**DOI:** https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-06

**Цитирование:** Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и соавт. Рак тела матки и саркомы матки. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):165–188.

РАК ТЕЛА МАТКИ

И САРКОМЫ МАТКИ

**Коллектив авторов:** Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Новикова Е.Г., Новикова О.В., Тюляндина А.С., Ульрих Е.А., Феденко А.А., Хохлова С.В.

**Ключевые слова:** рак тела матки, саркома матки

Рак тела матки (РТМ) — злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки тела матки (эндометрия). Выделяют два патогенетических типа РТМ.

* Опухоли I патогенетического типа встречаются чаще, развиваются в более молодом возрасте на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. У боль- ных РТМ I патогенетического типа часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь, возможны эстроген-секретирующие опухоли яичников или синдром склерокистозных яичников. Опухоли I патогенетического варианта имеют, как правило, низкую степень злокачественности и благоприятный прогноз.
* Опухоли II патогенетического типа обычно имеют высокую степень злокачествен- ности и менее благоприятный прогноз, возникают в старшем возрасте, в отсутствие гиперэстрогении, на фоне атрофии эндометрия.

Примерно в 5 % случаев РТМ ассоциирован с наследственными синдромами, в част- ности с синдромом Линча.

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Стадии РТМ и сарком матки определяют по данным интраоперационной ревизии и результатам послеоперационного гистологического исследования с помощью клас- сификации TNM (UICC, 8-й пересмотр, 2016 г.) или FIGO (2009 г.). В табл. 1 представлена классификация стадий РТМ и карциносаркомы, в табл. 2 — классификация стадий лейо- миосаркомы и эндометриальной стромальной саркомы матки.

**Таблица 1.** Стадии рака тела матки и карциносаркомы матки по системе TNM (UICC, 8-й пересмотр, 2016 г.) и классификации FIGO (2009 г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TNM** | **FIGO** | **Описание** |
| TX | – | Невозможно оценить состояние первичной опухоли |
| T0 | – | Первичная опухоль отсутствует |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TNM** | **FIGO** | **Описание** |
| 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 |
|  | IIIC | Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных) |
| N1 | IIIC1 | Метастазы в тазовых лимфатических узлах |
| N2 | 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, придатках матки и по тазовой брюшине) |

**Таблица 2.** Стадии лейомиосаркомы и эндометриальной стромальной саркомы матки по системе TNM (UICC, 8-й пересмотр, 2016 г.) и классификации FIGO (2009 г.)1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TNM** | **FIGO** | **Описание** |
| T1 | I | Опухоль ограничена маткой |
| T1a | IA | Опухоль < 5 см |
| T1b | IB | Опухоль > 5 см |
| T2 | II | Опухоль распространяется за пределы матки, но не выходит за пределы таза |
| T2a | IIA | Поражение придатков матки |
| T2b | IIB | Поражение других органов и тканей |
| T3 | III | Поражение органов брюшной полости |
| T3a | IIIA | Один очаг |
| T3b | IIIB | Два очага и более |
| 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 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TNM** | **FIGO** | **Описание** |
| N1 | IIIC | Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных) |
| M0 |  | Отдаленных метастазов нет |
| M1 | IVB | Отдаленные метастазы |

***1*** *Одновременное поражение тела матки и яичников/тканей малого таза на фоне эндометриоза следует трактовать как первично множественные опухоли.*

# ДИАГНОСТИКА

Обследование проводят до всех видов лечебных воздействий. К обязательным исследованиям относятся:

* физикальное, в том числе гинекологическое, исследование;
* аспирационная биопсия эндометрия или раздельное диагностическое выскабли- вание матки;
* УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства;
* МРТ малого таза с контрастированием (для оценки глубины инвазии, перехода опу- холи на шейку матки, состояния тазовых лимфатических узлов); для оценки глубины инвазии миометрия может использоваться УЗИ, выполняемое квалифицированным специалистом;
* общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи, ЭКГ;
* R-графия или КТ органов грудной клетки. По показаниям выполняют:
* гистероскопию;
* цистоскопию;
* колоноскопию;
* КТ с контрастированием для оценки состояния лимфатических узлов (при необ- ходимости); следует помнить, что на момент операции метастатически измененные лимфатические узлы оказываются увеличенными менее чем у 10 % больных РТМ ранних стадий;
* МРТ органов брюшной полости с контрастированием при подозрении на поражение паренхиматозных органов;
* ПЭТ-КТ (при решении вопроса о целесообразности хирургического лечения для ис- ключения диссеминированного процесса);
* консультацию генетика для пациенток моложе 50 лет или при семейном анамнезе, отягощенном РТМ и / или колоректальным раком.

Диагноз устанавливают по результатам аспирационной биопсии эндометрия или раз- дельного диагностического выскабливания матки с гистероскопией либо без нее на основании гистологического заключения с обязательным указанием гистологиче- ского типа и степени злокачественности опухоли. Морфологическая классификация РТМ представлена в табл. 3.

**Таблица 3.** Морфологическая классификация злокачественных опухолей тела матки (ВОЗ, 2020 г.)

|  |
| --- |
| Злокачественные эпителиальные опухоли |
| Эндометриоидная аденокарцинома   * POLE-ультрамутированная * с дефицитом MMR (dMMR) * c мутациями p53 * не имеющая специфического молекулярного профиля Серозный рак   Светлоклеточный рак Смешанная аденокарцинома  Недифференцированный и дедифференцированный рак Карциносаркома  Другие |
| Злокачественные мезенхимальные опухоли |
| Лейомиосаркома   * эпителиоидная лейомиосаркома * миксоидная лейомиосаркома * веретеноклеточная лейомиосаркома   Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности Недифференцированная саркома матки  Другие |
| Злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли |
| Аденосаркома |

В послеоперационном морфологическом заключении должно быть представлено следующее:

* гистологический тип опухоли;
* степень злокачественности опухоли (согласно классификации ВОЗ 2020 г. рекомен- дуется выделять эндометриоидный рак низкой (low-grade) и высокой (high-grade) степени злокачественности, к опухолям низкой степени злокачественности относятся опухоли G1 и G2, к опухолям высокой степени злокачественности — опухоли G3);
* размеры опухоли;
* глубина инвазии миометрия;
* толщина миометрия в месте наибольшей инвазии опухоли;
* прорастание опухолью серозной оболочки матки;
* опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах: наличие единичных эмболов рядом с первчиной опухолью считается незначимым, множественные (от 5 и более) и диффузные эмболы в лимфатических щелях считаются значимыми);
* переход опухоли на шейку матки, врастание в строму шейки матки;
* выход опухоли в параметрий;
* общее количество удаленных и пораженных тазовых лимфатических узлов справа и слева;
* общее количество удаленных и пораженных поясничных лимфатических узлов;
* метастатическое поражение яичников, маточных труб;
* любые другие находки;
* целесообразно, особенно при низкодифференцированных опухолях, определять их тип в соответствии с молекулярной классификацией; отнесение опухоли к тому или иному типу возможно только при оценке всех трех классификаторов в опре- деленной последовательности: (1) мутации POLE (методом NGS или ПЦР); (2) MSI или dMMR (методом ИГХ, при невозможности ПЦР): (3) мутации p53 (методом ИГХ);
* при серозном РТМ, карциносаркоме, а также при прогрессировании заболевания целесообразно определять экспрессию HER2;
* при лейомиосаркомах возможно выявление мутаций генов BRCA, транслокации ALK и слияния генов NTRK.

# ЛЕЧЕНИЕ

## Рак тела матки

### Первичное лечение рака тела матки

Наиболее эффективным методом лечения РТМ независимо от стадии следует считать хирургический метод, применяемый как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами. При абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению проводят ЛТ по радикальной программе. При невозможности ЛТ назначают ХТ, а при эндометриоид- ной аденокарциноме низкой степени злокачественности — ГТ.

У больных начальным РТМ низкой степени злокачественности (G1, G2, IA стадии без инвазии миометрия) репродуктивного возраста с целью сохранения фертильности возможна ГТ, которую следует проводить в учреждениях, имеющих такой опыт. Име- ются данные о снижении выживаемости при проведении самостоятельной ГТ больным старше 40 лет. Предпочтительным вариантом ГТ является сочетание внутриматочной спирали с левоноргестрелом (52 мг) и агонистов ГРГ. При невозможности применения этой схемы в качестве альтернативных вариантов ГТ могут быть использованы медроксипроге- стерона ацетат (500 мг/ сут.) или мегестрола ацетат (160 мг/ сут.). Длительность лечения не менее 6 мес. Для оценки эффективности лечения рекомендуется гистологическое исследование эндометрия каждые 3 мес. (гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание). В отсутствие полного ответа через 6 –12 мес. от начала ГТ показана экстирпация матки. При достижении полного ответа, но не ранее 6 мес. от начала ГТ, возможно планирование беременности.

Рекомендуемая тактика лечения эндометриоидного РТМ представлена на рис. 1.

#### Эндометриоидный рак тела матки I стадии

Лечение начинают с хирургического вмешательства. Предоперационную ЛТ не про- водят. Выполняют экстрафасциальную экстирпацию матки с придатками и биопсию всех выявленных при ревизии брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства

объемных образований. При наличии выпота в брюшной полости жидкость направляют на цитологическое исследование. Получение смывов из брюшной полости не является обязательным. У больных моложе 45 лет при РТМ низкой степени злокачественности с инвазией менее половины толщины миометрия в отсутствие признаков распростра- нения опухоли за пределы матки возможно сохранение яичников и удаление матки с маточными трубами. Сохранение яичников не рекомендуется при мутациях генов BRCA и синдроме Линча. При серозном, недифференцированном РТМ и карциносар- коме матки, а также при обнаружении во время операции метастазов в яичниках, когда высок риск имплантационного метастазирования, показано удаление большого саль- ника. Показания к лимфодиссекции для эндометриоидного рака определяются риском, оцениваемым по результатам предоперационного обследования (табл. 4). При наличии показаний к лимфодиссекции удаляют лимфатические узлы обеих регионарных зон: тазовые и поясничные до почечных сосудов (лимфодиссекция IV уровня).

Лимфодиссекция должна быть адекватной. По данным крупных исследований, при единичных метастазах удаление 21–25 лимфатических узлов статистически зна- чимо повышает вероятность их обнаружения. Лимфодиссекция показана при серозном, светлоклеточном РТМ и карциносаркоме I клинической стадии. Если лимфодиссекция не выполнена, а по данным планового гистологического исследования у больной имеется высокий риск лимфогенных метастазов, в отсутствие противопоказаний больной реко- мендуется повторное вмешательство в объеме тазовой и поясничной лимфодиссекции.

**Таблица 4.** Показания к лимфодиссекции при эндометриоидном РТМ I клинической стадии

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Инвазия миометрия** | **Степень злокачественности** | **Риск лимфогенных метастазов** | **Тазовая и поясничная лимфодиссекция** |
| < 1/2 | Низкая | Низкий | Нет |
| < 1/2 | Высокая | Промежуточный | Возможна для уточне- ния стадии |
| > 1/2 | Низкая | Промежуточный | Возможна для уточне- ния стадии |
| > 1/2 | Высокая | Высокий | Да |

В качестве альтернативы лимфодиссекции при промежуточном риске прогресси- рования эндометриоидного РТМ I клинической стадии можно определять сторожевые лимфатические узлы. Исследование считается информативным, если сторожевые лимфа- тические узлы выявлены в малом тазу с обеих сторон. Если на одной из сторон сторожевой узел не найден, выполняют ипсилатеральную лимфодиссекцию. При гистологическом исследовании сторожевых лимфатических узлов следует применять ультрастадирова- ние. При выявлении метастазов в сторожевых лимфатических узлах выполняют тазовую и поясничную лимфодиссекцию.

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 лимфодиссекции. Несмотря на то, что ни одно из опубликованных на сегодняшний день рандомизированных исследований, посвя- щенных изучению роли тазовой лимфаденэктомии при РТМ, не продемонстрировало повышение выживаемости при ее выполнении, регионарная лимфодиссекция при РТМ решает следующие задачи:

* уточнение стадии;
* увеличение выживаемости больных с метастазами в лимфатических узлах;
* определение тактики дальнейшего лечения.

С точки зрения профилактики регионарного прогрессирования лимфодиссекцию при РТМ ранних стадий можно рассматривать как альтернативу дистанционной ЛТ, более безопасную с точки зрения отдаленных последствий (поздних осложнений, радио- индуцированных опухолей), что особенно важно у больных моложе 60 лет. Негативные последствия дистанционной ЛТ при РТМ I стадии продемонстрированы в рандомизиро- ванном исследовании и метаанализах. Единого мнения о тактике послеоперационного лечения больных РТМ, у которых выявлены только опухолевые клетки в смывах из брюшной полости, нет. Показания к адъювантному лечению зависят от группы риска, к которой относится больная (табл. 5). Рекомендуемое адъювантное лечение эндометриоидного РТМ I стадии согласно рекомендациям консенсуса ESGO, ESMO, ESTRO (2020 г.) пред- ставлено в табл. 6 и на рис. 2.

**Таблица 5.** Группы риска при РТМ (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2020 г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Риск** | **Без учета молекулярной классификации** | **С учетом молекулярной классификации1** |
| Низкий | * Эндометриоидный РТМ, стадия IA, низкая степень злокачественности (G1 и G2), нет опухолевых эмболов   в лимфатических щелях или незначимые | * POLE-ультрамутированный РТМ I–II стадий * Эндометриоидный РТМ (dMMR и не имеющий специфического   молекулярного профиля), стадия IA, низкая степень злокачественности (G1 и G2), нет опухолевых эмболов  в лимфатических щелях или незначимые |
| Промежу- точный | * Эндометриоидный РТМ, стадия IA, высокая степень злокачественности (G3), нет опухолевых эмболов   в лимфатических щелях или незначимые   * Эндометриоидный РТМ, стадия IB, низкая степень злокачественности (G1 и G2), нет опухолевых эмболов   в лимфатических щелях или незначимые   * Неэндометриоидный РТМ, стадия IA, без инвазии миометрия, нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях   или незначимые | * Эндометриоидный РТМ (dMMR   и не имеющий специфического молеку- лярного профиля), стадия IA, высокая степень злокачественности (G3), нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях или незначимые   * Эндометриоидный РТМ (dMMR и не имеющий специфического   молекулярного профиля), стадия IB, низкая степень злокачественности (G1 и G2), нет опухолевых эмболов  в лимфатических щелях или незначимые   * РТМ с мутацией p53 и/или неэндоме- триоидный РТМ, стадия IA, без инвазии миометрия, нет опухолевых эмболов   в лимфатических щелях или незначимые |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Риск** | **Без учета молекулярной классификации** | **С учетом молекулярной классификации1** |
| Промежу- точный – высокий | * Эндометриоидный РТМ, стадия IB, высо- кая степень злокачественности (G3), нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях или незначимые * Эндометриоидный РТМ, стадия I, значимые опухолевые эмболы   в лимфатических щелях   * Эндометриоидный РТМ, стадия II | * Эндометриоидный РТМ (dMMR   и не имеющий специфического молеку- лярного профиля), стадия IB, высокая степень злокачественности (G3), нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях или незначимые   * Эндометриоидный РТМ (dMMR   и не имеющий специфического молеку- лярного профиля), стадия I, значимые опухолевые эмболы в лимфатических щелях   * Эндометриоидный РТМ (dMMR и не имеющий специфического   молекулярного профиля), стадия II |
| Высокий | * Эндометриоидный РТМ, стадия III–IVA, без остаточной опухоли * Неэндометриоидный РТМ, I–IVA стадия, с инвазией миометрия, без остаточной опухоли | * Эндометриоидный РТМ (dMMR и не имеющий специфического   молекулярного профиля), стадия III–IVA, без остаточной опухоли   * РТМ с мутацией p53, I–IVA стадия,   с инвазией миометрия, без остаточной опухоли   * Неэндометриоидный РТМ (dMMR и не имеющий специфического   молекулярного профиля), I–IVA стадия, с инвазией миометрия, без остаточной опухоли |
| Распростра- ненная болезнь | * Стадия III–IVA, с остаточной опухолью * Стадия IVB | * Стадия III–IVA, с остаточной опухолью * Стадия IVB |

***1*** *При выявлении мутации POLE опухоль является POLE-ультрамутированной независимо от нали- чия других изменений. РТМ с мутацией p53 диагностируют в отсутствие мутаций POLE и dMMR.*

**Таблица 6.** Рекомендуемое адъювантное лечение эндометриоидного РТМ I стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2020 г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Риск** | **Лимфодиссекция выполнена, метаста- зов в лимфатических узлах нет** | **Лимфодиссекция не выполнена** |
| Низкий | Нет | |
| Промежуточный | Брахитерапия или наблюдение, особенно для больных моложе 60 лет | |
| Промежуточный — высокий: |  |  |
| * стадия IA, значимые опухолевые эмболы в лимфатических щелях, стадия IB, низкая степень злокачественности, значимые опухолевые эмболы в лимфатических щелях) | Брахитерапия или наблюдение | Дистанционная ЛТ малого таза — при значимых опухо- левых эмболах; брахитера- пия — при высокой степени злокачественности (G3) |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Риск** | **Лимфодиссекция выполнена, метаста- зов в лимфатических узлах нет** | **Лимфодиссекция не выполнена** |
| * стадия IB, высокая степень злокачествен- ности | Брахитерапия  или дистанционная ЛТ малого таза | Дистанционная ЛТ малого таза |

#### Эндометриоидный рак тела матки 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. Методом выбора является хирургическое вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками с тазовой и поясничной лимфодиссекцией на I этапе с последующим адъювантным лечением. Рекомендуемое адъювантное лечение эндометриоидного РТМ II стадии представлено в табл. 7 и на рис. 3.

**Таблица 7.** Рекомендуемое адъювантное лечение эндометриоидного РТМ II стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2020 г.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Риск** | **Лимфодиссекция выполнена, метаста- зов в лимфатических узлах нет** | **Лимфодиссекция не выполнена** |
| Промежуточный — высокий | | |
| Низкая степень злокачественности (G1 и G2), нет опухолевых эмболов или незначимые | Брахитерапия | Дистанционная ЛТ малого таза ± брахитерапия |
| Высокая степень злокачественности (G3), значимые опухолевые эмболы | Дистанционная ЛТ малого таза ± брахи- терапия | Дистанционная ЛТ малого таза ± брахитерапия |

#### Эндометриоидный рак тела матки III–IV стадий

План лечения определяется индивидуально (рис. 4). Лечение, как правило, начинают с операции. Она позволяет уточнить распространение опухоли и выполнить цито- редукцию. Операция на первом этапе обязательна, если при обследовании выявляется объемное образование в области придатков матки. Тазовая и поясничная лимфодис- секция показана при III стадии, выявлении макроскопически увеличенных регионарных лимфатических узлов, а также при IV стадии, если выполнена полная циторедукция. Удаление макрометастазов в лимфатических узлах повышает выживаемость больных РТМ. При распространенном РТМ следует стремиться к выполнению полной циторедукции, поскольку она статистически значимо улучшает результаты лечения. Тактика лечения РТМ IIIB стадии определяется индивидуально. По возможности на первом этапе про- водят хирургическое лечение. Если операция невозможна, назначают ХТ или ЛТ. В редких

случаях при РТМ IV стадии в отсутствие отдаленных метастазов возможна экзентерация малого таза. При РТМ III–IV стадий после циторедуктивных операций целесообразно проведение ХТ. По показаниям проводят ЛТ, в частности при вовлечении стромы шейки матки целесообразна брахитерапия. ХТ рекомендуется начинать не позднее 4 недель, брахитерапию — не позднее 12 недель после операции.

#### Неэндометриоидный рак тела матки

Неэндометриоидный РТМ (серозный, светлоклеточный рак, смешанная аденокарци- нома, недифференцированный рак, карциносаркома) имеет неблагоприятный прогноз. Исключение составляет муцинозный рак, который в подавляющем большинстве случаев имеет низкую степень злокачественности, а по клиническому течению и тактике лечения сходен с эндометриоидным РТМ низкой степени злокачественности. Хирургическое лечение включает в себя экстирпацию матки с придатками, тазовую и поясничную лимфо- диссекцию. Большой сальник удаляют только при серозном, недифференцированном РТМ и карциносаркоме матки. Имеются данные о том, что лимфодиссекция при карциносар- коме матки не только позволяет уточнить стадию, но и повышает выживаемость боль- ных. При серозном и светлоклеточном РТМ IA стадии (при условии выполнения тазовой и поясничной лимфодиссекции) в отсутствие опухолевых эмболов в лимфатических щелях или при незначимых опухолевых эмболах возможна брахитерапия. Во всех остальных случаях показана ХТ. Тактика лечения неэндометриоидного РТМ представлена на рис. 5.

### Лечение при прогрессировании рака тела матки

Тактика лечения зависит от локализации и срока прогрессирования, облучения данной зоны в анамнезе, гистологического типа опухоли (рис. 6).

* При рецидиве РТМ в культе влагалища или одиночном метастазе во влагалище без предшествующей ЛТ рекомендуется сочетанная ЛТ или удаление опухоли с последующей сочетанной ЛТ.
* При рецидиве РТМ в культе влагалища после брахитерапии рекомендуется удаление опухоли с последующей дистанционной ЛТ.
* При рецидиве в культе влагалища после сочетанной ЛТ возможно удаление опу- холи или проведение внутритканевой ЛТ под контролем методов визуализации; при отсутствии условий для проведения хирургического лечения и ЛТ возможна ХТ.
* Следует помнить о низкой эффективности системного лекарственного лечения при прогрессировании в зоне облучения.
* При регионарных метастазах РТМ рекомендуется ЛТ или лимфаденэктомия с после- дующей ЛТ. Возможно дополнительное системное лекарственное лечение.
* При солитарных поздних отдаленных метастазах РТМ рекомендуется рассмотреть возможность хирургического лечения.
* При отдаленных метастазах РТМ низкой степени злокачественности, а также при небольших отдаленных не висцеральных метастазах эндометриоидного РТМ,

экспрессирующего рецепторы стероидных гормонов, в отсутствие клинических проявлений возможна ГТ (при последующем прогрессировании показана ХТ).

* + При отдаленных метастазах РТМ высокой степени злокачественности, больших отдаленных метастазах, а также при наличии клинических проявлений целесо- образна ХТ, при необходимости — в сочетании с паллиативной ЛТ.
  + При прогрессировании РТМ проводят 6 циклов ХТ либо лечат до прогрессирования или непереносимой токсичности.
  + Во II линии лечения РТМ целесообразно назначение иммунотерапии или иммуно- таргетной терапии. В связи с этим при прогрессировании РТМ следует определять MSI или dMMR в опухолевых клетках, если это не было сделано ранее. Для этого применяют ИГХ метод, при невозможности — ПЦР. Для исследования предпочти- телен образец опухоли, полученный при прогрессировании.
  + При прогрессировании в течение 6 месяцев после окончания адъювантной ХТ целе- сообразно назначение иммунотерапии или иммунотаргетной терапии в зависимости от наличия MSI / dMMR.
  + При позднем рецидиве (более 6 мес. от окончания первичного лечения) возможно повторение I линии ХТ, если ранее уже применялась иммунотерапия или иммуно- таргетная терапия.
  + При опухолях, экспрессирующих HER2, возможно назначение трастузумаба в ком- бинации с ХТ.
  + При дальнейшем прогрессировании показана паллиативная помощь или включение в клинические исследования новых цитостатиков или таргетных препаратов.

### Режимы химиотерапии, рекомендуемые при раке тела матки

Доказаны преимущества комбинированных режимов ХТ (табл. 8). Монохимиотера- пия менее эффективна. Адъювантная ГТ не продемонстрировала свою эффективность и не рекомендуется. Если больной ранее проводилась дистанционная ЛТ, дозы паклитак- села, ифосфамида и гемцитабина как в монорежиме, так и в комбинациях рекомендуется редуцировать на 20%. В рамках адъювантного лечения проводится 6 циклов ХТ.

**Таблица 8.** Рекомендуемые режимы лекарственной терапии рака тела матки

|  |  |
| --- | --- |
| **Показания** | **Режим** |
| Адъювантная ХТ (в отсутствие  остаточной опухоли) | 1. Паклитаксел 175 мг/м**2** в/в в 1-й день и карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед. 2. Паклитаксел 175 мг/м**2** в/в в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м**2** в/в в 1-й день каждые 3 нед. 3. Доксорубицин 50–60 мг/м**2** в/в в 1-й день и цисплатин 50–75 мг/м**2** в/в в 1-й день каждые 3 нед. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Показания** | **Режим** |
| Лекарственное лечение I  линии (при наличии остаточной опухоли или при прогрессиро- вании) | 1. Паклитаксел 175 мг/м**2** в/в в 1-й день, карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед. и **пембролизумаб** 200 мг в/в каждые 3 нед. или 400 мг в/в каждые 6 нед. (III–IV стадии, кроме карциносаркомы). Пембролизумаб назначают в течение 2 лет либо до прогрессирования или непереносимой токсичности 2. Паклитаксел 175 мг/м**2** в/в в 1-й день, карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день   и **атезолизумаб** 1200 мг в/в в 1-й день каждые 3 нед. (III–IV стадии, опухоли dMMR). Атезолизумаб назначают до прогрессирования или непереносимой токсичности   1. Паклитаксел 175 мг/м**2** в/в в 1-й день, карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день и **дурвалумаб** 1120 мг в 1-й день каждые 3 нед. (III–IV стадии) с после- дующей поддерживающей терапией **дурвалумабом** 1500 мг в/в каждые 4 нед. (опухоли dMMR) и **олапарибом** 300 мг внутрь 2 раза в сутки   и **дурвалумабом** 1500 мг в/в каждые 4 нед. (опухоли pMMR). **Олапариб** и/или **дурвалумаб** назначают до прогрессирования или непереносимой токсичности   1. Паклитаксел 175 мг/м**2** в/в в 1-й день, карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед. и **трастузумаб** 8 мг/кг, затем 6 мг/кг в/в в 1-й день каждые 3 нед. (III–IV стадии, HER2-позитивная серозная аденокарцинома и карцино- саркома, при наличии остаточной опухоли либо при прогрессировании) 2. Паклитаксел 175 мг/м**2** в/в в 1-й день и карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед. 3. Паклитаксел 175 мг/м**2** в/в в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м**2** в/в в 1-й день каждые 3 нед. 4. Доксорубицин 50–60 мг/м**2** в/в в 1-й день и карбоплатин AUC5–6 в/в кап. в 1 день каждые 3 нед. 5. Доксорубицин 50–60 мг/м**2** в/в в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м**2** в/в в 1-й день каждые 3 нед. 6. Ифосфамид 1600 мг/м**2** в/в в 1–3-й дни 1–2-часовая инфузия (+ месна из рас- чета 100% от дозы ифосфамида в/в в 1–3-й дни) и паклитаксел 135–175 мг/м**2** в/в в 3-й день каждые 3 нед. при поддержке Г-КСФ (возможно применение при карциносаркомах матки) **1** 7. Цисплатин 20 мг/м**2** в/в в 1–5-й дни и ифосфамид 1500 мг/м**2** в/в в 1–5-й дни в/в 1-часовая инфузия (+ месна из расчета 100% от дозы ифосфамида   в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед.) при поддержке Г-КСФ (возможно применение при карциносаркомах матки) **1** |
| ГТ (рецидив эндометриоидной аденокарциномы низкой степени зло- качественности  при малых объемах опухоли и индолент- ном течении) | 1. Медроксипрогестерона ацетат 500 мг/сут. внутрь ежедневно 2. Мегестрола ацетат 160 мг/сут. внутрь ежедневно 3. Тамоксифен 20 мг/сут. внутрь ежедневно 4. Летрозол 2,5 мг/сут. внутрь ежедневно 5. Анастрозол 1 мг/сут. внутрь ежедневно 6. Эксеместан 25 мг/сут. внутрь ежедневно 7. **Фулвестрант** по 500 мг в/м в 1-й, 15-й и 29 дни, далее — по 500 мг в/м 1 раз в месяц |

|  |  |
| --- | --- |
| **Показания** | **Режим** |
| Лекарственное лечение 2-й линии | ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЕ РЕЖИМЫ   1. Пембролизумаб 200 мг в/в каждые 3 нед. или 400 мг в/в каждые 6 нед.   (при MSI/dMMR в опухоли) до прогрессирования или непереносимой токсич- ности.   1. Пембролизумаб 200 мг в/в каждые 3 нед. или 400 мг в/в каждые 6 нед.   и ленватиниб 20 мг 1 раз в сутки внутрь ежедневно (в отсутствие MSI/dMMR в опухоли при всех гистологических типах, кроме карциносаркомы) до про- грессирования или непереносимой токсичности.  РЕЖИМЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ОСОБЫХ СЛУЧАЯХ   1. **Трастузумаб дерукстекан** 5,4 мг/кг в/в каждые 3 нед. до прогрессиро- вания или непереносимой токсичности (при экспрессии HER 3 + по данным ИГХ, в том числе при прогрессировании после иммунной и иммунотаргетной терапии). 2. **Палбоциклиб** 125 мг/сут. внутрь в 1–21-й дни, интервал 7 дней и летрозол 2,5 мг/сут. внутрь в 1–28 дни до прогрессирования или непереносимой токсичности (эндометриоидная аденокарцинома, РЭ или РП > 1%). 3. **Абемациклиб** 150 мг внутрь 2 раза в сутки и **фулвестрант** по 500 мг в/м в 1-й, 15-й и 29 дни, далее — по 500 мг в/м 1 раз в месяц до прогрессирова-   ния или непереносимой токсичности (эндометриоидная аденокарцинома, РЭ или РП > 1%).  ПРОЧИЕ РЕЖИМЫ  *При рецидиве более 6 мес. от окончания первичного лечения*  Карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день 21-дневного цикла в сочетании с одним из следующих препаратов:   * + доксорубицин 40–50 мг/м**2** в/в в 1-й день 21-дневного цикла;   + пегилированный липосомальный доксорубицин 30 мг/м**2** в/в 1-й день   28-дневного цикла (доза карбоплатина в составе данного режима не пре- вышает AUC5);   * + паклитаксел 160–175 мг/м**2** в/в в 1-й день 21 дневного цикла (или 60–80 мг/м**2** в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни 21-дневного цикла, в случае еженедельного введения паклитаксела возможно еженедельное введение карбоплатина**1** AUC2   в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни 21-дневного цикла);   * + гемцитабин 1000 мг/м**2** в/в в 1-й, 8-й дни 21-дневного цикла (доза карбо- платина в составе данного режима не превышает AUC4);   + топотекан 0,75 мг/м**2** в/в 1-й — 3-й дни 21-дневного цикла.   Цисплатин 60–75 мг/м**2** в/в в 1-й день 21-дневного цикла в сочетании с одним из следующих препаратов:   * + доксорубицин 40–50 мг/м**2** в/в в 1-й день 21-дневного цикла;   + паклитаксел 175 мг/м**2** в/в в 1-й день 21 дневного цикла или 60–80 мг/м**2** в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни 21-дневного цикла   + доцетаксел 75 мг/м**2** в/в в 1-й день 21-дневного цикла;   + гемцитабин 1000 мг/м**2** в/в в 1-й, 8-й дни 21-дневного цикла;   + винорелбин 25 мг/м**2** в/в в 1-й, 8-й дни 21-дневного цикла;   + этопозид 100 мг внутрь в 1-й — 7-й дни 21-дневного цикла.   Оксалиплатин 100–130 мг/м**2** в/в в 1-й день в сочетании с одним из следующих препаратов:   * + доксорубицин 40–50 мг/м**2** в/в в 1-й день 21-дневного цикла;   + пегилированный липосомальный доксорубицин 30 мг/м**2** в/в в 1-й день 21-дневного цикла;   + гемцитабин 1000 мг/м**2** в/в в 1-й, 8-й дни 21-дневного цикла. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Показания** | **Режим** |
|  | Ифосфамид 1600 мг/м**2** в/в в 1–3-й дни 1–2-часовая инфузия (+ месна из расчета 100% от дозы ифосфамида в/в в 1–3-й дни) и паклитаксел 135–175 мг/м**2**  в/в в 3-й день каждые 3 нед. при поддержке Г-КСФ (возможно применение при карциносаркомах)**1**.  Цисплатин 20 мг/м**2** в/в в 1–5-й дни и ифосфамид 1500 мг/м**2** в/в в 1–5-й дни 1-часовая инфузия (+ месна из расчета 100% от дозы ифосфамида в/в в 1–5-й  дни) каждые 3 нед. при поддержке Г-КСФ (возможно применение при карцино- саркомах)**1**.  *При рецидиве менее 6 мес. от окончания первичного лечения*   1. Гемцитабин 800 мг/м**2** в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 нед. 2. Топотекан 1,0–1,25 мг/м**2** в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед. 3. Паклитаксел 135 мг/м**2** в/в в 1-й день каждые 3 нед. или 60–80 мг/м**2** в/в в 1-й, 8-й и 15-й дни каждые 3 нед. 4. Пегилированный липосомальный доксорубицин 40–50 мг/м**2** в/в каждые 4 нед. 5. Доксорубицин 50 мг/м**2** в/в каждые 3 нед. 6. Доцетаксел 75 мг/м**2** в/в каждые 3 нед. 7. Бевацизумаб 7,5 или 15 мг/кг в/в каждые 3 нед. 8. Ифосфамид 1200 мг/м**2** в/в в 1–3-й дни 1–2-часовая инфузия (+ месна из рас- чета 100% от дозы ифосфамида в/в в 1–3-й дни) каждые 3 нед. (возможно применение при карциносаркомах)**1** |

***1*** *Месна применяется в суточной дозе, составляющей 100% от дозы ифосфамида. Дозу делят на 3 введения в течение дня: непосредственно перед введением ифосфамида, через 4 и 8 часов после начала его инфузии.*

## Саркомы матки

### Первичное лечение сарком матки

#### Лейомиосаркома матки

При лейомиосаркоме матки выполняют экстирпацию матки с придатками. У молодых больных лейомиосаркомой матки ранних стадий возможно сохранение яичников, т. к. это не влияет на выживаемость. Удаление тазовых и поясничных лимфатических узлов нецелесообразно. ЛТ не показана. При I стадии допустимо наблюдение. ХТ возможна, если при I стадии больной ошибочно выполнена морцелляция опухолевого узла, пока- зана при II–IV стадиях.

#### Эндометриальная стромальная и недифференцированная саркома матки

Прогноз при эндометриальной стромальной саркоме матки низкой степени злокаче- ственности относительно благоприятный. Показаны экстирпация матки с придатками и удаление макроскопически определяемых опухолей. Эндометриальная стромальная саркома матки низкой степени злокачественности — гормонально-зависимая опухоль. Тазовая и поясничная лимфодиссекция может быть целесообразна. С учетом высокой экспрессии РЭ и РП и эффективности ГТ при диссеминированной эндометриальной стромальной саркоме низкой степени злокачественности назначают ГТ. В отсутствие

ответа на ГТ при диссеминированной эндометриальной стромальной саркоме низкой степени злокачественности возможно проведение ХТ.

Эндометриальная стромальная саркома матки высокой степени злокачественности и недифференцированная саркома матки — крайне агрессивные опухоли со склонностью к быстрому гематогенному метастазированию. Выполняют экстирпацию матки с придатками. С учетом крайне неблагоприятного прогноза роль лимфодиссекции и циторедуктивных операций сомнительна. ХТ показана независимо от размеров и распространенности первичной опухоли. ЛТ не показана.

### Лечение прогрессирования сарком матки

При одиночных метастазах проводят ХТ, при наличии эффекта на втором этапе воз- можно хирургическое лечение. Возможно также хирургическое лечение с последующей ХТ. При диссеминированном процессе показана ХТ или симптоматическое лечение.

### Лекарственное лечение сарком матки

ХТ рекомендуется при лейомиосаркоме, эндометриальной стромальной саркоме матки высокой степени злокачественности и недифференцированной саркоме матки всех стадий.

При лейомиосаркоме матки I стадии возможно наблюдение. Режимами выбора адъювантной терапии сарком матки являются 6 курсов монотерапии доксорубицином или комбинации гемцитабина и доцетаксела. При диссеминированной стромальной саркоме матки низкой степени злокачественности и гормонопозитивной лейомиосаркоме матки возможно назначение ГТ (эффективность ГТ при лейомиосаркоме не превышает 15–20%). При диссеминированной лейомиосаркоме матки системное лечение начинают с ХТ, а затем переходят к ГТ. При диссеминированной эндометриальной стромальной саркоме матки низкой степени злокачественности, напротив, начинают с ГТ, при дальнейшем прогрес- сировании проводят ХТ. Тамоксифен при саркомах матки противопоказан.

При прогрессировании лейомиосаркомы, эндометриальной стромальной саркомы матки высокой степени злокачественности и недифференцированной саркомы матки рекомендована как монохимиотерапия, так и не использованные ранее режимы I линии.

Редкие саркомы матки лечат так же, как соответствующие саркомы мягких тканей. Режимы лекарственной терапии сарком матки представлены в табл. 9 и 10.

**Таблица 9.** Рекомендуемые режимы лекарственной терапии сарком матки

|  |  |
| --- | --- |
| **Показания** | **Режим** |
| Адъювантная ХТ (6 циклов) | 1. Доксорубицин 60–75 мг/м**2** в/в в 1-й день каждые 3 нед. **1** 2. Гемцитабин 900 мг/м**2** в/в 90-минутная инфузия в 1-й и 8-й дни и доцетаксел 100 мг/м**2** в/в в 8-й день каждые 3 нед. (+ Г-КСФ п/к в 9–15-й дни или до вос- становления уровня нейтрофилов) **2,3** |

|  |  |
| --- | --- |
| **Показания** | **Режим** |
| Диссеминированные опухоли (6 циклов или до прогрессиро- вания) | 1. Доксорубицин 30 мг/м**2** в/в в 1–3-й дни каждые 3 нед. или 60–75 мг/м**2** в/в в 1-й день каждые 3 нед.**1** 2. Доксорубицин 60 мг/м**2**, дакарбазин 750 мг/м**2**, растворенный вместе с доксорубицином, в/в 96-часовая инфузия каждые 3 нед.**4** 3. Доксорубицин 90 мг/м**2**, дакарбазин 900 мг/м**2**, растворенный вместе с док- сорубицином, в/в 96-часовая инфузия каждые 4 нед. (+ Г-КСФ п/к в 5–13-й дни или до восстановления уровня нейтрофилов)**2,5** 4. Доксорубицин 75 мг/м**2** в/в 72-часовая инфузия и ифосфамид 2500 мг/м**2**   /сут. в/в 3-часовая инфузия в 1–4-й дни (+ месна 100% от дозы ифосфамида в/в в 1–4-й дни) каждые 3 нед. (Г-КСФ п/к в 5–15-й дни или до восста- новления числа нейтрофилов. Режим применяется при эндометриальной стромальной саркоме матки высокой степени злокачественности  и недифференцированной саркоме матки)**2,6**   1. Гемцитабин 900 мг/м**2** в/в 90-минутная инфузия в 1-й и 8-й дни и доцетаксел 100 мг/м**2** в/в в 8-й день каждые 3 нед. (+ Г-КСФ п/к в 9–15-й дни или до вос- становления уровня нейтрофилов)**2,3** |
| Лекарственное лечение 2-й линии | 1. Дакарбазин 1000 мг/м**2** в/в каждые 3 нед. (всего 8 курсов) 2. Гемцитабин 1200 мг/м**2** в/в в 1-й, 8-й и 15-й дни каждые 4 нед. 3. Эпирубицин 75 мг/м**2** в/в каждые 3 нед. 4. Ифосфамид 1500 мг/м**2** в/в в 1–5-й дни (+ месна из расчета 100% от дозы ифосфамида в/в в 1–5-й дни каждые 4 нед.)**6** 5. Пазопаниб 800 мг/сут. внутрь**7** 6. Трабектедин 1,5 мг/м**2** в/в 24-часовая инфузия каждые 3 нед. (для назначе- ния при лейомиосаркоме матки ранее должны применяться антрациклины и ифосфамид) 7. Эрибулин 1,4 мг/м**2** в/в в 1-й и 8-й дни каждые 3 нед.**7** 8. Винорелбин 30 мг/м**2** в/в в 1-й и 8-й дни каждые 3 нед. 9. Доцетаксел 75 мг/м**2** в/в каждые 3 нед. 10. **Олапариб** 300 мг внутрь 2 раза в сутки при мутациях генов BRCA 11. **Ларотректиниб** 100 мг внутрь 2 раза в сутки при слиянии генов NTRK 12.**Кризотиниб** 250 мг внутрь 2 раза в сутки при транслокации гена ALK. |

***1*** *Возможна при ECOG-2.*

***2*** *Можно использовать пролонгированные формы Г-КСФ.*

***3*** *Для пациенток, уже получавших ХТ, проводится редукция доз гемцитабина до 675 мг/м***2** *в 1-й и 8-й дни и доцетаксела до 75 мг/м***2** *в 8-й день. Лечение проводится с поддержкой Г-КСФ.*

***4*** *Режим изучался при лейомиосаркоме матки.*

***5*** *Режим изучался при лейомиосаркоме мягких тканей. Существует мнение о том, что лейомиосар- кому матки следует лечить так же, как саркомы мягких тканей.*

***6*** *Месна применяется в суточной дозе, составляющей 100% от дозы ифосфамида. Дозу делят на 3 введения в течение дня: непосредственно перед введением ифосфамида, через 4 и 8 часов после начала его инфузии.*

***7*** *Пазопаниб и эрибулин применяют при прогрессировании на цитостатической терапии.*

**Таблица 10.** Рекомендуемые режимы гормонотерапии сарком матки

|  |  |
| --- | --- |
| **Показания** | **Режим** |
| ГТ I линии | Мегестрола ацетат 160 мг внутрь 2 раза в сутки ежедневно Медроксипрогестерона ацетат 500 мг внутрь 1 раз в сутки ежедневно |

|  |  |
| --- | --- |
| **Показания** | **Режим** |
| ГТ II линии | Летрозол 2,5 мг/сут. внутрь ежедневно Анастрозол 1 мг/сут. внутрь ежедневно Эксеместан 25 мг/сут. внутрь ежедневно |
| ГТ III линии | Гозерелин 3,6 мг в/м 1 раз в 28 дней  Бусерелин 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней  Лейпрорелин 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней |

## Принципы проведения лучевой терапии

* ЛТ применяется только при эпителиальных и смешанных опухолях матки.
* Предусматривается дистанционная ЛТ и/ или брахитерапия. Брахитерапия подразу- мевает облучение матки при отсутствии хирургического этапа лечения или облучение культи влагалища в послеоперационном периоде.
* Предписанные дозы дистанционной ЛТ: суммарная доза 45,0 –50,4 Гр в режиме фракционирования 1,8–2,0 Гр 5 раз в неделю (фракционирование, принятое в кли- нике). При наличии остаточной опухоли в области тазовых лимфатических узлов или в параметрии применяется послеоперационная конформная ЛТ с использованием интегрированного или последовательного стереотаксического буста до суммарных доз 55–60 Гр (EQD2) при микроскопической остаточной опухоли или до 66 Гр (EQD2) при макроскопической остаточной опухоли.
* Сроки проведения послеоперационного облучения культи влагалища зависят от ее заживления, предпочтительно проводить через 6 –8 недель, но не позже 12 недель после операции. При планировании послеоперационной брахитерапии рекомен- дуется облучать не более верхних 2 / 3 влагалища на глубину 0,5 см от слизистой.
* При проведении самостоятельной брахитерапии назначают 3 фракции по 7 Гр или 5 фракций по 6 Гр или 4 фракции по 5,5 Гр.
* При противопоказаниях к хирургическому лечению проводится самостоятельная сочетанная ЛТ или самостоятельная брахитерапия в зависимости от риска прогрес- сирования. При самостоятельной брахитерапии дозы должны достигать 48 Гр (EQD2) на область тела, шейки матки и верхней трети (1–2 см) влагалища, при сочетанной ЛТ увеличиваются до 65 Гр (EQD2). При использовании МРТ суммарная доза на GTV может быть увеличена до ≥ 80 Гр (EQD2).
* Возможности проведения паллиативной ЛТ определяются распространенностью опухолевого процесса и общим состоянием больной. Суммарные дозы могут дости- гать 40 –50Гр.
* При рецидиве РТМ в культе влагалища или наличии метастаза во влагалище как един- ственного проявления заболевания рекомендовано проведение внутритканевой ЛТ. Суммарная доза планируется с учетом ранее проведенного лечения на планируемый объем опухолевого образования и может достигать 30–50 Гр (EQD2) (внутритканевая ЛТ проводится в крупных клиниках, имеющих опыт такого лечения).

# ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

* Физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр — каждые 3 мес. в течение 2 лет, затем — каждые 6 мес. в течение еще 3 лет.
* КТ органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства с кон- трастированием— каждые 3 мес. в течение 2 лет, затем — каждые 6 мес. в течение еще 3 лет (возможна замена экспертным УЗИ тех же зон с той же периодичностью).
* КТ органов грудной клетки — 1 раз в год.
* Цитологическое исследование мазков со слизистой культи — по показаниям.
* МРТ и ПЭТ-КТ с контрастированием — по показаниям.

Противопоказаний

Эндометриоидный РТМ

Экстирпация матки, двусторонняя сальпингоофор- эктомия, +/- оценка состояния лимфатиче- ских узлов

Экстирпация матки, двусторонняя сальпингоофор- эктомия, тазовая

и поясничная лимфодиссекция

Экстирпация матки, двусторонняя сальпингоофор- эктомия

Органосохраняющее лечение

Противопоказания к хирургиче- скому лечению

Лекарственное лечение

Лучевая терапия

к хирургическому лечению нет

I клиническая стадия

Необходимость сохранения детородной функции

Версия 2024

**Низкий риск** (low-grade, менее 1/2 толщины миометрия)

**Промежуточный риск**

(high-grade, менее 1/2 толщины

миометрия; low-grade, более 1/2 толщины миометрия)

**Высокий риск** (high-grade, более 1/2 толщины миометрия)

**РАК ТЕЛА МАТКИ** 183

**|**

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ**

Malignant Tumors

том /vol. 14(3s2) 2024

Адъювантное лечение

Адъювантное лечение

Адъювантное лечение

Экстирпация матки, двусторон- няя сальпингоофорэктомия, циторедуктивная операция

Лекарственное лечение

± лучевая терапия

Противопоказаний

к хирургическому лечению нет

Противопоказания

к хирургическому лечению

Экстирпация матки, двусторон- няя сальпингоофорэктомия, тазовая и поясничная лимфодис- секция

Лучевая терапия

II клиническая стадия

Адъювантное лечение

III–IV клинические стадии

Лекарственное лечение

Противопоказания

к хирургическому лечению

Противопоказаний

к хирургическому лечению нет

184

**|**

том /vol. 14(3s2) 2024

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ**

Malignant Tumors

Эндометриоидный РТМ



**Рисунок 1.** Тактика лечения эндометриоидного РТМ (продолжение, II–IV клинические стадия)



Практические рекомендации

Брахитерапия или наблюдение (особенно

для больных моложе 60 лет)

Cтадия

IA + опухолевые эмболы, в т. ч. dMMR или стадия IB + low-grade

+ опухолевые эмболы, в т. ч. dMMR

Оценка состояния регионарных лимфатиче- ских узлов

НЕТ, Nx

При опухолевых эмболах — дистанцион- ная ЛТ, при high-grade — брахитерапия

**Промежуточный высокий риск**

**Промежуточный риск:**

стадия IA + high-grade + опухолевых эмболов нет или незначимые, в т. ч. dMMR

**или**

стадия IB low-grade + опухолевых эмболов нет или незначимые, в т. ч. dMMR

**или**

IA стадия без инвазии миометрия + мутация p53

Эндометриоидный РТМ I стадии

**Низкий риск:**

стадия IA + low-grade + опухолевых эмболов нет или незначимые, в т. ч. dMMR или любой эндометриоидный РТМ I стадии c мутацией POLE

Оценка состояния регионарных лимфатиче- ских узлов

Cтадия

IB + high-grade, в т. ч. dMMR

**|**

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ**

Malignant Tumors

том /vol. 14(3s2) 2024

Наблюдение

Брахитерапия или наблюдение

ДА, N0

Версия 2024

Брахитерапия или дистанционная ЛТ

ДА, N0

**РАК ТЕЛА МАТКИ** 185

186 Практические рекомендации 



Брахитерапия

ДА, N0

НЕТ, Nx

Low-grade

+ опухоле- вых эмболов нет или не- значимые

Оценка состояния регионарных лимфатиче- ских узлов

High-grade или значимые опухоле- вые эмболы

Оценка состояния регионарных лимфатиче- ских узлов

**Промежуточ- ный высокий риск:**

все случаи, в т. ч. MSI, кроме опухолей

с мутацией POLE и p53

Эндометриоидный РТМ II стадии

Дистанционная ЛТ ± брахитерапия

Дистанционная ЛТ ± брахитерапия

ДА, N0

НЕТ, Nx

Дистанционная ЛТ ± брахитерапия

**Рисунок 3.** Рекомендуемое адъювантное лечение эндометриоидного РТМ II стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2020 г.)

Хирургическое лечение

Лекарственное лечение ± ЛТ

ДА

Хирургическое лечение возможно

Эндометриоидный РТМ III–IV стадии

НЕТ

Лекарственное лечение ± ЛТ

**Рисунок 4.** Рекомендуемая тактика лечения эндометриоидного РТМ III—IV стадий

том /vol. 14(3s2) 2024 **ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ**

**|**

Malignant Tumors

Версия 2024

**|**

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ**

Malignant Tumors

том /vol. 14(3s2) 2024

Неэндометриоидный РТМ

**Рисунок 5.** Рекомендуемое адъювантное лечение эндометриоидного РТМ II стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2020 г.)

Противопоказаний

к хирургическому лечению нет

Брахитерапия

IA стадия, без инвазии миометрия, без опухолевых эмболов

Экстирпация матки, двусторонняя сальпингоофор- эктомия, тазовая и поясничная лимфодиссек- ция, ± омент- эктомия

Экстирпация матки, двусторонняя сальпингоофор- эктомия, циторедуктив- ная операция

Лекарственное лечение ± ЛТ

Смешанный, недифференцированный РТМ, карциносаркома

Серозный, светлоклеточный РТМ

Другие стадии, а также неполноценное хирургическое вмешательство

Лекарственное лечение ± ЛТ

Противопоказания

к хирургическому лечению

Экстирпация Экстирпация матки, двусторон- матки, двусторон- няя сальпинго- няя сальпинго-

офорэктомия, офорэктомия,

тазовая циторедуктивная и поясничная операция

лимфодиссекция,

± оментэктомия

Лекарственное лечение ± ЛТ

Лекарственное лечение

III–IV клиниче- ские стадии

I–II клинические стадии

Лекарственное лечение

III–IV клинические стадии

I–II клинические стадии

Противопоказания

к хирургическому лечению

Противопоказаний

к хирургическому лечению нет

Лекарственное лечение ± ЛТ

**РАК ТЕЛА МАТКИ** 187

ЛТ не проводилась

Операция

+ сочетанная ЛТ

Сочетанная ЛТ

188

**|**

том /vol. 14(3s2) 2024

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ**

Malignant Tumors

Операция

+ дистанционная ЛТ

Операция

Внутритканевая ЛТ

Лекарственная терапия



**Рисунок 6.** Рекомендуемый алгоритм лечения прогрессирования РТМ



Рецидив в культе влагалища

Лекарственное лечение ± ЛТ

Операция ± лекарственное лечение

Операция ± дистанционная ЛТ

± лекарственное лечение

Дистанционная ЛТ

± лекарственное лечение

Дистанционная ЛТ в анамнезе

Отдаленные метастазы

Регионарные метастазы

Брахитерапия в анамнезе

Физикальное исследование, КТ органов малого таза и брюшной полости с контрасти- рованием (возможна замена экспертным УЗИ) каждые 3 мес. в течение 2 лет, затем — каждые 6 мес. в течение еще 3 лет;

КТ органов грудной клетки — 1 раз в год

Практические рекомендации