

ФГУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕНТГЕНРАДИОЛОГИИ»

www.ncrr.ru

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГУ «РНЦРР
Росмедтехнологий»,
член–корр. РАМН,
профессор В.А. Солодкий

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ
ПРОТОКОЛ РНЦРР С54/10
Приказ № 72-о от 08.07.2010

ИСПОЛНИТЕЛИ:

д.м.н, профессор	Ашрафян Л.А.
д.м.н, профессор	Паньшин Г.А.
д.м.н, профессор	Хмелевский Е.В.
д.м.н, профессор	Титова В.А.
д.м.н, профессор	Котляров П.М.
д.м.н	Добровольская Н.Ю.
к.м.н	Крейнина Ю.М.
к.м.н.	Антонова И.Б.
к.м.н.	Мягкова А.А.
к.м.н.	Огрызкова В.Л.
к.м.н.	Ивашина С.В.
к.м.н.	Шевченко Л.Н.
	Шипилова А.Н.

Москва, 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Общие принципы лечения, терминология, используемая классификация...	3 - 4	
Список сокращений	5	
Раздел 1. Преинвазивный рак		6-7
1.1. Преинвазивный рак тела матки TisNoMo		
Раздел 2. Рак тела матки I стадии		8-13
2.1 Рак тела матки IA стадии (T1aNoMo),		9-10
2.2. Рак тела матки IB стадии (T1bNoMo).		11-12
2.3. Рак тела матки IC стадии (T1cNoMo).		12-13
Раздел 3. Рак тела матки II стадии		14-17
3.1. Рак тела матки IIA стадии (T2aNoMo).		14-16
3.2. Рак тела матки IIB стадии (T2bNoMo).		16-17
Раздел 4. Рак тела матки III стадии		17-22
4.1. Рак тела матки IIIA стадии (T3aNoMo).		19-20
4.2. Рак тела матки IIIB стадии (T3bNoMo).		20-22
4.3 Рак тела матки с метастазами в тазовые и/или парааортальные лимфоузлы IIIc стадии (ТлюбаяN1Mo).		22-23
Раздел 5. Рак тела матки IVa стадии (T4aNxMo).		23-24
Раздел 6. Метастатический рак тела матки IVb стадии (ТлюбаяNлюбаяM1)		24-25
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Типы хирургических вмешательств при раке тела матки		26
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Схемы химиотерапевтического лечения при раке тела матки		27-30

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, ТЕРМИНОЛОГИЯ.

1. Лечение определяется в зависимости от стадии заболевания (Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г, совместно с классификацией Международной организации акушеров и гинекологов FIGO, пересмотр 2009 года), наличия неблагоприятных факторов прогноза, указываемых в показаниях и противопоказаниях к виду лечения, соматических ограничений для используемых методов лечения.
2. Применяются **хирургическое, лучевое и лекарственное** противоопухолевое лечение. В понятие «комбинированное» включается любое сочетание **двух** вышеуказанных методов лечения, сочетание всех **трех** методов обозначается как **комплексное лечение**.
3. Типы хирургических вмешательств, выполняемых при раке тела матки в рамках настоящего протокола, приведены в ПРИЛОЖЕНИИ 1 Протокола.
4. Схемы лекарственного лечения, используемые в рамках настоящего протокола, приведены в ПРИЛОЖЕНИИ 2 Протокола.

КЛАССИФИКАЦИЯ FIGO–TNM

(Международная классификация злокачественных новообразований TNM, 7-е издание, 2009г, совместно с классификацией Международной организации акушеров и гинекологов FIGO, 2000 г.)

СТАДИЯ 0 – Tis — карцинома преинвазивная.

Стадия I – T1 — Опухоль, ограниченная телом матки

Ia–T1a — опухоль ограничена эндометрием

Ib–T1b — опухоль инфильтрирует миометрий до половины

Ic – T1c – опухоль инфильтрирует более половины миометрия

Стадия II – T2 — Опухоль распространяется на шейку матки без распространения за пределы матки

IIa– T2a — вовлечение только желез эндоцервикса

IIb–T2b — инвазия стромы шейки матки

Стадия III – T3 и/или N1— местное или регионарное распространение опухоли за пределы матки

IIIa–T3a — Опухоль вовлекает серозу матки и/ или придатки (прямое прорастание или метастазирование) и/или клетки опухоли в асците и/или перитонеальных смывах

IIIb–T3b — поражение влагалища (прямое прорастание или метастазирование)

IIIc – (T1-3bN1M0)- метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы

Стадия IVa – T4a — Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки. Буллезный отек не является основанием для стадирования опухоли как T4

IVb – M1 — Отдалённые метастазы (исключая метастазы во влагалище, брюшину таза, придатки, включая метастазы во внутрибрюшинные лимфоузлы, кроме парааортальных, и/или паховые лимфоузлы

N - метастазы в регионарные лимфатические узлы

Nx – невозможно оценить регионарные лимфоузлы

N0 - метастазы в регионарных лимфатических узлах не выявляются

N1 - метастазы в регионарных лимфатических узлах

M - отдаленные метастазы

Mx-невозможно оценить наличие отдаленных метастазов

M0- отдаленные метастазы не определяются

M1 – определяются отдаленные метастазы

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПГТ – внутрисполостная гамма–терапия

ДГТ – дистанционная гамма–терапия

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

КТ – компьютерная томография

ЛУЭ – линейный ускоритель электронов

МРТ–магнитно–резонансная томография

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭТ– позитронно–эмиссионная томография

СЛТ – сочетанная лучевая терапия

ХЛТ– химио–лучевая терапия

СТV– клинический терапевтический объем

РАЗДЕЛ 1. ПРЕИНВАЗИВНЫЙ РАК ТЕЛА МАТКИ TisNoMo

ОБСЛЕДОВАНИЯ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Цервикогистероскопия;
- Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки;

- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9
- Рентгенография органов грудной клетки
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография) при аденогенных гистологических формах опухоли
- Консультация уролога
- Обследование толстой кишки (ирригоскопия и/или колоноскопия) при подготовке к хирургическому лечению

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Экскреторная урография (для визуализации хода мочеточников при значительной опухолевой деформации шейки матки)
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Обследование костей (остеосцинтиграфия, рентгенография костей в области, подозрительной на метастатическое поражение) при наличии болевого синдрома и/или стадиях \geq Ic
- Гистерография в условиях тугого наполнения и двойного контрастирования
- Цистоскопия

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Исследование крови на антигены гепатита*
2. Реакция Вассермана*
3. Определение антител к ВИЧ инфекции*
4. Определение группы крови*
5. Исследование крови на резус-фактор*
6. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
7. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
8. Анализ крови биохимический 1 раз
9. Биохимическая коагулограмма 1 раз
10. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки
11. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
12. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
13. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
14. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
15. Определение рецепторов (прогестерон, эстроген) в опухоли иммуногистохимическое исследование.

**Примечание: — исследования выполняют до начала специального обследования*

1.1 ХИРУРГИЧЕСКОЕ*)

Репродуктивный возраст

1.1-1.Абляция эндометрия (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 раздел 2) - при желании пациентки сохранить фертильность в отсутствие сопутствующей гинекологической патологии**)

1.1.-2. Экстирпация матки с придатками (тип I)

**) Типы хирургических вмешательств при раке тела матки – см. ПРИЛОЖЕНИЕ 1 настоящего протокола*

***)* К сопутствующим гинекологическим заболеваниям, препятствующим выполнению абляции эндометрия, относят миома матки больших размеров (более 12 недель); симптомная миома матки любого размера; множественные миоматозные узлы интерстициальной, интерстициально-субсерозной, интерстициально-субмукозной локализации, не подлежащие эндоскопическому удалению; аденомиоз; технические препятствия к выполнению внутриматочного эндоскопического вмешательства.

Нерепродуктивный возраст

1.1-3. Экстирпация матки с придатками (тип I)

1.1-4. Абляция эндометрия при наличии противопоказаний к полостной операции

1.2 ГОРМОНОТЕРАПИЯ

Схемы самостоятельного гормонального лечения – см. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 3.

Репродуктивный возраст

при желании пациентки сохранить фертильность при противопоказаниях к хирургическому вмешательству и/или отказе пациентки от хирургического вмешательства

Нерепродуктивный возраст

при противопоказаниях к хирургическому вмешательству и/или отказе пациентки от хирургического вмешательства

РАЗДЕЛ 2. РАК ТЕЛА МАТКИ I СТАДИИ

2.1 Рак тела матки IA стадии (T1aNoMo)

2.2. Рак тела матки IB стадии (T1bNoMo)

2.3. Рак тела матки IC стадии (T1cNoMo)

ОБСЛЕДОВАНИЯ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Цервикогистероскопия;
- Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9
- Рентгенография органов грудной клетки
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография) при аденогенных гистологических формах опухоли
- Консультация уролога
- Цистоскопия **
- Обследование толстой кишки (ирригоскопия и/или колоноскопия) при подготовке к хирургическому лечению

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);

- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Экскреторная урография (для визуализации хода мочеточников при значительной опухолевой деформации шейки матки)
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Обследование костей (остеосцинтиграфия, рентгенография костей в области, подозрительной на метастатическое поражение) при наличии болевого синдрома и/или стадиях \geq Ic
- Гистерография в условиях тугого наполнения и двойного контрастирования

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

16. Исследование крови на антигены гепатита*
17. Реакция Вассермана*
18. Определение антител к ВИЧ инфекции*
19. Определение группы крови*
20. Исследование крови на резус-фактор*
21. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
22. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
23. Анализ крови биохимический 1 раз
24. Биохимическая коагулограмма 1 раз
25. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки
26. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
27. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
28. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
29. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
30. Определение рецепторов (прогестерон, эстроген) в опухоли иммуногистохимическое исследование.

**Примечание:* — исследования выполняют до начала специального обследования

***Примечание:* - исследование факультативно для Ia (T1a) и Ib (T1b) стадий, выполняется по показаниям согласно назначениям уролога, для Ic стадии обязательно

2.1 РАК ТЕЛА МАТКИ IA стадии (T1aNoMo)

ЛЕЧЕНИЕ

2.1.1. Хирургическое – в отсутствие факторов неблагоприятного прогноза*)

2.1.2 Комбинированное – операция+лучевая терапия – при наличии факторов неблагоприятного прогноза*), **)

2.1.3 Лучевое лечение в самостоятельном варианте – при противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе больной от хирургического лечения***)

**) К факторам неблагоприятного прогноза в этих случаях следует отнести: наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо-вазкулярную инвазию; низкодифференцированные формы эндометриальной аденокарциномы; расположение опухоли преимущественно в нижнем маточном сегменте или при тотальном поражении полости матки.*

****) Установление таких гистотипов опухоли как папиллярная серозная аденокарцинома и светлоклеточная аденокарцинома, является основанием для назначения адъювантной химиотерапии вне зависимости от стадии (ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 1 настоящего протокола)*

*****) При рецепторо-положительных вариантах опухолей у больных эндометриальной аденокарциномой с факторами неблагоприятного прогноза (но не при серозном папиллярном раке, светлоклеточной аденокарциноме) возможно использование гормональной терапии (ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 2) на фоне адъювантной или радикальной лучевой терапии с целью радиосенсибилизации. Использование прогестинов, антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы равноэффективно, выбор определяется рецепторным статусом опухоли, совокупностью соматических ограничений и доступностью препарата для длительного постоянного применения.*

2.1.1. Хирургическое лечение

См. раздел 1.1. настоящего протокола

2.1.2 КОМБИНИРОВАННОЕ

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

1. Экстирпация матки с придатками (I тип) открытым доступом.
2. Экстирпация матки с придатками (I тип) эндоскопическим доступом

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 2.1.2–1: при выявлении только низкодифференцированной формы опухоли G3

Способ: внутривлагалищная лучевая терапия

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения.

Внутривлагалищная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогущностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и/или влагалищную трубку

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культи влагалища и влагалищную трубку.

Вариант 2.1.2–2 при наличии других вышеперечисленных факторов неблагоприятного прогноза

Способ: сочетанная лучевая терапия

Лучевая терапия начинается на 14– 28 сутки после хирургического лечения

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – середина лона, верхняя граница – на уровне бифуркации общих подвздошных артерий;

2 этап - облучение тазовых лимфатических узлов и лимфоколлекторов в пределах вышеуказанных границ.

Внутривлагалищная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогущностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и/или влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 20Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 40Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культи влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- ВПГТ: Рентгенотопометрия или КТ/МРТ – планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств, использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

2.1.3. ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

(В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

СПОСОБ: Внутривлагалищная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТВ): матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6 Гр 2-3 раза в неделю СОДэкв 50 Гр **ПРЕДЛУЧЕВАЯ**

ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах перед каждой 2й фракцией
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТВ

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции — 21-25 дней

Койко-день при послеоперационном внутривлагалищном облучении — 8–12 дней

Примечание — лучевую терапию начинают через 14 дней после операции

Койко-день при послеоперационной сочетанной лучевой терапии — 35-40 дней

Примечание — лучевую терапию начинают через 14 дней после операции

Койко-день при лучевом лечении в самостоятельном варианте — 21–28 дней

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

1-й год после лечения — 1 раз в 3 месяца при органосохраняющих видах лечения,

- 1 раз в 6 месяцев после экстирпации матки
 2— 3-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев
 4— 5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

2.2. РАК ТЕЛА МАТКИ IV стадии (T1bNoMo) ЛЕЧЕНИЕ

2.2.1. Хирургическое лечение - экстирпация матки с придатками (тип I)

выполняют при небольших очагах опухоли G1,G2 (размером до 1 см), расположенных в дне или маточных углах при глубине инвазии не более 5мм

2.2.2. Комбинированное – операция+лучевая терапия^{*)}

2.2.3. Лучевое лечение в самостоятельном варианте^{*)} – при противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе больной от хирургического лечения

**) При рецепторо-положительных вариантах опухолей у больных эндометриальной аденокарциномой с факторами неблагоприятного прогноза и высоким риском метастазирования (но не при серозном папиллярном раке, светлоклеточной аденокарциноме или карциносаркоме) возможно использование гормональной терапии (ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 2) на фоне лучевой терапии с целью радиосенсибилизации. Использование прогестинов, антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы равноэффективно, выбор определяется рецепторным статусом опухоли, совокупностью соматических ограничений и доступностью препарата для длительного постоянного применения.*

2.2.1 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИЛОЖЕНИЕ 1 разделы 1.1, 2.5

Экстирпация матки с придатками (тип I)

выполняют при небольших очагах опухоли G1,G2 (размером до 1 см), расположенных в дне или маточных углах при глубине инвазии не более 5мм

2.2.2. КОМБИНИРОВАННОЕ

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Экстирпация матки с придатками (ПРИЛОЖЕНИЕ 1 раздел 1.1)*)

**)Хирургическое вмешательство I типа выполняют при расположении опухоли G1, G2 в дне или маточных углах при глубине инвазии более 5мм, экстирпация матки с придатками II типа выполняется при инвазии опухоли более 5мм, распространении на нижний маточный сегмент, при G3.*

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Способ: сочетанная лучевая терапия¹⁾

Лучевая терапия начинается на 14– 28 сутки после хирургического лечения

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – середина лона, верхняя граница – на уровне бифуркации общих подвздошных артерий;

2 этап - облучение тазовых лимфатических узлов и лимфоколлекторов в пределах вышеуказанных границ.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокоомощностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и/или влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26-30Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 40-44Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культы влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- ВПГТ: Рентгенотопометрия или КТ/МРТ – планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств, использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

1) При наличии соматических противопоказаний и/или технических условий для проведения дистанционного облучения проводится только ВНУТРИПОЛОСТНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ по варианту 2.1.2-1.

2.2.3. СОЧЕТАННОЕ ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ (В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Проводится при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

Способ: сочетанная лучевая терапия*)

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 16–18Гр*);

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 44–46Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТВ): матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 45-50Гр

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ-топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ-планирование с введением КТ/МРТ-совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ-топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ-планирование при 10% изменении объема СТВ

**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСУЛЬТУМ, лечение ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ.*

2.3. РАК ТЕЛА МАТКИ IC стадии (T1cNoMo) ЛЕЧЕНИЕ

2.3.1 Комбинированное – операция+лучевая терапия*)

2.3.2 Лучевое лечение в самостоятельном варианте*) – при противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе больной от хирургического лечения

**) При рецепторо-положительных вариантах опухолей у больных эндометриальной аденокарциномой с факторами неблагоприятного прогноза и высоким риском метастазирования (но не при серозном папиллярном раке, светлоклеточной аденокарциноме или карциносаркоме) возможно использование гормональной терапии (ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 2) на фоне лучевой терапии с целью радиосенсибилизации.*

Использование прогестинов, антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы равноэффективно, выбор определяется рецепторным статусом опухоли, совокупностью соматических ограничений и доступностью препарата для длительного постоянного применения.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Экстирпация матки с придатками (II-й тип)

Экстирпация матки с придатками (I-й тип) при наличии противопоказаний к расширенному объему хирургического вмешательства.

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Проводится аналогично **разделам 2.2.1, 2.2.2** соответственно

ПРЕБЫВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней

Койко-день при выполнении операции — 21-25 дней

Койко-день при послеоперационном внутриполостном облучении — 8-12 дней

Примечание — лучевую терапию начинают через 14-28 дней после операции

Койко-день при послеоперационной сочетанной лучевой терапии — 35-40 дней

Примечание — лучевую терапию начинают через 14-28 дней после операции

Койко-день при лучевом лечении в самостоятельном варианте — 40–45 дней

АКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

1-й год после лечения — 1 раз в 6 месяцев

2— 3-й годы после лечения — 1 раз в 6 месяцев

4 – 5-й и последующие годы после лечения — 1 раз в год

РАЗДЕЛ 3. РАК ТЕЛА МАТКИ II СТАДИИ

3.1. Рак тела матки IIa стадии (T2aNoMo)

3.2. Рак тела матки IIb стадии (T2bNoMo)

ОБСЛЕДОВАНИЯ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Цервикогистероскопия;
- Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9
- Рентгенография органов грудной клетки
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография) при аденогенных гистологических формах опухоли
- Консультация уролога
- Цистоскопия
- Обследование костей (остеосцинтиграфия, рентгенография костей в области, подозрительной на метастатическое поражение) при наличии болевого синдрома.
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- Обследование толстой кишки (ирригоскопия и/или колоноскопия)

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Экскреторная урография (для визуализации хода мочеточников при значительной опухолевой деформации шейки матки)
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Гистерография в условиях тугого наполнения и двойного контрастирования

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

31. Исследование крови на антигены гепатита*
32. Реакция Вассермана*
33. Определение антител к ВИЧ инфекции*
34. Определение группы крови*
35. Исследование крови на резус-фактор*
36. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
37. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
38. Анализ крови биохимический 1 раз

39. Биохимическая коагулограмма 1 раз
40. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки
41. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
42. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
43. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
44. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
45. Определение рецепторов (прогестерон, эстроген) в опухоли иммуногистохимическое исследование.

**Примечание:* — исследования выполняются до начала специального обследования

3.1. РАК ТЕЛА МАТКИ IIА стадии (T2aNoMo)

ЛЕЧЕНИЕ

3.1.1 Комбинированное

3.1.1-1 операция+лучевая терапия*)

3.1.1-2 лучевая терапия+операция+лучевая терапия*) при G3 формах опухоли, тотальном поражении цервикального канала на протяжении

3.1.2 Лучевое лечение в самостоятельном варианте*) – при противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе больной от хирургического лечения

**) При рецепторо-положительных вариантах опухолей у больных эндометриальной аденокарциномой с факторами неблагоприятного прогноза и высоким риском метастазирования (но не при серозном папиллярном раке, светлоклеточной аденокарциноме или карциносаркоме) возможно использование гормональной терапии (ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 2) на фоне лучевой терапии с целью радиосенсибилизации.*

Использование прогестинов, антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы равноэффективно, выбор определяется рецепторным статусом опухоли, совокупностью соматических ограничений и доступностью препарата для длительного постоянного применения.

3.1.1 КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Экстирпация матки с придатками (II-й тип)

Экстирпация матки с придатками (I-й тип) при наличии противопоказаний к расширенному объему хирургического вмешательства.

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 3.1.1-1

Способ: сочетанная лучевая терапия¹⁾

Лучевая терапия начинается на 14–28 сутки после хирургического лечения

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап - на весь объем таза, нижняя граница – середина лона, верхняя граница – на уровне бифуркации общих подвздошных артерий;

2 этап - облучение тазовых лимфатических узлов и лимфатических коллекторов в пределах вышеуказанных границ.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокоомощностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и/или влагалищную трубку

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 30-36Гр; ДЛТ 2 этап - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2-2,4Гр, СОД 44-48Гр от обоих этапов; ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культи влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ-топометрия в 2D и 3D режимах

- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- ВПГТ: Рентгенопометрия или КТ/МРТ – планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств, использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

1) При наличии соматических противопоказаний и/или технических условий для проведения дистанционного облучения проводится только **ВНУТРИПОЛОСТНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ по варианту 2.1.2-1.**

Вариант 3.1.1-2

Способ: ВПГТ+оп+СЛТ

Операцию выполняют через 10–14 дней по окончании внутрисполостной лучевой терапии

Внутрисполостная (внутрирабочая) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

До операции:

Объем облучения (СТУ): матка с шейкой

Режим фракционирования: РОД 6-7Гр 2 раза в неделю или РОД5Гр 3 раза в неделю СОДэкв 30–40Гр

После операции

при наличии элементов опухоли в крае резекции или близком, менее 5мм, расположении опухоли к краю резекции

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 15–21Гр на влагалищную трубку в средних и нижних отделах.

Дистанционная лучевая терапия

Проводится после операции

Объем облучения: облучение тазовых лимфатических узлов, включая бифуркацию аорты до СОД 46Гр.

Режим фракционирования: ДЛТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

До операции

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 30Гр, 40Гр
- ВПГТ: КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

После операции

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- Рентгенопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

3.1.2 СОЧЕТАННОЕ ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ (В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ)

Проводится при абсолютных или сочетании двух и более относительных противопоказаний к хирургическому лечению; отказе больной от хирургического вмешательства.

Способ: сочетанная лучевая терапия*)

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 16 –18Гр*);

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 44–46Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутрисполостная (внутрирабочая) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТУ): матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 45-50Гр

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТУ

**) При установлении прогрессирования в ходе лечения или возникновения осложнений, препятствующих проведению радикального лучевого лечения, случай выносится на КОНСИЛИУМ, лечение ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ПЛАНУ.*

3.2. РАК ТЕЛА МАТКИ IIВ стадии (T2bNoMo)**ЛЕЧЕНИЕ****3.2.1 Комбинированное - операция+лучевая терапия***ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ*

Экстирпация матки с придатками (тип II) при отсутствии факторов неблагоприятного прогноза

Экстирпация матки с придатками (тип III) при наличии факторов неблагоприятного прогноза*)

Экстирпация матки с придатками (тип I) при наличии противопоказаний к расширенному объему хирургического вмешательства

**) К факторам неблагоприятного прогноза в этих случаях следует отнести: наличие раковых эмболов в сосудистых и лимфатических щелях; лимфо–васкулярную инвазию; низкодифференцированные формы эндометриальной аденокарциномы; инвазия всей толщи шейки матки.*

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Проводится аналогично разделу 3.1.1-1 настоящего протокола

3.2.2 Комплексное – операция+лучевая терапия+ адьювантная химиотерапия при G3 формах опухоли, тотальном поражении цервикального канала на протяжении

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

См. раздел **3.2.1** настоящего протокола

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Проводится аналогично разделу **3.1.1-1** настоящего протокола

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 1 настоящего протокола

3.2.3 Лучевое лечение в самостоятельном варианте – при противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе больной от хирургического лечения проводится аналогично разделу 3.1.2 настоящего протокола, при G3 формах опухолей возможно проведение адьювантной ПХТ согласно ПРИЛОЖЕНИЮ 2 разделу 1 настоящего протокола.

РАЗДЕЛ 4. РАК ТЕЛА МАТКИ III СТАДИИ

4.1. Рак тела матки IIIA стадии (T3aNoMo)

4.2. Рак тела матки IIIB стадии (T3bNoMo_

4.3 Рак тела матки с метастазами в тазовые и/или парааортальные лимфоузлы – IIIc (T1-3bN1Mo)

ОБСЛЕДОВАНИЕ**ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ**

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;

- Цервикогистероскопия;
- Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9
- Рентгенография органов грудной клетки
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография) при аденогенных гистологических формах опухоли
- Обследование толстой кишки (ирригоскопия и/или колоноскопия)
- Консультация уролога
- Цистоскопия
- Обследование костей (остеосцинтиграфия, рентгенография костей в области, подозрительной на метастатическое поражение) при наличии болевого синдрома
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Экскреторная урография (для визуализации хода мочеточников при значительной опухолевой деформации шейки матки)
- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Гистерография в условиях тугого наполнения и двойного контрастирования

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

46. Исследование крови на антигены гепатита*
47. Реакция Вассермана*
48. Определение антител к ВИЧ инфекции*
49. Определение группы крови*
50. Исследование крови на резус-фактор*
51. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
52. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
53. Анализ крови биохимический 1 раз
54. Биохимическая коагулограмма 1 раз
55. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки
56. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
57. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
58. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
59. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
60. Определение рецепторов (прогестерон, эстроген) в опухоли иммуногистохимическое исследование.

**Примечание:* — исследования выполняются до начала специального обследования

4.1. РАК ТЕЛА МАТКИ IIIA стадии (T3aNoMo) ЛЕЧЕНИЕ

4.1.1 Комплексное - операция+лучевая терапия*+ адъювантная химиотерапия

4.1.2 Комбинированное – операция+лучевая терапия* - при наличии абсолютных или двух и более относительных противопоказаний к проведению химиотерапии; отказе пациентки от проведения химиотерапии

4.1.3 Паллиативное комбинированное химио-лучевое – лучевая терапия*+адювантная химиотерапия -
при противопоказаниях к хирургическому лечению или отказе больной от хирургического лечения

4.1.4 Паллиативное лучевое* - при противопоказаниях к хирургическому и химиотерапевтическому лечению
или отказе больной от хирургического и химиотерапевтического лечения

4.1.4-1 Сочетанное лучевое

4.1.4-2 Дистанционная лучевая терапия

**) При рецепторо-положительных вариантах опухолей у больных эндометриальной аденокарциномой с факторами неблагоприятного прогноза и высоким риском метастазирования (но не при серозном папиллярном раке, светлоклеточной аденокарциноме или карциносаркоме) возможно использование гормональной терапии (ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 2) на фоне лучевой терапии с целью радиосенсибилизации.*

Использование прогестинов, антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы равноэффективно, выбор определяется рецепторным статусом опухоли, совокупностью соматических ограничений и доступностью препарата для длительного постоянного применения.

4.1.1 КОМПЛЕКСНОЕ

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Экстирпация матки с придатками (тип II) + субтотальная резекция большого сальника

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Способ: внутривлагалищная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогущностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и/или влагалищную трубку

Режим фракционирования: ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25-30Гр на купол культи влагалища и влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- Рентгенопометрия или КТ/МРТ – планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств, использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 1 настоящего протокола

4.1.2 КОМБИНИРОВАННОЕ

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

См. раздел 4.1.1 настоящего протокола

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Проводится аналогично разделу 3.1.1-1 настоящего протокола

4.1.3 ПАЛЛИАТИВНОЕ КОМБИНИРОВАННОЕ ХИМИО- ЛУЧЕВОЕ

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Вариант 4.1.3-1: сочетанная лучевая терапия – проводится при поражении придатков матки

Дистанционная лучевая терапия

Объем облучения:

1 этап – весь объем таза, нижняя граница – нижний край лоно и/или obturatorных отверстий (foramen obturatorius), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 16 –18Гр*);

2 этап- облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 44–46Гр от 2х этапов.

Режим фракционирования: ДЛТ - ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Внутривлагалищная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности

Объем облучения (СТУ): матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 45-50Гр

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТУ

Вариант 4.1.3-2: дистанционная лучевая терапия – при выходе опухоли на серозу матки

Режим фракционирования: ДЛТ – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Объем облучения:

весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorium), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 40 – 46Гр

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 1 настоящего протокола

4.1.4 ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛУЧЕВОЕ

4.1.4-1 Сочетанное лучевое - проводится аналогично варианту **4.1.3.-1** настоящего протокола

4.1.4-2 Дистанционная лучевая терапия – проводится аналогично варианту **4.1.3-2** настоящего протокола

4.2. РАК ТЕЛА МАТКИ ШВ стадии (Т3bNoMo)**ЛЕЧЕНИЕ**

4.2.1 Комбинированное химио-лучевое

4.2.2 Паллиативное лучевое* – выполняют при противопоказаниях к химиотерапии или отказе пациентки от химиотерапии

**) При рецепторо-положительных вариантах опухолей у больных эндометриальной аденокарциномой с факторами неблагоприятного прогноза и высоким риском метастазирования (но не при серозном папиллярном раке, светлоклеточной аденокарциноме или карциносаркоме) возможно использование гормональной терапии (ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 2) на фоне лучевой терапии с целью радиосенсибилизации. Использование прогестинов, антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы равноэффективно, выбор определяется рецепторным статусом опухоли, совокупностью соматических ограничений и доступностью препарата для длительного постоянного применения.*

4.2.1 КОМБИНИРОВАННОЕ ХИМИО-ЛУЧЕВОЕ

Единый курс химио–лучевого лечения: ДЛТ1+ХТ1+ДЛТ2/СЛТ+ХТ2±ДЛТ3+ХТ3–4

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

См. **ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ I и РАЗДЕЛ II** настоящего протокола.

Схема выбора:

- **ТР** (Паклитаксел 135 мг/м2 (или Доцетаксел 75 мг/м2) в/в 1 день
Цисплатин 75 мг/м2 (или Карбоплатин АUC5) в/в 2 день)
Интервал 3 недели.

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Дистанционная лучевая терапия

Режим фракционирования: ДЛТ – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр

Объем облучения:

ДЛТ1 – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorium), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 26 – 30Гр*);

ДЛТ2 – весь объем таза, нижняя граница – нижний край obturatorных отверстий (foramen obturatorium), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты СОД 40–46Гр от двух этапов*);

ДЛТ3 –адьювантное облучение парааортальных лимфатических узлов, нижний край– низ L4, верхний край – верх L1 СОД 40Гр за один или два этапа по 20Гр**)

СЛТ –

облучение тазовых лимфатических узлов до СОД 46–48Гр от 2х этапов, чередуя с **ВПГТ**

Внутриполостная (внутриматочная) гамма-терапия на брахитерапевтических аппаратах с источниками ионизирующего излучения высокой мощности*)

Объем облучения: СТУ1– матка с шейкой

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 5 – 6Гр 2 раза в неделю СОДэкв 36–46Гр (до суммарной дозы в первичной опухоли, эквивалентной 74–78Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

СТУ2– при поражении ср/3, н/3 влагалища – влагалищная трубка от уровня условного наружного зева

РЕЖИМ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ: РОД 3–5 Гр 2–3 раза в неделю СОДэкв 14–20Гр (до суммарной дозы на влагалище, эквивалентной 40–46Гр от сочетанной лучевой терапии за все этапы)

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- КТ/МРТ–планирование с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах на СОД 20Гр, 40Гр, 60Гр на опухоль и по окончании лучевого лечения
- Повторное КТ/МРТ–планирование при 10% изменении объема СТУ

**) Для ускорения темпов и объема регрессии опухоли целесообразно использование различных способов локальной радиомодификации как на этапе ДЛТ, так и на этапе ВПГТ, например, метронидазола, 5ФУ, локальной лазерной гипертермии*

****) ПРИ СОСТОЯНИИ БОЛЬНОЙ, СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ЕСОГ 0–1, 3 этап ДЛТ может осуществляться симультантно с проведением 1–2 этапов, с/без дробления общей дневной дозы облучения, на фоне комплексной профилактики ранних лучевых реакций.*

4.2.2 ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛУЧЕВОЕ

Проводится аналогично разделу 4.1.4 настоящего протокола

4.3 Рак тела матки с метастазами в тазовые и/или парааортальные лимфоузлы – Шс (T1-3bN1Mo)

ЛЕЧЕНИЕ

4.3.1 Комплексное – операция+лучевая терапия + адъювантная химиотерапия при T2a-T3a

4.3.2 Комбинированное – операция+лучевая терапия – при T1a-c

4.3.3 Химио-лучевое – при T3b или противопоказаниях к хирургическому лечению, отказе от хирургического лечения

4.3.4 Паллиативное лучевое – при противопоказаниях к хирургическому и химиотерапевтическому лечению, отказе пациентки от применения вышеуказанных методов лечения

4.3.1 КОМПЛЕКСНОЕ ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

Экстирпация матки с придатками (типII) – при T1a-T2a

Экстирпация матки с придатками (типII) + парааортальная лимфаденэктомия при УЗ-КТ-признаках метастатического поражения парааортальных лимфатических узлов

Экстирпация матки с придатками (тип II), субтотальная резекция большого сальника при T3a
ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Лучевая терапия начинается на 14 – 28 сутки после хирургического лечения

Способ: сочетанная лучевая терапия

Объем облучения: дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) 1 этап – на весь объем таза, нижняя граница – нижний край лона и/или obturatorных отверстий (foramen obturatoriuos), верхняя граница – до уровня бифуркации брюшной аорты;

2 этап– облучение тазовых лимфатических узлов;

3 этап – облучение парааортальных лимфатических узлов до уровня почечных ножек

Режим фракционирования: ДЛТ 1 этап – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2Гр, СОД 26–30Гр; **ДЛТ 2 этап** – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр, СОД 44–48Гр от обоих этапов; **ДЛТ 3 этап** – ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, РОД2–2,4Гр, СОД 40Гр.*)

ПРИМЕЧАНИЕ:

*) ПРИ СОСТОЯНИИ БОЛЬНОЙ, СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ECOG 0–1, 3 этап ДЛТ может осуществляться симультантно с проведением 1–2 этапов, с/без дробления общей дневной дозы облучения, на фоне комплексной профилактики ранних лучевых реакций.

Внутриполостная лучевая терапия – внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец или внутривлагалищная автоматизированная высокомогностная (HDR) брахитерапия на вагинальный рубец и влагалищную трубку
ВПГТ ежедневно 5 раз в неделю, одна фракция в 24ч, разовая очаговая доза (РОД) 3–5Гр за фракцию, суммарная очаговая доза (СОД) 25–30Гр на купол культи влагалища, 15–21Гр на влагалищную трубку.

ПРЕДЛУЧЕВАЯ ПОДГОТОВКА:

- УЗ–топометрия в 2D и 3D режимах
- ДГТ: КТ–планирование с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения
- Рентгенотопометрия на рентгеновском симуляторе или КТ/МРТ – планирование однократно с введением КТ/МРТ–совместимых эндостатических устройств с использованием автоматизированных программ дозиметрического планирования и оптимизации планов облучения

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ КОМПОНЕНТ

Проводится через 14-28 дней после окончания лучевого этапа лечения согласно **ПРИЛОЖЕНИЮ 2** разделу 1 настоящего протокола

**4.3.2 КОМБИНИРОВАННОЕ
ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ**

См. раздел 4.3.1

ЛУЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ

Проводится аналогично разделу 4.3.1 настоящего протокола

4.3.3 ХИМИО-ЛУЧЕВОЕ

Проводится аналогично разделу 4.2.1 настоящего протокола

4.3.4 ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛУЧЕВОЕ

Проводится аналогично разделу 4.1.4 настоящего протокола

РАЗДЕЛ 5. РАК ТЕЛА МАТКИ IVA стадии (T4aNлюбаяMo)

ОБСЛЕДОВАНИЯ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Цервикогистероскопия;
- Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D–ангиография)
- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9
- Рентгенография органов грудной клетки
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография) при аденогенных гистологических формах опухоли
- Обследование толстой кишки (ирригоскопия и/или колоноскопия)
- Консультация уролога
- Цистоскопия
- Обследование костей (остеосцинтиграфия, рентгенография костей в области, подозрительной на метастатическое поражение)

- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Экскреторная урография (для визуализации хода мочеточников при значительной опухолевой деформации шейки матки)

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Гистерография в условиях тугого наполнения и двойного контрастирования

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

61. Исследование крови на антигены гепатита*
62. Реакция Вассермана*
63. Определение антител к ВИЧ инфекции*
64. Определение группы крови*
65. Исследование крови на резус-фактор*
66. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
67. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
68. Анализ крови биохимический 1 раз
69. Биохимическая коагулограмма 1 раз
70. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки
71. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
72. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
73. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
74. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
75. Определение рецепторов (прогестерон, эстроген) в опухоли иммуногистохимическое исследование.

**Примечание:* — исследования выполняют до начала специального обследования

5.1 ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ II настоящего протокола*)

*) ПРИ ОТКАЗЕ ОТ ХИМИО-ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИЛИ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ЧАСТИЧНОЙ РЕГРЕССИИ БОЛЕЕ 50% – КОНСИЛИУМ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ВОПРОСА ОБ ИНДИВИДУАЛЬНОМ ПЛАНЕ ЛЕЧЕНИЯ В ОТНОШЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ.

РАЗДЕЛ 6. МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ РАК ТЕЛА МАТКИ IVB СТАДИИ (ТЛЮБАЯНЛЮБАЯМ1)

ОБСЛЕДОВАНИЕ

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Анамнез и физикальный осмотр;
- Бимануальное ректовагинальное исследование
- Забор мазков с шейки матки и из цервикального канала для цитологического исследования;
- Цервикогистероскопия;
- Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки;
- Комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза (2D,3D, доплероэхография, 3D-ангиография)

- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, шейных, паховых лимфатических узлов;
- Определение онкомаркеров СА-125, СА-19-9
- Рентгенография органов грудной клетки
- Обследование молочных желез (женщины моложе 35 лет – УЗИ, женщины старше 35 лет – маммография) при аденогенных гистологических формах опухоли
- Обследование толстой кишки (ирригоскопия и/или колоноскопия)
- Консультация уролога
- Цистоскопия
- Обследование костей (остеосцинтиграфия, рентгенография костей в области, подозрительной на метастатическое поражение)
- КТ брюшной полости и малого таза (для уточнения состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов);
- КТ грудной клетки (при подозрении на очаговое поражение легких и/или лимфоузлов средостения);
- Экскреторная урография (для визуализации хода мочеточников при значительной опухолевой деформации шейки матки)

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Изотопная динамическая и статическая ренография при аномальных или близких к верхней границе нормы показателях мочевины, креатинина, мочевой кислоты
- Гистерография в условиях тугого наполнения и двойного контрастирования

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

76. Исследование крови на антигены гепатита*
77. Реакция Вассермана*
78. Определение антител к ВИЧ инфекции*
79. Определение группы крови*
80. Исследование крови на резус-фактор*
81. Анализ крови общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
82. Анализ мочи общий (3 раза: до операции, после операции, перед выпиской; при лучевом лечении – не реже 1 раза в неделю на протяжении курса лечения)
83. Анализ крови биохимический 1 раз
84. Биохимическая коагулограмма 1 раз
85. Цитологическое исследование мазков с шейки матки, из канала шейки матки, аспирата из полости матки
86. Консультация, пересмотр цитологических препаратов
87. Патоморфологическое исследование биопсийного материала
88. Патоморфологическое исследование послеоперационного материала (плановое, срочное)
89. Консультация, пересмотр патоморфологических препаратов
90. Определение рецепторов (прогестерон, эстроген) в опухоли иммуногистохимическое исследование.

**Примечание: — исследования выполняются до начала специального обследования*

6.1 ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

См. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 РАЗДЕЛ II настоящего протокола*)

*) ПРИ ОТКАЗЕ ОТ ХИМИО-ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИЛИ ПОСЛЕ 4-х КУРСОВ ПХТ С ДОСТИЖЕНИЕМ ЧАСТИЧНОЙ РЕГРЕССИИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ БОЛЕЕ 50% – КОНСИЛИУМ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ВОПРОСА ОБ ИНДИВИДУАЛЬНОМ ПЛАНЕ ЛЕЧЕНИЯ В ОТНОШЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

План лечения индивидуальный, с санационной и/или циторедуктивной целью

Экстирпация матки с придатками (тип I) при T1-3

Экстирпация матки с придатками (тип I), субтотальная резекция большого сальника при метастазах в яичники

Паллиативные операции (пп. 2.2, 2.3 ПРИЛОЖЕНИЯ 1 настоящего протокола)

ТИПЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ

1. ОТКРЫТЫЕ АБДОМИНАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

1.1 Экстирпация матки

I тип – экстрафасциальная экстирпация матки*)

II тип – модифицированная расширенная экстирпация матки

Удаление матки с медиальной половиной кардинальных и крестцово–маточных связок, тазовой лимфаденэктомией

III тип – расширенная экстирпация матки (типа Вертгейм)

Удаление матки с большей частью кардинальных и крестцово–маточных связок, верхней третью влагалища, тазовой лимфаденэктомией

**) Может выполняться трансвагинальным доступом*

В отдельных случаях в дополнение к операциям пп.1.2. может производиться

1.2 Парааортальная лимфаденэктомия

1.3 Субтотальная резекция большого сальника

2. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

2.1. Абляция эндометрия (электроабляция, лазерная абляция)

2.2 Эмболизация маточных артерий

2.3 Первязка внутренних подвздошных артерий

2.4 Тазовая лимфаденэктомия

2.5 Тазово–парааортальная лимфаденэктомия

2.6 Эндоскопическая экстирпация матки с придатками (тип I)

2.7 Расширенная экстирпация матки с придатками (тип II)

СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ГОРМОНАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ

РАЗДЕЛ I. АДЪЮВАНТНАЯ ХИМИО- и ГОРМОНОТЕРАПИЯ

ПОКАЗАНИЯ:

1. Системная терапия цитостатиками в режиме полихимиотерапии (ПХТ) при эндометриальной аденокарциноме проводится, начиная со стадии FIGO Ib с низкодифференцированной формой опухоли G3 и далее, при стадиях IIIa-c-IVa с любой гистологической формой опухоли.
2. Для серозной папиллярной аденокарциномы, светлоклеточной аденокарциномы адъювантная ПХТ используется во всех случаях при всех стадиях от Ia до IV (см. ПРИЛОЖЕНИЕ 2 раздел 1 настоящего протокола).
3. Выбор схемы определяется: общим состоянием больной по ECOG, соматическими ограничениями в соответствии с преимущественными видами токсичности предполагаемых к использованию цитостатиков, доступностью препаратов в расчете на весь курс (4–6 циклов) адъювантной ПХТ.
4. Гормональная терапия в адъювантном режиме не улучшает результаты лечения больных раком тела матки и не рекомендуется к стандартному применению. Использование гормональной терапии в адъювантном режиме возможно у больных эндометриальной аденокарциномой Ib-IVa стадий с факторами неблагоприятного прогноза и высоким риском метастазирования (но не при серозном папиллярном раке, светлоклеточной аденокарциноме или карциносаркоме) при рецепторо-положительных вариантах опухолей и противопоказаниях к адъювантной химиотерапии или отказе больной от химиотерапии. Использование прогестинов, антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы равноэффективно, выбор определяется рецепторным статусом опухоли, совокупностью соматических ограничений и доступностью препарата для длительного постоянного применения.

СХЕМА ВЫБОРА ПХТ:

ТР (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в капельно 1 день

Цисплатин 75 мг/м² (или **Карбоплатин** AUC5) в/в капельно 2 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

ДРУГИЕ СХЕМЫ:

Цисплатин 75 мг/м² в\в капельно 1 день

Доксорубин 50 мг/м² 1 день

Интервал 3 недели

2-7 койко-дней

Паклитаксел 175 мг/м² (или **Доцетаксел** 75 мг/м²) в\в капельно 1 день

Доксорубин 50 мг/м² -1д

Интервал 3 недели

2-7 койко-дней

Доксорубин 50 мг/м² в\в капельно 1 день

Цисплатин 50 мг/м² 1 день

Циклофосфамид 500 мг/м² 1 день

Интервал 4 недели

2-7 койко-дней

Цисплатин 75 мг/м² 1 день

Винорельбин 25 мг/м² 1 и 8 день

Интервал 3 недели

10-12 койко-дней

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Медроксипрогестерон 200-800 мг перорально ежедневно в течение 6-24 месяцев

Депо-провера 500-1500 мг внутримышечно ежедневно в течение 28-30 дней, затем 2 раза в неделю ежедневно в течение 6-24 месяцев

Мегестрол 160-320 мг/сут ежедневно в течение 6-24 месяцев
Тамоксифен 20 мг перорально ежедневно в течение 6-24 месяцев
Ингибиторы ароматазы
Аналоги гонадотропин-релизинг гормона

РАЗДЕЛ II. ХИМИО - ГОРМОНОТЕРАПИЯ ПРИ ДИССЕМИНИРОВАННОМ И МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ

1. При отсутствии в анамнезе химиотерапии выбор схемы определяется: общим состоянием больной по ECOG, соматическими ограничениями в соответствии с преимущественными видами токсичности предполагаемых к использованию цитостатиков, доступностью препаратов в расчете на весь курс (4–6 циклов) ПХТ.
2. При неэффективности примененной ранее схемы химиотерапии следует перейти к другой схеме ПХТ, предпочтительнее с иным механизмом противоопухолевого действия. Возможно использование цисплатина, карбоплатина, паклитаксела и доксорубицина в монорежимах.
3. В гормональной терапии метастатических и диссеминированных опухолей тела матки использование прогестинов, антиэстрогенов и ингибиторов ароматазы равноэффективно. Основными факторами, определяющими ответ на гормональную терапию в этих случаях являются: степень дифференцировки опухоли, ее рецепторный статус, продолжительность безрецидивного периода, локализация и количество экстрагенитальных метастазов (особенно пульмональных).

СХЕМА ВЫБОРА ПХТ:

TP (Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в/в капельно 1 день

Карбоплатин AUC5 в/в капельно 2 день)

Интервал 3 недели.

2-7 койко-дней

Паклитаксел 135 мг/м² (или Доцетаксел 75 мг/м²) в\в капельно 1 день

Доксорубицин 50 мг/м² 1 день

Цисплатин 50 мг/м² 1 день

Интервал 3 недели

2-7 койко-дней

ДРУГИЕ СХЕМЫ:

Цисплатин 75 мг/м² в\в капельно 1 день

Доксорубицин 50 мг/м² 1 день

Интервал 3 недели

2-7 койко-дней

Доксорубицин 50 мг/м² в\в капельно 1 день

Цисплатин 50 мг/м² 1 день

Циклофосфамид 500 мг/м² 1 день

Интервал 4 недели

2-7 койко-дней

Цисплатин 75 мг/м² 1 день

Винорельбин 25 мг/м² 1 и 8 день

Интервал 3 недели

10-12 койко-дней

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Медроксипрогестерон 200-800 мг перорально ежедневно в течение 6-24 месяцев

Депо-провера 500-1500 мг внутримышечно ежедневно в течение 28-30 дней, затем 2 раза в неделю ежедневно в течение 6-24 месяцев

Мегестрол 160-320 мг/сут ежедневно в течение 6-24 месяцев

Тамоксифен 20 мг перорально или другие SERM ежедневно в течение 6-24 месяцев
Ингибиторы ароматазы

Антагонисты гонадотропин-релизинг гормона (**Золадекс** 3,75мг раз в 28 дней, **Диферелин 3,75мг** раз в 28 дней в течение 6-12 мес.)

РАЗДЕЛ III. ГОРМОНОТЕРАПИЯ В САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ВАРИАНТЕ

Медروксипрогестерон

перорально (**Провера, Вераплекс**) 500 мг ежедневно в течение 6 месяцев

внутримышечно (**Депо-провера**) 500 мг 2 раза в неделю в течение 6 месяцев **Мегестрол** 160мг/сут ежедневно в течение 6 месяцев

Антагонисты гонадотропин-релизинг гормона (**Золадекс** 3,75мг раз в 28 дней, **Диферелин 3,75мг** раз в 28 дней в течение 6 мес.)

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ. Лекарственное лечение по вышеуказанным схемам проводится первоначально до тест-дозы в течение 3 мес. После 3 месяцев лечения - гистологический контроль I. При получении выраженного лекарственного патоморфоза на тест-дозе, лечение продолжается в течение следующих 3 месяцев в прежнем режиме. По прошествии 6 месяцев лечения – гистологический контроль II (гистероскопия, РДВ, оценка лекарственного патоморфоза). При констатации атрофии эндометрия и отсутствии атипии клеток онкологический этап считается законченным. При необходимости, в репродуктивном возрасте можно приступать к восстановлению нормального овуляторного менструального цикла по схемам, принятым в общей гинекологической практике.

Через 6 мес. проводится контрольное обследование с гистероскопией, РДВ, при отсутствии атипии клеток в гистологическом заключении пациентка направляется к гинекологам-эндокринологам для реализации репродуктивной функции.

При отсутствии эффекта через 3 месяца после начала гормональной терапии решается вопрос о возможности продолжения консервативного органосохраняющего лечения.