курсів г) ад'ювантна*променева терапія	-1-2	25	14%	4%
IV (T і N будь-яке, M1)	1. паліативне та симптоматичне хірургічне лікування,	3	22	20%	6%
	2. паліативне променеве	1-2	7-8	10%	до 1%
	3. хіміотерапевтичне лікування	1-2	30-35	20%	до 1%

Примітка\*хірургічне лікування при T2-3 слід призначати при локалізації пухлини в в/ампулярному відділі, при частковій кишковій непрохідності з загрозою гострої кишкової непрохідності на фоні променевої терапії.

Примітка\*: ад'ювантну хіміотерапію при ІІБ стадії слід призначати, враховуючи негативні прогностичні фактори (кишкова непрохідність, перфорація кишки, інвазія в кровеносні та лімфатичні судини, периневральна інвазія, позитивні краї резекції, підвищений рівень РЕА та СА 19-9 перед початком лікування) та структурні особливості пухлини (наявність мікросателітної нестабільності – MSI, делеція 18q хромосоми, мутація гена k-ras та інші).

Примітка \* ад'ювантну\*променеву терапію слід призначати при відсутності променевої терапії до операції за умов позитивних країв резекції

## Основні види оперативних втручань у хворих на рак прямої кишки

Вид операції		Стадії	Особливості використання
Основний перелік оперативних втручань	Трансанальне висічення пухлини	In situ - I	З подальшою променевою терапією
	Передня резекція прямої кишки із тотальною мезоректумектомією	I-IV	У разі локалізації пухлини нижче 10 см доцільне використання степлерних апаратів
	Низька передня резекція прямої кишки із тотальною мезоректумектомією	I-IV	У разі локалізації пухлини нижче 7 см доцільне використання степлерних апаратів., накладення превентивної колостоми
	Операція Гартмана	II-IV	У разі гострої кишкової непрохідності та/або перитоніту
	Черевно-промежинна екстирпація прямої кишки	III-IV	У разі вrostання пухлини у м'язи сфінктера
	Накладання колостоми	III-IV	У разі неможливості виконання радикальної або паліативної операції та наявності симптомів кишкової непрохідності/перитоніту
	Черевно-анальна резекція прямої кишки	I-IV	При неможливості використання степлерних апаратів
Додатковий перелік втручань, які можуть використовуватись при достатньому матеріально-технічному забезпеченні	Проктектомія, низька передня резекція із використанням циркулярних зшиваючих апаратів.	I-IV	

## Особливості дозування та фракціонування променевої терапії та зон опромінення у хворих на рак прямої кишки

Вид лікування	Загальна доза, фракціонування та зони опромінення	Особливості використання
Доопераційна променева терапія	1. СОД -20-25 Гр, РОД – 5 Гр 2. СОД – 40-60 Гр, РОД – 2-2,5 Гр	2. виконується у 2 етапи
Післяопераційна променева терапія після радикальних операцій	СОД -30-50 Гр, РОД – 2-2,5 Гр	
Післяопераційна променева терапія після паліативних операцій.	СОД -40 Гр, РОД – 2-2,5 Гр	
Самостійна променева терапія	СОД -60-70 Гр, РОД – 2-2,5 Гр	Виконується у 2 етапи
Променева терапія в схемах хіміопроменевого лікування	Перед- і післяопераційні варіанти –див. вище	

### **Протипоказання до оперативного втручання:**

Протипоказанням для проведення радикального оперативного втручання є наявність супутньої патології в стадії декомпенсації.

Оптимальна лікувальна тактика для пацієнтів із **метастатичним раком товстої кишки** має бути вирішена групою фахівців із різних галузей. Для визначення оптимальної тактики лікування пацієнтів із метастатичним раком товстої кишки стадіювання має включати як мінімум об'єктивне обстеження, загальний аналіз крові, функціональні ниркові та печінкові тести, визначення рівня РЕА та КТ органів грудної та черевної порожнини (як альтернатива - МРТ). Загальний стан пацієнта та рівень його функціональної активності виступають вагомими прогностичними факторами. Відомими біохімічними факторами прогнозу виступають рівень лейкоцитів, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, сироваткового білірубину та альбуміну. Додаткові клінічно необхідні дослідження є рекомендованими перед великими за обсягом абдомінальними чи торакальними операціями із потенційним прогнозом на одужання.

Більшість пацієнтів із самого початку мають таку форму метастатичного раку товстої кишки, що не є резектабельною. Однак важливим є відбір пацієнтів, у яких є можливість проведення резекції метастазів та тих із нерезектабельними метастазами, у яких вдалося досягти значної їх регресії завдяки курсу комбінованої хіміотерапії. Метою лікування останньої групи пацієнтів є переведення нерезектабельної форми метастатичного раку товстої кишки в резектабельний.

**Резекція у випадку метастатичного раку товстої кишки.** Хірургічна резекція має застосовуватись у випадках одиничних або обмежених печінкових метастазів, оскільки передбачає для пацієнтів із метастатичним раком товстої кишки імовірний рівень 5-річної виживаності в середньому 30 – 35% та в деяких випадках більше 50%. Нажаль, 60 – 75% із цих пацієнтів будуть після резекції метастазів мати рецидиви, що в більшості випадків виникатимуть в печінці. **Немає сенсу робити часткову паліативну резекцію метастазів.** Періопераційна хіміотерапія призначається протягом 3 місяців до операції (6 циклів) та протягом 3 місяців після резекції метастазів. У

випадках коли передопераційна хіміотерапія не призначалася все одно слід вдатись до післяопераційної хіміотерапії за схемою FOLFOX. Немає доказів на користь того, що додавання біопрепаратів до хіміопрепаратів покращує результативність лікування резектабельних метастазів в порівнянні із призначенням тільки хіміопрепаратів в комбінації із резекцією. Видалення резектабельних легневих метастазів у ретельно відібраних пацієнтів дозволяє забезпечити рівень 5-річної виживаності 25 – 35%. Первинно нерезектабельні печінкові метастази можна перетворити в резектабельні шляхом зменшення їх поширення завдяки призначенню хіміотерапії, однак питання стосовно резекції має бути вирішене на основі мультидисциплінарного підходу. Для пацієнтів із первинно нерезектабельними печінковими метастазами був продемонстрований сильний кореляційний зв'язок між рівнем відповіді на неаод'ювантну хіміотерапію та рівнем резекцій. Патологічна відповідь на хіміотерапію може бути індикатором для передбачення прогнозу. Виходячи з цього, основною лікувальною стратегією являється досягнення максимального рівня відповіді на хіміотерапію з метою переведення первинно нерезектабельних метастазів в резектабельні. Зменшення метастазів тільки в кількості не має бути розцінене для більшості з них як повна ремісія, оскільки все ще зберігаються мікроскопічні вогнища життєздатних пухлинних клітин. У пацієнтів, в яких відмічається зникнення метастазів за даними стандартних методів візуалізації, все ще зберігаються мікроскопічні осередки пухлинних клітин, тому рішення щодо подальшої тактики лікування таких пацієнтів має бути прийняте на основі мультидисциплінарного підходу. Стандартні схеми комбінованої хіміотерапії, що включають 5-ФУ/ЛВ разом із іринотеканом (типово FOLFIRI) або оксаліплатином (FOLFOX) дозволяють полегшити резекцію у 7 – 40% пацієнтів із первинно нерезектабельними метастазами в залежності від відбору пацієнтів для даного типу лікування. Однак у 75 – 80% із цих пацієнтів в перші два роки після резекції виникають рецидиви захворювання. Згідно із даними рандомізованих досліджень, додавання таргетного препарату (бевацизумаб або цетуксимаб), та навіть згідно із неповними даними 2 фази клінічних досліджень комбінації подвійної хіміотерапії із третім цитотоксичним препаратом плюс/мінус таргетний препарат можуть бути більш ефективними, однак зважаючи на високий рівень токсичності потрібної хіміотерапії ці методи лікування можливо застосовувати у досить обмеженого контингенту пацієнтів. Комбінація подвійної хіміотерапії плюс цетуксимаб дозволила досягти більш високого рівня резекцій (але він все ж таки залишається низьким за абсолютними значеннями) у пацієнтів із нерезектабельним КРР, обмеженим печінкою, та із наявним геном KRAS дикого типу. Комбінації FOLFIRI/цетуксимаб та FOLFOX/цетуксимаб виявились однаковими за рівнями відповіді та рівнями резекцій у пацієнтів із диким типом гену KRAS. Комбінація фторпіримідини/оксаліплатин/бевацизумаб проявила незначно більш виражену тенденцію до збільшення частоти резекцій порівняно із схемою, заснованою тільки на хіміопрепаратах, однак підвищення рівня відповіді на лікування не спостерігалось. Немає даних рандомізованих досліджень, що порівнювали б схеми подвійної хіміотерапії в комбінації із бевацизумабом та ті ж самі схеми в комбінації із цетуксимабом. Операція може бути безпечно виконана через 4 тижні після останнього циклу хіміотерапії +/- цетуксимаб або через 5 – 8 тижнів після хіміотерапії +/- бевацизумаб. Резекцію метастазів слід проводити одразу ж як тільки метастази стануть резектабельними, оскільки непотрібне продовження призначення хіміотерапії може призводити до збільшення післяопераційних ускладнень. Післяопераційні ускладнення більше пов'язані із тривалістю хіміотерапії ніж із типом призначеної хіміотерапії, однак оксаліплатин та іринотекан можуть викликати різноманітні гістологічні зміни печінкової паренхіми: оксаліплатин пов'язаний із синусоїдальними пошкодженнями, в той час як іринотекан із стеатогепатитом. Критерії резектабельності печінкових метастазів не є стандартизованими, вони неодноразово змінювались протягом останніх років та залежать від досвіду хірурга та рішення мультидисциплінарної команди. Множинні резекції можуть

виконуватись за умови якщо залишкової печінкової тканини залишиться більше 30% та за умови помірного хірургічного ризику. Іншими дискусійними питаннями в даному аспекті виступають наявність позапечінкових метастатичних уражень та незадовільні лабораторні дані.

**Стратегія лікування метастатичного раку товстої кишки. Заключення.** При виборі оптимальної стратегії лікування пацієнтів із метастатичним КРР принциповим етапом є визначення завдань та цілей лікування. Має бути розглянута можливість резекції легеневих або печінкових метастазів. Виходячи із цього та із-за більш вираженої активності, більшості пацієнтів слід пропонувати багатокомпонентні схеми хіміотерапії, однак для певної групи пацієнтів із нерезектабельними метастазами без факторів ризику та стрімкого прогресування та із наявною супутньою патологією послідовний підхід є виправданим. У пацієнтів, що є кандидатами для призначення багатокомпонентної хіміотерапії, дослідження гена KRAS пухлинної тканини дає можливість чітко визначитись із вибором найкращої схеми лікування.

**Оцінка відповіді.** Анамнез, включаючи оцінку загального стану, побічні ефекти хіміотерапії та її вплив на якість життя пацієнта, а також об'єктивне дослідження, оцінка рівня РЕА та КТ дослідження ураженої ділянки є рекомендованими під час проведення паліативної хіміотерапії через кожні 2 – 3 місяці у випадку продовження паліативної хіміотерапії.

#### Стратегія в залежності від мети лікування таку товстої кишки

<i>Клінічна ситуація</i>	<i>Що необхідно?</i>	<i>Стратегія лікування</i>
Печінкові (легеневі) метастази, потенційно резектабельні;	Необхідне максимальне зменшення розміру пухлини	Багатокомпонентні комбіновані схеми хіміотерапії.
✓ Множинні метастази із: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Стрімким прогресуванням;</li> <li>• Симптомами, пов'язаними із пухлиною;</li> <li>• Ризик раптового розпаду.</li> </ul>	Контроль за прогресуванням захворювання	
✓ Нерезектабельні метастази: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Немає можливості резекції;</li> <li>• Немає симптомів;</li> <li>• Ризик раптового розпаду;</li> <li>• Супутні захворювання.</li> </ul>	Зменшення розміру пухлини менш вірогідне; Контроль за подальшим прогресуванням; Запобігання токсичності хіміотерапії.	Розпочинати із монотерапії (поступовий підхід), або із двохкомпонентних схем.

Схеми медикаментозного лікування

Схема медикаментозного лікування та дозування препаратів	Особливості використання	
<p>Основний перелік схем медикаментозного лікування</p>	<p>1. <b>Режим Mayo:</b> Кальцію фолінат ( 20 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно з наступним болюсом Флуороурацил 425 мг/м<sup>2</sup></p> <p>2. <b>Режим de Gramon:</b> Кальцію фолінат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в протягом 2 годин з наступним болюсом Флуороурацил 400мг/м<sup>2</sup> з наступною 22-годинною інфузією Флуороурацил 600мг/м<sup>2</sup></p> <p>3. <b>FOLFIRI:</b> іринотекан 180 мг/м<sup>2</sup> Кальцію фолінат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в протягом 2 годин з наступним болюсом Флуороурацил 400мг/м<sup>2</sup> З наступною 46-годинною Флуороурацил 2400мг/м<sup>2</sup></p> <p>4. <b>FOLFOX:</b> оксаліплатин 85 мг/м<sup>2</sup> Кальцію фолінат 400 мг/м<sup>2</sup> в/в протягом 2 годин з наступним болюсом Флуороурацил 400мг/м<sup>2</sup> З наступною 46-годинною Флуороурацил 2400мг/м<sup>2</sup></p>	<p>1-5 дні, інтервал 28 днів.</p> <p>Аналогічне лікування проводиться і на другий день. Інтервал 14 днів.</p> <p>Інтервал 14 днів.</p> <p>Інтервал 14 днів.</p>
<p>Додатковий перелік схем (можуть використовуватись при достатньому матеріально-технічному забезпеченні або проводиться коштами пацієнта за його бажанням)</p>	<p><b>XELOX(CapeOX):</b> оксаліплатин 130 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день. капецитабін 850-1000 мг/м<sup>2</sup> перорально два рази на добу в 1-14 дні</p> <p>Бевацизумаб 5 мг/м<sup>2</sup> (сумісно з одним з режимів - FOLFOX, FOLFIRI, капецитабін, 5-ФУ)</p> <p>Бевацизумаб 7,5 мг/м<sup>2</sup> (сумісно з режимом XELOX)</p> <p>Капецитабін 2000-2500 мг/м<sup>2</sup> перорально 1-14 дні з перервою 7 днів</p>	<p>Інтервал 3 тижні.</p> <p>Інтервал 14 днів.</p> <p>Інтервал 3 тижні.</p> <p>Інтервал 3 тижні.</p>

	Іринотекан 125 мг/м <sup>2</sup> день 1, 8 Іринотекан 300-350 мг/м <sup>2</sup> день	Інтервал 3 тижні.
	Цетуксимаб 5 мг/м <sup>2</sup> ( ± іринотекан) 400 мг/м <sup>2</sup> (перша інфузія), 250 мг/м <sup>2</sup> - наступні інфузії щотижня або 500 мг/м <sup>2</sup> кожні 2 тижня	Призначається у хворих при відсутності мутації К-Ras
	Тегафур 300 мг/м <sup>2</sup> 1-28 дні	Інтервал 3 тижні
	Поліплатиллен 150-250 мг/м <sup>2</sup>	Інтервал 24-48 годин, 3-6 одноразових доз
	Іматиніб 400 мг/добу (питання про підвищення дози до 600 мг на добу може розглядатися при відсутності побічних реакцій у разі недостатньої відповіді на терапію)	Тривалість лікування Іматинібом пацієнтів зі злоякісними пухлинами строми органів травного тракту слід продовжувати доти, доки захворювання прогресує.
	Сунітиніб 50 мг\добу	У пацієнтів зі злоякісними пухлинами строми органів травного тракту при неефективності іматинібу

**Оцінка відповіді на лікування проводиться за критеріями RECIST**

**Алгоритм первинної, вторинної і третинної профілактики**

**Первинна профілактика** - Уникнення факторів ризику, пов'язаних з впливом навколишнього середовища та способом життя. Проведення скринінгових досліджень.

**Вторинна профілактика** – Не розроблена

**Третинна профілактика** – Профілактичними заходами є уникнення інсоляції, стимулюючих фізіопроцедур та препаратів.