



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ
ОБЪЕДИНЕНИЙ**

АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ

Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком эндометрия

Коллектив авторы (в алфавитном порядке):

**Кравец О.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Новикова Е.Г., Новикова О.В., Хохлова
С.В., Чулкова О.В.**

Оглавление

- 1.Методология
2. Классификация, принципы диагностики
3. Лечение
 - 3.1. Лечение рака тела матки I стадии
 - 3.2. Лечение рака тела матки II стадии
 - 3.3. Лечение рака тела матки III-IV стадии
 - 3.4. Лечение прогрессирования заболевания
4. Лекарственное лечение
- 5.Лучевая терапия
- 6.Особенности тактики лечения при папиллярной серозной карциноме и светлоклеточной карциноме
- 7.Сохранение фертильности при раке эндометрия
- 8.Наблюдение

1.Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в электронные библиотеки, базы данных (например, MEDLINE, Pub|med и др.). Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Консенсус экспертов

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.1).

Таблица 1. Уровни доказательности и градации рекомендаций Американского общества Клинической онкологии (ASCO)

| Уровень и тип доказательности | |
|--------------------------------------|---|
| I | Доказательства полученные в результате мета-анализа большого числа хорошо сбалансированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок |
| II | Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо сбалансированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок |
| III | Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д. |
| IV | Доказательства, полученные в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев |
| V | Доказательства основаны на клинических случаях и примерах |
| Градация рекомендаций | |
| A | Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные данные II, III или IV уровня доказательности |
| B | Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными |
| C | Доказательства II, III или IV уровня, но данные в целом неустойчивые |

| | |
|---|---|
| D | Слабые или несистематические экспериментальные доказательства |
|---|---|

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов
- Систематические обзоры

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемой публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

2. Классификация, принципы диагностики

Тело матки является наиболее частой локализацией злокачественных опухолей половых органов у женщин в развитых странах (в развивающихся странах занимает второе место после рака шейки матки).

Патогенетические варианты

Выделяют два патогенетических типа РТМ.

I тип (более частый). Заболевание развивается обычно в более молодом возрасте на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. У больных РТМ I патогенетического типа часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет или гипертоническая болезнь, возможны эстрогенсекретирующие опухоли яичников или синдром склерокистозных яичников. Опухоли I патогенетического варианта, как правило, высокодифференцированные, имеют более благоприятный прогноз. Характерна высокая эффективность прогестагенов.

II тип. Опухоли эндометрия обычно низкодифференцированные, имеют менее благоприятный прогноз. Прогестагены малоэффективны. Опухоли II патогенетического типа возникают в более позднем возрасте, в отсутствие гиперэстрогении, на фоне атрофии эндометрия.

Примерно у 80% больных РТМ диагностируют эндометриоидную аденокарциному. Примерно в 5% случаев РТМ ассоциирован с наследственными синдромами, в частности с синдромом Линча.

Международная гистологическая классификация рака эндометрия (2003)

- Эндометриоидная аденокарцинома
- Вариант с плоскоклеточной дифференцировкой
- Виллогландулярный вариант
- Секреторный вариант
- Реснитчатоклеточный вариант
- Серозная аденокарцинома
- Светлоклеточная карцинома
- Смешанная аденокарцинома
- Муцинозная аденокарцинома

Плоскоклеточная карцинома
 Переходноклеточная карцинома
 Мелкоклеточная карцинома
 Недифференцированная карцинома

Выделяют три степени дифференцировки аденокарциномы эндометрия:

G1 – высокодифференцированная
 G2 – умереннодифференцированная
 G3 - низкодифференцированная

Стадирование рака эндометрия (TNM, FIGO)

Для стадирования рака эндометрия применяют две классификации: FIGO и TNM. В 2009 году была принята новая классификация FIGO для рака эндометрия (табл. 1), однако практические рекомендации по диагностике и лечению рака эндометрия основываются на ранее проведенных исследованиях и классификации FIGO 1988г., которая до настоящего времени используется на территории РФ (табл. 2).

Табл. 1. Классификации рака эндометрия — TNM и FIGO (2009)

| TNM | FIGO | Описание |
|------------|-------------|--|
| TX | | Невозможно оценить состояние первичной опухоли |
| T0 | | Первичная опухоль отсутствует |
| Tis | | Рак in situ |
| T1a | IA | Опухоль в пределах эндометрия или опухоль с инвазией менее половины толщины миометрия |
| T1b | IB | Опухоль с инвазией более половины толщины миометрия |
| T2 | II | Опухоль распространяется на строму шейки матки, но не выходит за пределы матки |
| T3a | IIIA | Прорастание серозной оболочки матки, поражение маточных труб или яичников (непосредственный переход опухоли или метастазы) |
| T3b | IIIB | Поражение влагалища или параметриев (непосредственный переход опухоли или метастазы) |
| T4 | IVA | Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря или прямой кишки |
| NX | | Оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно |
| N0 | | Метастазов в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных) нет |
| N1 | IIIC | Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных) |
| | IIIC1 | Метастазы в тазовых лимфатических узлах |
| | IIIC2 | Метастазы в поясничных лимфатических узлах |
| M0 | | Отдаленных метастазов нет |
| M1 | IVB | Отдаленные метастазы (в том числе метастазы в паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах в пределах брюшной полости, кроме тазовых) |

или поясничных лимфатических узлов; за исключением метастазов во влагалище, в придатках матки и по тазовой брюшине)

Табл. 2. Классификации рака эндометрия — TNM и FIGO (1988)

| TNM категории | FIGO стадии | Характеристика |
|-------------------------------------|-------------|--|
| T _x | | Недостаточно данных для оценки первичной опухоли |
| T ₀ | | Первичная опухоль не определяется |
| T _{is} | 0 | Преинвазивная карцинома (<i>carcinoma in situ</i>) |
| T ₁ | I | Опухоль ограничена телом матки |
| T _{1a} | IA | Опухоль ограничена эндометрием |
| T _{1b} | IB | Опухоль распространяется не менее чем на половину миометрия |
| T _{1c} | IC | Опухоль распространяется более чем на половину миометрия |
| T ₂ | II | Опухоль распространяется на шейку, но не за пределы матки |
| T _{2a} | IIA | Вовлечены только эндоцервикальные железы |
| T _{2b} | IIB | Инвазия стромы шейки |
| T ₃ и/или N ₁ | III | Местное и/или регионарное распространение как в T _{3a} , T _{3b} , N ₁ и FIGO IIIA, B, C и ниже |
| T _{3a} | IIIA | Опухоль вовлекает серозную оболочку и/или яичник (прямое распространение или метастазы) и/или раковые клетки в асцитической жидкости или промывных водах |
| T _{3b} | IIIB | Опухоль распространяется на влагалище (прямое или метастазы) |
| N ₁ | IIIC | Метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы |
| T ₄ | IVA | Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки |
| M ₁ | IVB | Отдалённые метастазы (исключая метастазы во влагалище, серозную оболочку таза и яичник, включая метастазы во внутриабдоминальные лимфатические узлы, кроме парааортальных и/или паховых) |

Примечание. Присутствие буллёзного отёка недостаточно для отнесения опухоли к стадии T₄.

Клинические проявления

Основным симптомом рака эндометрия являются ациклические маточные кровотечения в репродуктивном периоде или кровотечения в постменопаузе.

Интенсивность кровотечений не коррелирует с риском рака эндометрия. Иногда рак эндометрия выявляется у асимптомных женщин при цитологическом скрининге рака шейки матки.

Диагностика

Диагноз рака эндометрия устанавливается на основании **гистологического исследования** ткани эндометрия, полученной при раздельном диагностическом выскабливании полости матки и цервикального канала, при биопсии эндометрия или после гистерэктомии **с обязательным указанием гистологического типа и степени дифференцировки опухоли.**

Минимальный объем обследования

- физикальное, в том числе гинекологическое, исследование;
- аспирационная биопсия эндометрия или раздельное диагностическое выскабливание матки;
- гистологическое исследование полученного материала
- иммуногистохимическое определение рецепторного статуса при эндометриоидном гистологическом варианте рака тела матки

- УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства;
- общий анализ и биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, коагулограмма;
- рентгенография органов грудной клетки;
- определение уровня СА-125 в сыворотке.
- ЭКГ стандартная
- Консультация гинеколога, лучевого терапевта и химиотерапевта
- При необходимости выполняют:
 - гистероскопию;
 - кольпоскопию;
 - цистоскопию;
 - ректороманоскопию;
 - экскреторную урографию;
 - сцинтиграфию костей.
- Консультация специалистов (терапевта, уролога, эндокринолога и др. по показаниям)

Оптимальный объем обследования

- МРТ малого таза (МРТ информативнее КТ при оценке глубины инвазии и перехода опухоли на шейку матки; точность определения глубины инвазии с помощью МРТ составляет 71—97%);
- КТ малого таза и забрюшинного пространства (при выявлении метастазов в лимфатических узлах информативность КТ и МРТ одинакова).
- позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

Дополнительные исследования

Определение группы крови

Исследование крови на резус-фактор

Определение антител к *Treponema pallidum*
Определение антигена HBsAg
Определение антител к вирусу гепатита С
Определение антител к ВИЧ
Анализ крови общий
Анализ мочи общий
Кислотно-щелочное состояние крови
Биохимическая коагулограмма
Электрокардиография
УЗДГ вен нижних конечностей (у больных старше 60 лет перед операцией)
Эхокардиография (по показаниям с учетом, возраста, анамнеза, данных ЭКГ)

Прогностические факторы

Основным фактором, определяющим прогноз РТМ, является стадия заболевания. Прогрессирование возникает примерно у 25% больных РТМ ранних стадий, а выживаемость больных РТМ почти не отличается от выживаемости больных раком яичников аналогичных стадий. К другим **неблагоприятным прогностическим факторам** при РТМ относятся:

- Возраст > 60 лет
- неблагоприятный гистологический тип и низкая степень дифференцировки опухоли,
- глубокая инвазия миометрия, $\geq 50\%$
- распространение опухоли на перешеек или шейку матки,
- опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах,
- метастазы в яичниках и лимфатических узлах,
- диссеминация по брюшине,
- большие размеры опухоли,
- низкое содержание рецепторов прогестерона и эстрогенов в опухоли,
- наличие опухолевых клеток в смывах из брюшной полости,
- анеуплоидия опухоли,
- экспрессия отдельных онкогенов и некоторые другие.

3. Лечение

Наиболее эффективным методом лечения РТМ независимо от стадии следует считать хирургический как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами. Хирургическое вмешательство может выполняться лапаротомным, лапароскопическим или лапароскопически-ассистированным влагалищным доступом при условии того, что доступ обеспечивает решение задач, стоящих перед хирургическим вмешательством у данной больной, в том числе при необходимости выполнения тазовой и поясничной лимфаденэктомии. При абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению проводят лучевую терапию (ЛТ) по радикальной программе.

3.1. Лечение РТМ I стадии

Лечение начинают с хирургического вмешательства. Предоперационную ЛТ не проводят. Выполняют экстрафасциальную экстирпацию матки с придатками (предварительно получают смывы из брюшной полости) и биопсию всех выявленных при ревизии живота,

малого таза и забрюшинного пространства объемных образований (I,A). При серозном, светлоклеточном РТМ и карциносаркоме, а также при обнаружении во время операции метастазов в яичниках, когда высок риск имплантационного метастазирования, показано удаление большого сальника. При выявлении макроскопически увеличенных регионарных лимфатических узлов показана тазовая и поясничная лимфаденэктомия, поскольку удаление макрометастазов в лимфатических узлах повышает выживаемость больных РТМ (II,B). Однако метастатически измененные лимфатические узлы оказываются увеличенными на момент операции менее чем у 10—40% больных РТМ. Несмотря на то, что определение стадии РТМ требует морфологической оценки состояния лимфатических узлов обеих регионарных зон, до сих пор в мире существуют три подхода к выполнению лимфаденэктомии при РТМ I стадии:

- отказ от лимфаденэктомии;
- выполнение тазовой лимфаденэктомии по показаниям, а поясничной — только при обнаружении метастазов в тазовых лимфатических узлах, метастазов в яичниках, распространении опухоли за пределы тела матки, а также при светлоклеточном, серозном, плоскоклеточном, недифференцированном РТМ и карциносаркоме; показаниями к тазовой лимфаденэктомии в этом случае могут служить:
 - низкодифференцированный РТМ;
 - инвазия миометрия более чем на половину его толщины;
 - размеры опухоли более 2 см;
- выполнение тазовой и поясничной лимфаденэктомии практически всем больным РТМ I стадии (исключение могут составлять больные высоко- или умереннодифференцированным РТМ IA стадии без инвазии миометрия).

Следует подчеркнуть, что тактика хирургического лечения РТМ I стадии определяет тактику последующей адъювантной ЛТ. Показания к адъювантной дистанционной ЛТ определяются в первую очередь факторами риска лимфогенного метастазирования РТМ, которые полностью нивелируются при выполнении адекватной лимфаденэктомии. Несмотря на то, что ни одно из опубликованных на сегодняшний день рандомизированных исследований тазовой лимфаденэктомии при РТМ не продемонстрировало повышение выживаемости при ее выполнении, регионарная лимфаденэктомия при РТМ решает следующие задачи: уточнение стадии, повышение выживаемости больных с метастазами в лимфатических узлах, определение тактики дальнейшего лечения.

Единого мнения о тактике послеоперационного лечения больных РТМ, у которых выявлены только опухолевые клетки в смывах из брюшной полости нет. При абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению показана лучевая терапия (ЛТ) по радикальной программе (I,A).

Показания к адъювантному лечению эндометриоидного РТМ I стадии представлены в табл. 3 и 4.

3.2. Лечение РТМ II стадии

Примерно у 30% больных РТМ II стадии имеются метастазы в тазовых лимфатических узлах. Риск поражения поясничных лимфатических узлов, яичников и диссеминации по брюшине при II клинической стадии РТМ выше, чем при I. Метод выбора — хирургическое вмешательство на I этапе в объеме экстирпации матки с придатками с

тазовой и поясничной лимфаденэктомией с последующим адъювантным лечением. Вопрос о необходимости удаления параметриев (выполнения расширенной экстирпации матки II или III типа) при РТМ II стадии остается открытым и должен решаться индивидуально в зависимости от интраоперационных находок.

Показания к адъювантному лечению эндометриоидного РТМ II стадии представлены в табл. 3 и 4.

Адъювантное лечение РТМ I—II стадий

Адъювантная гормонотерапия при РТМ ранних стадий неэффективна (IA). По данным 26-го Ежегодного отчета о результатах лечения злокачественных опухолей женских половых органов FIGO, адъювантная ЛТ не улучшает выживаемость больных высоко- и умереннодифференцированным эндометриоидном РТМ IA и IB морфологических стадий. При серозном и светлоклеточном РТМ показана адъювантная ХТ комбинацией (см. ниже), которую при необходимости дополняют ЛТ, чаще внутрисполостной (IIB).

Минимальный объем

Минимальный объем адъювантного лечения больных РТМ I—II стадий представлен в табл. 3. Он не подразумевает выполнение регионарной лимфаденэктомии.

Таблица 3. Тактика лечения больных эндометриоидного РТМ I—II стадий, которым была выполнена экстирпация матки с придатками без лимфаденэктомии^a

| Стадия (FIGO, 2009 г.) | Степень дифференцировки | | | | | |
|--------------------------|--|--|--|--|---|--|
| | Высокая G1 | | Умеренная G2 | | Низкая G3 | |
| IA без инвазии миометрия | Наблюдение | | Наблюдение | | ЛУ–: ВЛТ | ЛУ+: повторное хирургическое вмешательство |
| IA с инвазией миометрия | ЛУ–: наблюдение. При наличии факторов риска ВЛТ ^a или ДОМТ ^b | ЛУ+: повторное хирургическое вмешательство | ЛУ–: наблюдение. При наличии факторов риска ВЛТ ^a и/или ДОМТ ^b | ЛУ+: повторное хирургическое вмешательство | ЛУ–: ДОМТ. При наличии факторов риска ДОМТ ± ВЛТ ^a | ЛУ+: повторное хирургическое вмешательство |
| IB | ЛУ–: ДОМТ. При наличии факторов | ЛУ+: повторное хирургическое вмешательство | ЛУ–: ДОМТ. При наличии факторов | ЛУ+: повторное хирургическое вмешательство | ЛУ–: ДОМТ. При наличии и | ЛУ+: повторное хирургическое вмешательство |

| | | | | | | |
|----|-------------------------------------|---|-------------------------------------|---|--|---|
| | риска ДОМТ ± ВЛТ ^а | тво | риска ДОМТ ± ВЛТ ^а | тво | фактор ов риска ДОМТ ± ВЛТ ^а ± ХТ | тво |
| II | ЛУ–: ДОМТ ± ВЛТ | ЛУ+: повторное хирургичес кое вмешательс тво | ЛУ–: ДОМТ ± ВЛТ | ЛУ+: повторное хирургичес кое вмешательс тво | ЛУ–: ДОМТ ± ВЛТ ^а ± ХТ | ЛУ+: повторное хирургичес кое вмешательс тво |

ВЛТ — внутриполостная ЛТ, ДОМТ — дистанционное облучение малого таза; ЛУ+ — признаки поражения регионарных лимфатических узлов по данным методов визуализации. ЛУ– — признаков поражения регионарных лимфатических узлов по данным методов визуализации нет.

IA, B, II- Серозно-папиллярный, светлоклеточный гистотип опухоли- ХТ и/или ДОМТ и/или ВЛТ

^а Факторы риска, являющиеся показанием для проведения ВЛТ: переход на внутренний маточный зев, поражение желез канала шейки матки.

^б Факторы риска, являющиеся показанием для проведения ДОМТ: опухолевые эмболы в лимфатических и кровеносных сосудах.

Оптимальный объем

Оптимальный объем адьювантного лечения больных эндометриоидного РТМ I—II стадий представлен в табл. 4. **Он подразумевает полноценное определение морфологической / хирургической стадии, т. е. выполнение регионарной лимфаденэктомии.**

Таблица 4. Тактика лечения больных РТМ I—II стадий при условии полноценного определения морфологической / хирургической стадии^а

| Стадия (FIGO, 2009 г.) | Степень дифференцировки | | |
|------------------------------|--|--|---|
| | Высокая G1 | Умеренная G2 | Низкая G3 |
| IA без инвазии миометрия | Наблюдение | Наблюдение | Наблюдение. При наличии факторов риска ^б ВЛТ |
| IA с инвазией миометрия | Наблюдение. При наличии факторов риска ВЛТ | Наблюдение. При наличии факторов риска ВЛТ | Наблюдение. При наличии факторов риска ^б ВЛТ |
| IB | Наблюдение или ВЛТ | ВЛТ | ВЛТ или ДОМТ |
| Поражение цервикальных желез | ВЛТ | ВЛТ | ВЛТ |
| II, инвазия стромы | ВЛТ | ВЛТ | ВЛТ |

| | | | |
|--|----------------|----------------|------------------------|
| шейки матки < 50% | | | |
| II, инвазия стромы шейки матки > 50% | ВЛТ и/или ДОМТ | ВЛТ и/или ДОМТ | ВЛТ и/или ДОМТ ± ХТ |

ВЛТ — внутрисполостная ЛТ; ДОМТ — дистанционное облучение малого таза
IA, B, II- Серозно-папиллярный, светлоклеточный гистотип опухоли- ХТ и/или ДОМТ
и/или ВЛТ

^a Основаны на рекомендациях Мемориального онкологического центра Слоуна и
Кеттеринга.

^b Факторы риска: возраст старше 60 лет и опухолевые эмболы в лимфатических и
кровеносных сосудах.

3.3. Лечение РТМ III—IV стадий

План лечения определяется индивидуально.

- Лечение, как правило, начинают с операции. Она позволяет уточнить распространение опухоли и выполнить циторедукцию. Эффективность циторедуктивных вмешательств с последующей химиотерапией (ХТ) при РТМ доказана в рандомизированных исследованиях (III, B). Операция на I этапе обязательна, если при обследовании выявляется объемное образование в области придатков матки.
- Результаты комбинированного или комплексного лечения РТМ III стадии лучше, чем результаты сочетанной ЛТ.
- Лечение РТМ IV стадии обычно комплексное и включает операцию, ЛТ и химиотерапию (ХТ). В очень редких случаях в отсутствие отдаленных метастазов возможно выполнение экзентерации малого таза.
- При необходимости сочетания ХТ и ЛТ наиболее эффективной, по данным ретроспективных исследований, является схема, подразумевающая назначение нескольких курсов ХТ, затем проведение ЛТ и затем продолжение ХТ.

3.4. Лечение прогрессирующего

Тактика лечения зависит от локализации и срока прогрессирующего, облучения данной зоны в анамнезе, гистологического типа опухоли.

- При рецидиве в культе влагалища или одиночном метастазе во влагалище без предшествующей ЛТ, возможна сочетанная ЛТ или удаление опухоли с последующей сочетанной ЛТ.
- При рецидиве в культе влагалища после внутрисполостной ЛТ возможно удаление опухоли с последующей дистанционной ЛТ.
- При рецидиве в культе влагалища после сочетанной ЛТ возможно удаление опухоли с последующей ХТ или гормонотерапией прогестагенами. Последняя целесообразна только при эндометриоидном РТМ, экспрессирующем рецепторы стероидных гормонов. Следует помнить о низкой эффективности системного лекарственного лечения при прогрессирующем в облученной зоне.
- При регионарных метастазах возможна ЛТ или лимфаденэктомия с последующей ЛТ. Возможно дополнительное проведение системного лекарственного лечения.
- При солитарных поздних отдаленных метастазах РТМ целесообразно рассмотреть возможность хирургического лечения. При отдаленных метастазах высокодифференцированного РТМ, а также при небольших отдаленных метастазах эндометриоидного РТМ, экспрессирующего рецепторы стероидных гормонов, в

отсутствие клинических проявлений возможна ГТ (при последующем прогрессировании показана ХТ). При отдаленных метастазах умеренно- и низкодифференцированного РТМ, больших отдаленных метастазах, а также при наличии клинических проявлений целесообразна ХТ, при необходимости в сочетании с паллиативной ЛТ. При дальнейшем прогрессировании показана паллиативная помощь или включение в клинические испытания новых цитостатиков или таргетных препаратов.

4. Лекарственное лечение

Неoadьювантное / адьювантное лечение (3 курса)

Минимальный объем

- Доксорубин- 60 мг/м² в 1-й день и цисплатин- 75 мг/м² в 1-й день каждые 3 недели.

Оптимальный объем

- Паклитаксел- 175 мг/м² в 1-й день и карбоплатин- AUC 5—7 в 1-й день каждые 3 недели.

Системное лечение 1-й линии (проводится до прогрессирования или возникновения непереносимой токсичности)

Минимальный объем

- Доксорубин- 60 мг/м² в 1-й день и цисплатин- 75 мг/м² в 1-й день каждые 3 недели.

Оптимальный объем

- Паклитаксел- 175 мг/м² в 1-й день и карбоплатин- AUC 5—7 в 1-й день каждые 3 недели.
- Трехкомпонентная комбинация паклитаксела с цисплатином и доксорубицином не показала преимуществ перед комбинацией паклитаксела с карбоплатином (GOG-209).
- Ифосфамид-1,6 мг/м² с 1-3 дни + Паклитаксел- 135мг/м² в 3-й день каждые 3 недели (возможно использование при карциносаркомах матки).
- Гормонотерапия (при отдаленных метастазах высокодифференцированного РТМ, а также при небольших отдаленных метастазах в отсутствие клинических проявлений; целесообразна только при эндометриоидном РТМ, экспрессирующем рецепторы стероидных гормонов):
 - медроксипрогестерона ацетат, 200—400 мг/сут внутрь;
 - мегестрола ацетат, 160 мг/сут внутрь;
 - тамоксифен- 20 мг внутрь 2 раза в сутки.

Системное лечение 2-й линии

Прогрессирование РТМ после ХТ 1-й линии в большинстве случаев свидетельствует о резистентности опухоли к ХТ.

Минимальный объем

- Ифосфамид- 1,2 г/м² с 1-го по 5-й дни каждые 4 недели.
- Топотекан- 1,25 мг/м² с 1-го по 5-й дни каждые 3 недели.
- Оксалиплатин- 130 мг/м² каждые 3 недели.

Оптимальный объем

- Пегилированный липосомальный доксорубин-50-40 мг/м² каждые 4 недели.
- Доцетаксел 75 мг/м² с интервалом 3 недели

Карциносаркомы матки в настоящее время относят к РТМ, подчеркивая тем самым эпителиальное происхождение этого злокачественного новообразования. Стадии определяют по классификации, разработанной для РТМ. Тактика лечения карциносаркомы матки не отличается от тактики лечения РТМ прогностически неблагоприятных гистологических типов. Имеются данные о том, что лимфаденэктомия при карциносаркоме матки не только позволяет уточнить стадию, но и повышает выживаемость больных.

5. Лучевая терапия (выполняется через 14-21 дней после операции)

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия

Дистанционная лучевая терапия

Ложе удаленной опухоли

Конвенциональная лучевая терапия + регионарные зоны метастазирования СОД 40 Гр (КТ 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия СОД 40-50 Гр (ускоритель электронов с МЛК)

Внутриполостная лучевая терапия (на брахитерапевтических аппаратах): HDR (192 Jr, 60 Co)

Лучевая терапия на культю влагалища РОД 3-5-5,5 Гр. 2-3 раза в неделю, СОД =21-27,5 Гр.

Сочетанная лучевая терапия в самостоятельном плане (выполняется при противопоказаниях к операции)

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль

Конвенциональная лучевая терапия малого таза и зон регионарного метастазирования РОД 2 Гр, СОД 30-40 Гр (КТ 2-2,5D)

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50 Гр (ускоритель электронов с МЛК)

Регионарные лимфатические узлы

Конвенциональная лучевая терапия параметральной области и зон регионарного метастазирования РОД 2 Гр, СОД 12-20 Гр (КТ 2-2,5D)

Внутриполостная лучевая терапия (на брахитерапевтических аппаратах): HDR (192 Jr, 60 Co)

РОД 7-8 Гр в т.А 1 раз в неделю СОД 28-32Гр.

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии : в т. А-80-82 Гр, в т. В-60 Гр.

6. Особенности тактики лечения при папиллярной серозной карциноме и светлоклеточной карциноме

Папиллярная серозная карцинома и светлоклеточная карцинома требуют полного хирургического стадирования с выполнением тотальной гистерэктомии с двусторонним удалением придатков, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией, оментэктомией, аппендэктомией и мультифокальной биопсией брюшины. Эти гистотипы рака эндометрия отличаются агрессивным течением, высокой частотой метастазирования и низкими показателями 5-летней выживаемости (I, A). Применение адъювантной химиотерапии на основе препаратов платины при I-II стадиях улучшает показатели безрецидивной и общей выживаемости (III, B). Химиотерапия на основе препаратов платины рекомендуется при III и IV стадии папиллярной серозной карциномы и светлоклеточной карциномы (I, A).

7. Сохранение фертильности при раке эндометрия

У пациенток репродуктивного возраста при раке эндометрия IA стадии G1 или G2 (в случае отсутствия признаков инвазии в миометрий по данным трансвагинального УЗИ и МРТ с контрастированием, высокой экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов в ткани опухоли) возможно проведение самостоятельной гормонотерапии прогестинами с целью сохранения фертильности **возможно только в рамках клинических исследований (D)**.

8. Наблюдение

- Физикальное исследование, в том числе гинекологический осмотр, каждые 3 месяца в течение 3 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 2 лет.
- Цитологическое исследование мазков из культивации влагалища каждые 3 месяца в течение 3 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 2 лет.
- Рентгенография органов грудной клетки 1 раз в год.
- У больных серозным РТМ, РТМ поздних стадий, а также при исходно повышенном уровне СА-125 в сыворотке —определение уровня СА-125 перед каждым посещением врача.