



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ПРИДНЕСТРОВСКОЙ МОЛДАВСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

ПРИКАЗ

«13» 11

№ 859-ОД

г. Тирасполь

Об утверждении Клинических рекомендаций
по оказанию медицинской помощи
«Рак тела матки и саркома матки»

В соответствии с Законом Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1), Постановлением Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 6 апреля 2017 года № 60 «Об утверждении Положения, структуры и предельной штатной численности Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики» (САЗ 17-15) с изменениями и дополнениями, внесенными постановлениями Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 14 июля 2017 года № 148 (САЗ 17-25), от 7 декабря 2017 года № 334 (САЗ 17-50), от 17 октября 2018 года № 352 (САЗ 18-42), от 14 декабря 2018 года № 448 (САЗ 18-51), от 26 апреля 2019 года № 143 (САЗ 19-17), от 8 августа 2019 года № 291 (САЗ 19-30), от 15 ноября 2019 года № 400 (САЗ 19-44), от 29 сентября 2020 года № 330 (САЗ 20-40), от 22 октября 2020 года № 364 (САЗ 20-43), от 8 декабря 2020 года № 433 (САЗ 20-50), от 25 января 2021 года № 19 (САЗ 21-4), от 30 декабря 2021 года № 426 (САЗ 21-52), от 20 января 2022 года № 11 (САЗ 22-2), от 28 октября 2022 года № 402 (САЗ 22-43), от 9 ноября 2022 года № 411 (САЗ 22-44), от 23 декабря 2022 года № 485 (САЗ 23-1), от 19 января 2023 года № 15 (САЗ 23-3), от 16 февраля 2023 года № 55 (САЗ 23-7), от 31 мая 2023 года № 186 (САЗ 23-22), от 12 октября 2023 года № 341 (САЗ 23-41), Приказом Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 6 мая 2021 года № 363 «Об утверждении Порядка разработки и применения клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи» (регистрационный номер № 10285 от 3 июня 2021 года) (САЗ 21-22) с изменениями, внесенными Приказом Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 15 октября 2021 года № 759 (регистрационный номер № 10571 от 4 ноября 2021 года) (САЗ 21-44), в целях повышения качества оказания медицинской помощи,

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи «Рак тела матки и саркома матки» согласно Приложению к настоящему Приказу.
2. Руководителям подведомственных лечебных учреждений принять настоящий Приказ к руководству и довести до сведения медицинского персонала Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи «Рак тела матки и саркома матки», утвержденные настоящим Приказом.
3. Контроль за исполнением настоящего Приказа оставляю за собой.

Министр

К.В. Албул

Кацавель О.Н.,
0(533) 9 44 88

Клинические рекомендации
«Рак тела матки и саркома матки»

Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10): C54

Возрастная категория: взрослые

Год утверждения (частота пересмотра): 2023 год (пересмотр 1 раз в 3 года)

Оглавление

Список сокращений	3
Термины и определения.....	3
1. Краткая информация	4
1.1 Определение	4
1.2 Этиология и патогенез.....	4
1.3 Эпидемиология	5
1.4 Кодирование по МКБ 10	5
1.5 Классификация.....	5
1.6 Клиническая картина.....	7
2. Диагностика	8
2.1 Жалобы и анамнез.....	8
2.2 Физикальное обследование	8
2.3 Лабораторная диагностика	8
2.4 Инструментальная диагностика	9
2.5 Иная диагностика.....	11
3. Лечение.....	13
3.1 Хирургическое лечение.....	13
3.2 Адьювантное лечение.....	18
3.3 Лучевое лечение.....	21
3.4 Лекарственная терапия	22
3.5 Лечение прогрессирования РТМ.....	27
4. Реабилитация	28
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	28
6. Организация медицинской помощи	29
7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома	32
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	33
Список литературы.....	35
Приложение А1. Состав Рабочей группы.....	42
Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	43
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	44
Приложение В. Информация для пациента	45

Список сокращений

- в/в – внутривенно
- ГТ – гормональная терапия
- ЗНО – злокачественное новообразование
- КТ – компьютерная томография
- ЛТ – лучевая терапия
- МКБ 10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра.
- МРТ – магниторезонансная томография
- ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ
- РТМ – рак тела матки.
- УЗДГ – ультразвуковая доплерография
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХТ – химиотерапия
- ЭКГ – электрокардиография.
- ECOG – The Eastern Cooperative Oncology Group (Восточная объединенная группа онкологов)
- ESGO – European Society of Gynaecological Oncology (Европейское общество онкогинекологии).
- ESMO – European Society for Medical Oncology (Европейское общество медицинской онкологии).
- ESTRO – European Society for Radiotherapy & Oncology (Европейское общество радиотерапии и онкологии).
- IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy
- MSIh – микросателлитная нестабильность

Термины и определения

Операция I типа – экстрафасциальная экстирпация матки (минимальная резекция влагалища, пузырно-маточная связка не иссекается, кардинальная связка пересекается у матки) (по классификации M.S. Piver, 1974).

Операция II типа – модифицированная расширенная экстирпация матки (подразумевает удаление медиальной половины кардинальных и крестцово-маточных связок и тазовую лимфодиссекцию; мочеточник туннелируется, но не мобилизуется по нижелатеральной полуокружности) (по классификации M.Piver, 1974).

Операция III типа – расширенная экстирпация матки по Мейгсу (подразумевает удаление кардинальных и крестцово-маточных связок от стенок таза, верхней трети влагалища и тазовую лимфодиссекцию) (по классификации M. Piver, 1974).

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак тела матки (РТМ) – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки тела матки (эндометрия).

Саркомы матки - это мезенхимальные, а также смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли. Группу злокачественных мезенхимальных опухолей составляют лейомиосаркома, эндометриальные стромальные и родственные опухоли. К смешанным эпителиальным и мезенхимальным опухолям относится аденосаркома. Генетические и молекулярные исследования продемонстрировали сходство молекулярных профилей карциносаркомы матки и низкодифференцированного РТМ, что свидетельствует об эпителиальном происхождении карциносаркомы.

1.2 Этиология и патогенез

У большинства пациенток РТМ носит спорадический характер. Только примерно в 5% случаев РТМ ассоциирован с наследственными синдромами, в частности с синдромом Линча. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: гиперэстрогения, ранние менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздняя менопауза, возраст старше 55 лет, применение Тамоксифена.

Выделяют два патогенетических типа РТМ.

• I тип (более частый)

Опухоль развивается в более молодом возрасте, в отличие от пациенток II патогенетического варианта, на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. У больных РТМ I патогенетического типа часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь, возможны эстрогенсекретирующие опухоли яичников или синдром склерокистозных яичников. Опухоли I патогенетического варианта, как правило, высокодифференцированные, имеют более благоприятный прогноз.

• II тип

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

Примерно у 80% больных РТМ диагностируют эндометриоидную аденокарциному.

1.3 Эпидемиология

РТМ – самая частая опухоль женских половых органов в развитых странах, вторая по частоте опухоль в развивающихся странах (после рака шейки матки).

Среди злокачественных новообразований у женского населения, доля рака эндометрия составляет 4,7%. В 2022 году в республике было диагностировано 85 новых случаев рака тела матки, в 2012 году - 70 случаев.

В 2022 г. от злокачественных новообразований (ЗНО) тела матки умерли 33 женщины. В структуре причин онкологической смертности женщин ЗНО тела матки занимают 11-е место (3,2 %). Наиболее высокие значения показателя смертности отмечаются в возрастных группах 75 лет и старше.

1.4 Кодирование по МКБ 10

Злокачественное новообразование тела матки (C54):

C54.0 – Перешейка матки (нижнего сегмента матки)

C54.1 – Эндометрия

C54.2 – Миометрия

C54.3 – Дна матки

C54.8 – Поражение тела матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C54.9 – Тела матки неуточненной локализации.

1.5 Классификация

Международная гистологическая классификация:

(классификация ВОЗ, 2020 г.)

Морфологическая классификация злокачественных опухолей тела матки.

Злокачественные эпителиальные опухоли:

Злокачественные эпителиальные опухоли:	
8380/3	Эндоэпителиальная аденокарцинома:
8570/3	Вариант с плоскоклеточной метаплазией;
8263/3	Виллогландулярный вариант;
8382/3	Секреторный вариант;
8480/3	Муцинозный рак;
8441/2	Серозный эндометриальный интраэпителиальный рак;
8441/3	Серозный рак;
8310/3	Светлоклеточный рак;
Нейроэндокринные опухоли.	
Нейроэндокринные опухоли низкой степени злокачественности:	
8240/3	карциноид.
Нейроэндокринные опухоли высокой степени злокачественности:	
8041/3	Мелкоклеточный нейроэндокринный рак;

8013/3 Крупноклеточный нейроэндокринный рак;
8323/3 Смешанная аденокарцинома;
8020/3 Недифференцированный рак.
Злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли:
8933/3 Аденосаркома;
8980/3 Карциносаркома.
Злокачественные мезенхимальные опухоли:
8890/3 лейомиосаркома
8891/3 эпителиоидная лейомиосаркома
8896/3 миксоидная лейомиосаркома
8931/3 эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности;
8931/3 эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности;
8805/3 недифференцированная саркома.

Выделяют три степени дифференцировки аденокарциномы эндометрия:

- ✓ G1 – высокодифференцированная.
- ✓ G2 – умереннодифференцированная.
- ✓ G3 – низкодифференцированная или недифференцированная.

Стадирование

Стадии PTM определяют по результатам интраоперационной ревизии и результатов послеоперационного гистологического исследования с помощью классификации TNM (UICC, 8-й пересмотр, 2017 г.) или FIGO (2009 г.).

Таблица 1

Стадии PTM и карциносаркомы матки по системе TNM (UICC, 8-й пересмотр, 2017 г.) и классификации FIGO (2009 г.)

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
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

N2	III C2	Метастазы в парааортальных лимфатических узлах
M0		Отдаленных метастазов нет
M1	IV	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)

Таблица 2

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

TNM	FIGO	Описание
T1	I	Опухоль ограничена маткой
T1a	IA	Опухоль менее 5 см
T1b	IB	Опухоль более 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
N1	III C	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных)
M0		Отдаленных метастазов нет
M1	IV B	Отдаленные метастазы

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

1.6 Клиническая картина

Основным клиническим проявлением ЗНО тела матки являются ациклические маточные кровотечения в репродуктивном периоде или кровотечения в период постменопаузы. Иногда ЗНО тела матки протекают бессимптомно и выявляются у женщин без жалоб, при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза. ЗНО тела матки могут сопровождаться длительно текущим анемическим синдромом, а также характеризоваться быстрым ростом миоматозных узлов, увеличением размеров матки.

2. Диагностика

Критерии установления диагноза заболевания или состояния:

1. данные анамнеза;
2. данные физикального обследования;
3. данные патологоанатомического исследования биопсийного и/или операционного материала из полости матки;
4. данные методов лучевой диагностики.

2.1 Жалобы и анамнез

• Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациентки с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb).

Комментарии: Основным симптомом рака эндометрия являются ациклические маточные кровотечения в репродуктивном периоде или кровотечения в постменопаузе. Интенсивность кровотечений не коррелирует с риском рака эндометрия. Иногда РТМ выявляют у женщин без жалоб при УЗИ органов малого таза и последующем обследовании или при цитологическом скрининге рака шейки матки. Необходимо обратить особое внимание на длительно текущий анемический синдром, а также быстрый рост миоматозных узлов.

2.2 Физикальное обследование

• Рекомендуется тщательный физикальный осмотр всех пациенток, включающий гинекологическое исследование.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – V).

Комментарии: При гинекологическом исследовании визуально осматривается слизистая шейки матки и влагалища с целью выявления возможного перехода опухоли на эктоцервикс или метастазов в стенке влагалища. При бимануальном гинекологическом исследовании оценивается состояние параметриев. При физикальном исследовании обязательно пальпируются паховые, надключичные и подключичные лимфатические узлы с целью выявления возможного их увеличения.

2.3 Лабораторная диагностика

• Рекомендуется выполнять развернутые общий (клинический) и биохимический анализы крови с показателями функции печени, почек, коагулограмму, общий анализ мочи всем пациенткам со ЗНО тела матки и с подозрением на ЗНО тела матки в целях оценки их

общего состояния, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - V).

Комментарии: Лабораторные обследования призваны оценить состояние различных органов и систем с целью определения возможности проведения того или иного вида лечения.

Клинический анализ крови выполняется (повторяется) не менее чем за 5 дней до начала очередного курса химиотерапии (ХТ), лучевой терапии (ЛТ) или таргетной терапии, если проводится.

- Рекомендуется всем пациенткам с подозрением на ЗНО тела матки выполнять исследование уровня антигена аденогенного рака 125 (СА-125) в крови в целях дифференциальной диагностики новообразований, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: повышение уровня СА-125 является косвенным признаком распространения опухоли за пределы матки.

2.4 Инструментальная диагностика

- Всем пациенткам со ЗНО тела матки и подозрением на ЗНО тела матки рекомендуется выполнять УЗИ органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, регионарных и периферических лимфатических узлов в целях оценки первичной опухоли и распространенности опухолевого процесса, планирования алгоритма лечения.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: Для пациенток репродуктивного и перименопаузального периодов толщина М-эхо в I фазе менструального цикла составляет не более 12 мм, постменопаузального периода – не более 6 мм.

УЗИ – наиболее простой и доступный метод визуализации образований в брюшной полости, забрюшинном пространстве и полости таза. Выполнение этого исследования позволяет оценить распространенность опухолевого процесса в пределах матки (глубина инвазии в миометрий), переход на цервикальный канал, выход опухолевого процесса за пределы органа, состояние придатков матки, регионарных лимфатических узлов и возможное метастатическое поражение органов брюшной полости.

При подозрении на саркому тела матки целесообразно выполнять УЗИ органов малого таза (комплексное) с доплерографией для установления ангиоархитектоники опухолевого процесса.

• Всем пациенткам с подозрением на патологическое состояние эндометрия **рекомендуется** выполнять аспирационную биопсию тканей матки (эндометрия) или раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ib).

Комментарии: Диагноз устанавливают по результатам аспирационной биопсии эндометрия, раздельном диагностическом выскабливании цервикального канала и полости матки с гистероскопией или без нее, на основании патологоанатомического заключения с обязательным указанием гистологического типа и степени дифференцировки опухоли.

Гистероскопия крайне необходима при подозрении на переход опухолевого процесса на цервикальный канал или для решения вопроса о целесообразности самостоятельной гормонотерапии.

• Рекомендуется выполнять магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза с внутривенным (в/в) контрастированием пациенткам со ЗНО тела матки в целях оценки первичной опухоли и распространенности опухолевого процесса, планирования алгоритма лечения;

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: Данное исследование целесообразно, в том числе при планировании органосохраняющего лечения (при ранних стадиях заболевания).

МРТ информативнее компьютерной томографии (КТ) при оценке глубины инвазии в миометрий и перехода опухоли на шейку матки и смежные органы; точность определения глубины инвазии в миометрий с помощью МРТ составляет 71–97 %.

При наличии противопоказаний со стороны пациентки возможно выполнение МРТ и/или КТ без контрастного усиления, что может снижать информативность исследования.

• Всем пациенткам со ЗНО тела матки при подозрении на поражение паренхиматозных органов и лимфатических узлов (в том числе, по результатам УЗИ) **рекомендуется** выполнять КТ или МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастированием в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: Следует помнить, что на момент операции метастатически измененные лимфатические узлы оказываются увеличенными менее чем у 10 % пациенток с РТМ ранних стадий. Уточняющая диагностика метастатического поражения лимфатических узлов необходима для определения объема хирургического вмешательства. При наличии противопоказаний со стороны пациентки возможно выполнение МРТ и/или КТ без контрастного усиления, что может снизить информативность исследования.

- Рекомендуется выполнять КТ органов грудной клетки с в/в контрастированием всем пациенткам со ЗНО тела матки в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения, при отсутствии возможности выполнения КТ рекомендуется рентгенография органов грудной клетки.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – IV).

- Рекомендуется выполнить электрокардиографию (ЭКГ) всем больным.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – IV).

Комментарии: Выполнение ЭКГ позволит оценить состояние сердечно-сосудистой системы, что может повлиять на выбор метода лечения больной.

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется всем пациенткам со ЗНО тела матки и подозрением на него в целях морфологической верификации диагноза проводить патологоанатомическое исследование биопсийного и/или операционного материала.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – Ib).

Комментарии: в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. Гистологический тип опухоли;
2. Степень дифференцировки опухоли;
3. Размеры опухоли;
4. Глубина инвазии опухоли;
5. Толщина миометрия в месте наибольшей инвазии опухоли;
6. Прорастание опухоли серозной оболочки тела матки;
7. Опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах;
8. Переход опухоли на шейку матки, врастание в строму шейки матки;

9. Выход опухоли в параметрий;
10. Переход опухоли на влагалище;
11. Общее число удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева;
12. Общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов;
13. Метастатическое поражение яичников, маточных труб;
14. Прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов);
15. Степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах, в случае предоперационной терапии.

Комментарий: При сомнительных результатах патологоанатомического исследования биопсийного материала пациенткам с подозрением на ЗНО матки показано проведение или повторной биопсии, или хирургического вмешательства с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала, в том числе интраоперационного.

При необходимости морфологической верификации диагноза патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала может дополняться иммуногистохимическим типированием.

При наличии выпота в брюшной и/или плевральной полостях необходима его аспирация для цитологического исследования. Наличие опухолевых клеток в выпоте из брюшной полости (по результатам цитологического исследования) следует указать, но это не влияет на стадию заболевания

•Рекомендуется при подготовке к лечению по показаниям проводить дополнительное обследование: ЭКГ, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов шеи и нижних конечностей, забор мазков с шейки матки и из канала шейки матки, кольпоскопию, цервикогистероскопию, цистоскопию, ректороманоскопию, экскреторную урографию, сцинтиграфию костей скелета, ирригоскопию, колоноскопию, диагностическую лапароскопию, ренографию, консультации специалистов (уролога, терапевта, эндокринолога, невролога и др.).

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV).

Комментарии: При наличии соматической патологии и/или для уточнения распространенности опухолевого процесса по показаниям рекомендуется проводить некоторые дополнительные обследования, которые позволят выбрать оптимальную тактику лечения пациентки.

3. Лечение

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинической рекомендации, направлены на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и использование в конкретной клинической ситуации определяются в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

3.1 Хирургическое лечение

В таблицах 3 и 4 представлены 2 классификации существующих типов хирургических вмешательств при РТМ по M.S. Piver (1974) и D. Querleu, C.P. Morrow (2017 г.).

Таблица 3

Классификации по M.S. Piver (1974)

I тип	Экстрафасциальная экстирпация матки Минимальная резекция влагалища, пузырно-маточная связка не иссекается, кардинальная связка пересекается у матки
II тип	Модифицированная расширенная экстирпация матки. Подразумевает удаление медиальной трети кардинальных, пузырно-маточных и крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники туннелируют, но не мобилизуют по нижнелатеральной полуокружности. Маточные сосуды пересекают на уровне мочеточника
III тип	Расширенная экстирпация матки, или по Вертгейму–Мейгсу Подразумевает полное удаление кардинальных и крестцово-маточных связок от стенок таза, пузырно-маточной связки от стенки мочевого пузыря, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники мобилизуют полностью до места впадения в мочевой пузырь. Маточные сосуды пересекают у места отхождения от внутренних подвздошных сосудов
IV тип	Расширенная экстирпация матки. Включает пересечение верхней пузырной артерии, удаление периуретеральной клетчатки и до 3/4 влагалища
V тип	Комбинированная расширенная экстирпация матки. Подразумевает удаление дистальных отделов мочеточников и резекцию мочевого пузыря

Таблица 4

Классификация Querleu – Morrow (2017)

Тип радикальной	Парацервикс или латеральный параметрий	Вентральный параметрий	Дорзальный параметрий
-----------------	--	------------------------	-----------------------

гистерэк томии			
A	Половина расстояния между шейкой матки и мочеточником без мобилизации мочеточников	Минимальное иссечение	Минимальное иссечение
B1	На уровне мочеточников, мочеточник туннелируют и парацервикс резецируют на уровне мочеточников	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки и крестцовоматочной связки
B2	Аналогично B1 в сочетании с парацервикальной лимфаденэктомией без резекции сосудистых сплетений и нервов	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки и крестцовоматочной связки
C1	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев до подвздошных сосудов	Иссечение пузырно-маточной связки у стенки мочевого пузыря (краниальнее мочеточника) с сохранением сплетения нервов мочевого пузыря	У стенки прямой кишки (с сохранением гипогастрального нерва)
C2	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев на уровне подвздошных сосудов	На уровне мочевого пузыря (сплетение нервов мочевого пузыря не сохраняется)	На уровне крестца (гипогастральный нерв не сохраняется)
D	До стенки таза, включает резекцию внутренних подвздошных сосудов и/или прилегающих к ним фасциальных или мышечных структур	На уровне мочевого пузыря. Не выполняется в случае экзентерации	На уровне крестца. Не выполняется в случае экзентерации

• Хирургическое вмешательство рекомендуется как наиболее эффективный метод лечения РТМ независимо от стадии как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами.

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia).

Комментарии: При РТМ возможны лапаротомные, лапароскопические, лапароскопически-ассистированные влагалищные вмешательства при условии того, что доступ обеспечивает решение задач, стоящих перед хирургическим этапом лечения, в том числе выполнение тазовой и поясничной лимфодиссекции, если она показана.

Ведущим доступом при хирургическом лечении локализованного РТМ является лапароскопический [24, 28]. Преимущество метода заключается в снижении частоты

пери-/ послеоперационных осложнений, особенно у пациенток старшей возрастной группы, у пациенток с избыточной массой тела при аналогичных отдаленных результатах лечения по сравнению с лапаротомным доступом

При абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению проводят ЛТ по радикальной программе, при высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциноме возможна гормонотерапия.

• Пациенткам с РТМ I стадии **рекомендуется** хирургическое лечение как наиболее эффективный метод

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ia).

Комментарии: Предоперационную ЛТ не проводят.

• Рекомендуемый объем хирургического вмешательства пациенткам при РТМ IA стадии – объем хирургического вмешательства River I тип или радикальная гистерэктомия тип А (таблицы 3 и 4).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

• Рекомендуемый объем хирургического вмешательства пациенткам при РТМ стадии IB (глубокая инвазия) – хирургическое лечение в объеме River II тип или радикальная гистерэктомия тип В (таблицы 3 и 4).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

• Рекомендуется у пациенток с РТМ проводить биопсию с патологоанатомическим исследованием всех выявленных при хирургической ревизии брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства подозрительных образований в целях их морфологической верификации и стадирования заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: У больных моложе 45 лет при высокодифференцированном РТМ с инвазией менее половины толщины миометрия в отсутствие признаков распространения 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 РТМ и карциносаркоме, а также при обнаружении во время операции метастазов в яичниках, когда высок риск имплантационного метастазирования, **рекомендуется** удаление большого сальника.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb).

• Лимфодиссекция при I клинической стадии рекомендуется при серозном, светлоклеточном РТМ и карциносаркоме. Показания к лимфодиссекции для эндометриоидного рака определяются риском, оцениваемым по результатам предоперационного обследования (таблица 5).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - II).

Комментарии: При наличии показаний к лимфодиссекции удаляют лимфатические узлы обеих регионарных зон: тазовые и поясничные до почечных сосудов (лимфодиссекция IV уровня).

Таблица 5

Показания к лимфодиссекции при эндометриоидном РТМ I клинической стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2015 г.)

Инвазия миометрия	Степень дифференцировки	Риск лимфогенных метастазов	Тазовая и поясничная лимфодиссекция
< 1/2	Высокая и умеренная	Низкий	Нет
< 1/2	Низкая	Промежуточный	Возможна для уточнения стадии
> 1/2	Высокая и умеренная	Промежуточный	Возможна для уточнения стадии
> 1/2	Низкая	Высокий	Да

• При РТМ II стадии рекомендуется хирургическое вмешательство на I этапе лечения в объеме Ривер II или III тип или радикальная гистерэктомия тип В-С2 (таблицы 3 и 4) с последующим адьювантным лечением.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - IIa).

Комментарии: 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. 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.

• При РТМ III—IV стадий рекомендуется лечение начинать с хирургического вмешательства.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - IIa).

Комментарии: Операция позволяет уточнить распространение опухоли и выполнить циторедукцию. Операция на I этапе обязательна, если при обследовании выявляется объемное образование в области придатков матки.

При РТМ IIIA стадии целесообразно выполнить операцию в объеме Piver II тип В с оментэктомией.

При РТМ IIIB стадии целесообразно хирургическое лечение в объеме Piver III тип С2.

При РТМ IVA стадии целесообразно выполнение передней или задней экзентерации.

• У больных РТМ III—IV стадий при выявлении макроскопически увеличенных регионарных лимфатических узлов рекомендуется тазовая и поясничная лимфодиссекция, поскольку удаление макрометастазов в лимфатических узлах повышает выживаемость больных РТМ.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb).

• При неэндометриоидном РТМ рекомендуется хирургическое лечение, которое включает в себя экстирпацию матки с придатками, тазовую и поясничную лимфодиссекцию. Большой сальник удаляют только при серозном РТМ. Имеются данные о том, что лимфодиссекция при карциносаркоме матки не только позволяет уточнить стадию, но и повышает выживаемость больных.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb).

Комментарии: Неэндометриоидный РТМ (серозный, светлоклеточный рак, смешанная аденокарцинома, карциносаркома) имеет неблагоприятный прогноз. Исключение составляет муцинозный рак, который в подавляющем большинстве случаев является высокодифференцированным и по клиническому течению сходен с высокодифференцированным эндометриоидным РТМ.

• При лейомиосаркоме матки рекомендуется выполнять Piver I тип экстирпацию матки с придатками.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: у пациенток до 45 лет с лейомиосаркомой матки ранних стадий допустимо сохранение яичников, так как это не влияет на выживаемость. Удаление тазовых и поясничных лимфатических узлов нецелесообразно, поскольку их поражение наблюдается крайне редко.

• При эндометриальной стромальной саркоме матки низкой степени злокачественности рекомендуется операция в объеме Piver I тип или радикальная гистерэктомия тип А и удаление макроскопически определяемых опухолей. Тазовая и парааортальная лимфодиссекция может быть целесообразна, но метастазы в лимфатических узлах не влияют на общую выживаемость.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: эндометриальная стромальная саркома матки низкой степени злокачественности – гормонозависимая опухоль. При I стадии заболевания метастазы в яичниках наблюдаются крайне редко. Сохранение яичников в этом случае повышает риск рецидива, но не влияет на общую выживаемость, поэтому у молодых пациентов сохранение яичников должно обсуждаться индивидуально на онкологическом консилиуме.

• При эндометриальной стромальной саркоме матки высокой степени злокачественности рекомендуется операция в объеме Piver I тип или тип А.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: с учетом крайне неблагоприятного прогноза роль лимфодиссекции и циторедуктивных операций сомнительна. Эндометриальная стромальная саркома матки высокой степени злокачественности и недифференцированная саркома матки – крайне агрессивные опухоли со склонностью к быстрому гематогенному метастазированию.

3.2 Адьювантное лечение

• Тактику адьювантной терапии РТМ I стадии рекомендуется определять в зависимости от объема выполненного хирургического вмешательства.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa).

Комментарий: Показания к адьювантной 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 [31, 32]. С точки зрения профилактики регионарного прогрессирования лимфаденэктомия при РТМ ранних стадий можно рассматривать как альтернативу дистанционной ЛТ, более безопасную с точки зрения отдаленных последствий (поздних осложнений, радиоиндуцированных опухолей), что особенно важно у молодых больных. Негативные последствия дистанционной ЛТ при РТМ I стадии продемонстрированы в рандомизированном 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 (таблица 3).

Таблица 6

Группы риска (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2015 г.)

Риск	Описание
Низкий	Эндометриоидный РТМ, стадия IA, G1—2, нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях
Промежуточный	Эндометриоидный РТМ, стадия IB, G1—2, нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях
Промежуточный высокий	Эндометриоидный РТМ
	Стадия IA, G3
	Стадия IA и IB, G1—2, опухолевые эмболы в лимфатических щелях
Высокий	Эндометриоидный РТМ, стадия IB, G3
	Эндометриоидный РТМ, стадия II-IV
	Неэндометриоидный РТМ любых стадий

• Адъювантное лечение эндометриоидного РТМ I стадии следует проводить согласно рекомендациям консенсуса ESGO, ESMO, ESTRO (2015г.) (таблицы 7,8).

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa).

Таблица 7

Адъювантное лечение эндометриоидного РТМ I стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2014 г.).

Риск	Лимфаденэктомия выполнена, метастазов в лимфатических узлах нет.	Лимфаденэктомия не выполнена.
Низкий	Нет	
Промежуточный	Брахитерапия или наблюдение, особенно у пациенток в возрасте	
Промежуточный - высокий	Брахитерапия или наблюдение	Дистанционное облучение малого таза при опухолевых эмболах, брахитерапия при G
Высокий	Брахитерапия или дистанционное облучение малого таза	Дистанционное облучение малого таза

• Адьювантное лечение эндометриоидного PTM II стадии согласно рекомендациям консенсуса ESGO, ESMO, ESTRO (2015.) представлено в таблице 5.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIa).

Таблица 8

Адьювантное лечение эндометриоидного PTM II стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2014г.)

Риск	Лимфаденэктомия выполнена, метастазов в лимфатических узлах нет.	Лимфаденэктомия не выполнена
G1—2, нет опухолевых эмболов.	Брахитерапия	Дистанционное облучение малого таза ± брахитерапия
G3, опухолевые эмболы.	Дистанционное облучение малого таза ± брахитерапия	Дистанционное облучение малого таза ± брахитерапия

• Пациенткам при PTM III–IV стадий после операции рекомендуется проведение ХТ в сочетании с ЛТ (брахитерапией, в отдельных случаях возможна ДЛТ) для профилактики рецидива в культе влагалища .

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: Результаты комбинированного или комплексного лечения PTM III стадии лучше, чем результаты сочетанной ЛТ. 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.

• При PTM IV стадии рекомендуется комплексное лечение, которое включает операцию, ЛТ и ХТ.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств IIb).

Комментарии: В очень редких случаях в отсутствие отдаленных метастазов возможно выполнение экзентерации малого таза.

• При незндометриоидном PTM в качестве адьювантного лечения рекомендуется ХТ, можно в комбинации с брахитерапией.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb).

Комментарии: Исключением является серозный и светлоклеточный PTM IA стадии (при условии выполнения тазовой и поясничной лимфодиссекции) в отсутствие опухолевых

эмболов в лимфатических щелях, при которых возможно проведение адъювантной брахитерапии.

3.3 Лучевое лечение

• Пациенткам со ЗНО тела матки групп промежуточно-высокого и высокого риска (таблица 6) с учетом стадии, гистологического типа опухоли и объема выполненного хирургического лечения рекомендуется проведение ЛТ: ДЛТ и/или брахитерапии в сочетании с ХТ в адъювантном режиме или без нее. Пациенткам со ЗНО тела матки группы промежуточного риска прогрессирования заболевания после хирургического вмешательства **рекомендуется** наблюдение (преимущественно, пациенткам младше 60 лет) или брахитерапия.

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - Ib).

Комментарии: Адъювантную ЛТ начинают не позднее 60 дней от момента хирургического вмешательства или при выявлении клинических проявлений прогрессирования заболевания.

Применяется конформная ДЛТ с предварительной топометрией по данным КТ или МРТ. Учитываются все принципы конформной ДЛТ при планировании объема облучения на область малого таза и зон регионарного метастазирования с включением парааортальной области или без него. Брахитерапия предполагает как облучение матки при отсутствии хирургического этапа лечения, так и облучение культи влагалища в послеоперационном периоде. В планируемый объем облучения рекомендуется включать непосредственно первичную опухоль (при отсутствии хирургического этапа лечения), общие, наружные и внутренние подвздошные лимфатические узлы, параметральную область, верхнюю треть влагалища/паравагинальную область и пресакральные лимфатические узлы (в случаях инвазии опухоли в шейку матки) [52]. Расширенные поля облучения по показаниям должны включать объем малого таза, область всех групп подвздошных и парааортальных лимфатических узлов. Верхняя граница поля должна достигать уровня позвонков L1–L2, или с учетом уровня поражения парааортальных лимфатических узлов верхняя граница поля может достигать позвонка Th12. Суммарная доза достигает 46–50 Гр в режиме фракционирования 2 Гр 5 раз в неделю. Послеоперационная конформная ДЛТ с использованием технологии IMRT после хирургического этапа лечения является предпочтительной методикой. Отмечены низкие показатели токсичности при высоком локальном контроле.

При планировании послеоперационной брахитерапии целесообразно облучать верхние 2/3 влагалища на глубину 0,5 см от слизистой оболочки. Принято использовать

радиоактивные источники *Co* и *Ir*. При проведении самостоятельной брахитерапии разовые дозы составляют 7 Гр по 3 фракции или 6 Гр по 5 фракций. Сроки проведения послеоперационного облучения культи влагалища зависят от ее заживления, но не должны превышать 12 нед после операции [53–56]. При проведении ДЛТ с последующей брахитерапией разовая доза составляет 5 Гр по 4 фракции. Возможны другие режимы фракционирования – 4–6 Гр по 2–3 фракции. Целесообразно выполнение дозиметрической верификации рассчитанного плана лечения.

• Паллиативная ЛТ (брахитерапия, ДЛТ) рекомендуется у ослабленных пациенток с РТМ, оценка их состояния проводится согласно шкале оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG >2 баллов и/или по шкале Карновского ≤70 баллов.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: суммарные дозы могут достигать 40–50 Гр

• При рецидиве РТМ в культе влагалища или наличии метастаза во влагалище как единственного проявления заболевания рекомендовано проведение брахитерапии и/или ДЛТ с учетом ранее проводимой ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: суммарная доза планируется с учетом ранее проведенного лечения на планируемый объем опухолевого образования и достигает 30–40 Гр.

• Возможно применение ЛТ и ХТ в плане адъювантного лечения при распространенном опухолевом процессе.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – IIa).

• Адъювантная ХТ с дистанционной ЛТ рекомендуется при I стадии РТМ в группе высокого риска, при II стадии G3 с наличием опухолевых эмболов в случае невыполнения лимфодиссекции, при III–IV стадиях эндометриоидного РТМ.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – IIb).

3.4 Лекарственная терапия

Химиотерапию при наличии показаний после хирургического вмешательства или при выявлении клинических симптомов прогрессирования ЗНО тела матки начинают не позднее чем через 60 дней.

• У молодых пациенток с начальным (неинвазивным) высокодифференцированным РТМ рекомендуется гормональное лечение с сохранением фертильности.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: Лечение целесообразно проводить в медицинских организациях, имеющих опыт такого лечения.

Пациентки должны быть информированы о рисках, связанных с консервативным лечением с сохранением фертильности, в частности о высокой частоте развития рецидивов, а также о необходимости удаления матки в будущем (после родов или при достижении возраста, при котором планирование беременности неактуально).

*Применяют внутриматочную спираль на срок не менее 6 месяцев с левоноргестрелом (52 мг) ± препараты из группы аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона, медроксипрогестерон** (400–600 мг/сут).*

Для оценки эффективности лечения рекомендуется проведение гистологического исследования эндометрия каждые 3 месяца. Через 6 месяцев после начала гормонотерапии выполняют гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки. При отсутствии полного ответа через 6-12 месяцев от начала гормонотерапии показано хирургическое лечение.

• При достижении полного ответа рекомендуется реализация репродуктивной функции в кратчайшие сроки, возможно применение вспомогательных репродуктивных технологий. После родов предлагается профилактическая гистерэктомия.

До выполнения профилактической гистерэктомии показано наблюдение у врача-онколога, гистологическое исследование эндометрия проводят каждые 6 месяцев.

• ХТ рекомендуется при РТМ III–IV стадий после операции и неэндометриальном РТМ всех стадий (кроме муцинозного рака)

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: проводится обычно 6 курсов ХТ. Применяют следующие режимы:

*Доксорубицин** 60 мг/м в 1-й день и цисплатин**- 50 мг/м в 1-й день, каждые 3 недели.*

*Паклитаксел** 175 мг/м в 1-й день, и карбоплатин**- AUC 5-6 в 1-й день, каждые 3 недели.*

*Паклитаксел** 175 мг/м в 1-й день и цисплатин** 50 или 75 мг/м в 1-й день, каждые 3 недели.*

• ХТ рекомендована в 2-й линии лечения прогрессирования РТМ (6 курсов либо до прогрессирования или возникновения непереносимой токсичности). Схемами выбора являются комбинации на основе соединений платины и таксанов.

- цисплатин 60 мг/м² в/в в 1-й день каждые 3 нед.

- карбоплатин AUC 5 в/в в 1-й день каждые 3 нед.

- топотекан 1,0–1,25 мг/м² в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед.
- паклитаксел 135 мг/м² в/в в 1-й день каждые 3 нед. или 60–80 мг/м² в/в в 1-й, 8-й и 15-й дни каждые 3 нед.
- оксалиплатин 130 мг/м² в/в каждые 3 нед.
- доцетаксел 75 мг/м² в/в каждые 3 нед.
- гемцитабин 800 мг/м² в/в в 1-й, 8-й, 15-й дни каждые 4 нед
- доксорубицин 60 мг/м² 1 день + циклофосфан 600 мг/м² 1 день каждые 3 недели
- доксорубицин 30 мг/м² + циклофосфан 400 мг/м² + 5- фторурацил 400 мг/м² 1,8 день каждые 3-4 недели
- цисплатин 80 мг/м² в/в в 1-й день + винорельбин 25 мг/м² 1,8 день каждые 3 -4 нед.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: При сочетании ХТ и ЛТ наиболее эффективной, по данным ретроспективных исследований, является схема, подразумевающая назначение нескольких курсов ХТ, затем проведение ЛТ и затем продолжение ХТ.

Адъювантная ХТ в комплексном лечении РТМ обычно проводится либо до, либо после ЛТ (3-6 курсов). В режиме «сэндвич» проводится 3 курса ХТ до ЛТ и 3 курса ХТ после ЛТ.

Комментарий: применяют следующие режимы:

- паклитаксел** 175 мг/м в/в 3 ч в 1-й день и цисплатин** 50 или 75 мг/м в/в 2 ч в 1-й день каждые 3 нед
- паклитаксел** 175 мг/м в/в 3 ч в 1-й день и карбоплатин** AUC 6 в/в 1 ч в 1-й день каждые 3 нед доксорубицин** 60 мг/м в/в 15–30 мин в 1-й день и цисплатин** 50 мг/м в/в 2 ч в 1-й день каждые 3 нед
- паклитаксел** 175 мг/м в/в 3 ч в 1-й день, карбоплатин** AUC 5 в/в 1 ч в 1-й день каждые 3 нед и #трастузумаб** 8 мг/кг в 1-е введение, далее 6 мг/кг в/в 30–90 мин каждые 3 нед (для пациенток с HER2/неи-позитивным серозным раком эндометрия)

Для серозного подтипа рака эндометрия при диссеминированном процессе и прогрессировании рекомендовано определение HER2/неи-статуса в опухолевом образце.

• При позднем рецидиве (≥ 2 года) РТМ **рекомендовано** проведение повторной биопсии для определения рецепторного статуса опухоли

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

При выявлении в опухоли гормональных рецепторов у пациенток с РТМ при позднем рецидиве (≥ 2 года) рекомендуется назначение гормональной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: применяют следующие режимы гормональной терапии при позднем (≥ 2 года) рецидиве РТМ (применяются до прогрессирования или непереносимой токсичности):

- медроксипрогестерон** 200 мг/сут внутрь ежедневно;
- тамоксифен** 20 мг внутрь 2 раза в сутки ежедневно;
- летрозол 2,5 мг/сут внутрь ежедневно;
- анастрозол** 1 мг/сут внутрь ежедневно;
- эксеместан 25 мг/сут внутрь ежедневно.

• Пациенткам с лейомиосаркомой матки I стадии **рекомендуется** динамическое наблюдение после проведенного радикального хирургического лечения.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).

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

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: применяют следующие режимы:

- доксорубицин** 75 мг/м в/в струйно каждые 3 нед. (режим предпочтителен для лейомиосаркомы матки, возможно назначение ослабленным пациенткам);
- гемцитабин** 900 мг/м в/в 90 мин в 1-й и 8-й дни и доцетаксел** 100 мг/м в/в 1 ч в 8-й день при поддержке филграстимом** 150 мкг/м подкожно с 9-го по 15-й дни (после дистанционного облучения малого таза целесообразно редуцировать дозу гемцитабина** до 675 мг/м, доцетаксела** до 75 мг/м, возможно использование пролонгированной формы # филграстима;
- доксорубицин** 60 мг/м в/в в 1-й день и дакарбазин** 750 мг/м, растворенный вместе с доксорубицином**, в/в 96-часовая инфузия каждые 3 нед;
- гемцитабин** 1800 мг/м в/в 3-часовая инфузия и дакарбазин** 500 мг/м в/в 20 мин каждые 2 нед. (всего 12 курсов);
- гемцитабин** 800 мг/м в/в 90 мин в 1-й и 8-й дни и винорелбин** 25 мг/м в/в 6–10 мин в 1-й и 8-й дни каждые 3 нед.

- Гормональная терапия **рекомендуется** при диссеминированных формах эндометриальной стромальной саркомы матки низкой степени злокачественности и гормоноположительной лейомиосаркоме матки.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: применяют следующие режимы (применяются до прогрессирования или непереносимой токсичности):

- летрозол 2,5 мг/сут внутрь ежедневно;
- анастрозол** 1 мг/сут внутрь ежедневно;
- эксеместан 25 мг/сут внутрь ежедневно;
- медроксипрогестерон** 200 мг/сут внутрь ежедневно;
- гозерелин** 3,6 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней ежедневно;
- бусерелин** 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней ежедневно;
- лейпрорелин** 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней ежедневно.

- При прогрессировании РТМ после 1-й линии ХТ **рекомендуется** применение 2-й линии ХТ (6 курсов ХТ либо до прогрессирования или непереносимой токсичности)

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий:

- паклитаксел** 175 мг/м² (с редукцией дозы, по показаниям) в/в 3 ч в 1-й день каждые 3 нед или 80 мг/м² в/в в 1, 8 и 15-й дни каждые 3 нед;
- оксалиплатин** 130 мг/м² 2 ч каждые 3 нед;
- доксорубицин** 40 или 50 мг/м² в/в 1 ч каждые 4 нед;
- доксорубицин** 50 мг/м² в/в 15–30 мин каждые 4 нед;
- бевацизумаб** 15 мг/кг в/в 30–90 мин каждые 3 нед.

При рецидиве более чем через 6 месяцев после окончания первичного лечения возможен повтор 1-й линии ХТ (включая в схему химиопрепараты на основе платины). Если пациентке ранее проводилась ДЛТ, дозы #паклитаксела**, #ифосфамида** и #гемцитабина** как в монорежиме, так и в комбинациях целесообразно редуцировать на 20 %

- При прогрессировании лейомиосаркомы, эндометриальной стромальной саркомы матки высокой степени злокачественности и недифференцированной саркомы матки **рекомендована** как монокимиотерапия, так и неиспользованные режимы 1-й линии.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: применяют следующие препараты и режимы ХТ:

- дакарбазин** 1200 мг/м в/в 20–30 мин каждые 3 нед (всего 8 курсов);
- гемцитабин** 1000 мг/м в 1, 8, 15-й дни каждые 4 нед;
- эпирубицин** 75 мг/м в/в струйно каждые 3 нед;
- доксорубицин** 50–60 мг/м в/в 1 ч каждые 3 нед;
- эрибулин** 1,4 мг/м в/в 2–5 мин в 1-й и 8-й дни каждые 3 нед (применяют при прогрессировании на фоне цитостатической терапии;
- доцетаксел** 36 мг/м в/в 1 ч в 1, 8 и 15-й дни каждые 4 нед [1 #Пазопаниб**.

• Для лечения прогрессирования неэндометриоидного РТМ **рекомендуются** те же режимы ХТ, что и при эндометриоидных гистотипах или те режимы, которые не применялись при адъювантной ХТ.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III).

3.5 Лечение прогрессирования РТМ

• При рецидиве РТМ в культе влагалища или одиночном метастазе во влагалище без предшествующей ЛТ, **рекомендуется** сочетанная ЛТ или удаление опухоли с последующей сочетанной ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb).

• При рецидиве РТМ в культе влагалища после брахитерапии **рекомендуется** удаление опухоли с последующей дистанционной ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb).

• При рецидиве в культе влагалища после сочетанной ЛТ **рекомендуется** удаление опухоли или проведение внутритканевой ЛТ под контролем методов визуализации. При отсутствии условий для проведения хирургического лечения и ЛТ возможна ХТ.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb).

Комментарии: Гормонотерапия целесообразна только при эндометриоидном РТМ, экспрессирующем рецепторы стероидных гормонов. Следует помнить о низкой эффективности системного лекарственного лечения при прогрессировании в зоне облучения.

• При регионарных метастазах РТМ **рекомендуется** ЛТ или лимфаденэктомия с последующей ЛТ. Возможно дополнительное системное лекарственное лечение.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb).

• При солитарных поздних отдаленных метастазах РТМ рекомендуется рассмотреть возможность хирургического лечения.

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb).

Комментарии: При отдаленных метастазах высокодифференцированного РТМ, а также при небольших отдаленных невисцеральных метастазах эндометриоидного РТМ, экспрессирующего рецепторы стероидных гормонов, в отсутствие клинических проявлений возможна гормональная терапия (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. Реабилитация

• Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или ХТ и/или ЛТ.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – IV).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

• Рекомендуется следующий алгоритм наблюдения за пациентками:

- ✓ физикальное исследование, в том числе гинекологический осмотр и взятие мазков на цитологическое исследование из культы влагалища, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза 1 раз в 3 месяца в течение первых 3 лет, каждые 6 месяцев в течение 4-го и 5-го года, затем ежегодно;
- ✓ рентгенография органов грудной клетки ежегодно;
- ✓ 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;
- ✓ углубленное обследование (КТ/МРТ брюшной полости и малого таза, рентгенография/КТ грудной клетки) показано при появлении жалоб или находок при гинекологическом осмотре или УЗИ.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV).

6. Организация медицинской помощи

1. Медицинская помощь в соответствии с Законом Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1) организуется и оказывается:

- в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается Министерством здравоохранения;
- в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Приднестровской Молдавской Республики всеми медицинскими организациями;
- на основе настоящих клинических рекомендаций;

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и врачами иной специализации в первичном онкологическом кабинете, в онкологическом диспансере.

При подозрении или выявлении у пациенток онкологического заболевания, врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи иной специализации, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациентку на консультацию в первичный онкологический кабинет, онкологический диспансер для оказания ей первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Врач-онколог первичного онкологического кабинета или онкологического диспансера организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован онкологический кабинет, онкологический диспансер, биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациентка направляется лечащим врачом в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации ЗНО, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое отделение.

При подозрении и (или) выявлении у пациентки онкологического заболевания в ходе оказания ей скорой медицинской помощи ее переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог первичного онкологического кабинета, онкологического диспансера направляет пациентку в онкологический диспансер или в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи).

Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи пациенткам с онкологическими заболеваниями в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации ЗНО или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза ЗНО (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патологоанатомических исследований в амбулаторных условиях).

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает профилактику, диагностику, лечение онкологических заболеваний, требующих использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов, с привлечением, при необходимости, врачей других специальностей. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию пациента. Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по

профилю «онкология» определяются консилиумом врачей-онкологов с привлечением, при необходимости, врачей других специальностей.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:

- наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и т.д.) онкологического заболевания.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

- необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показаниями к выписке пациентки из медицинской организации являются:

- завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- отказ пациентки или ее законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
- необходимость перевода пациентки в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациентки в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациенткой врачами других специальностей медицинской организации, в которую планируется перевод.

Медицинские процедуры, которые могут быть оказаны в рамках первичной специализированной медицинской помощи (т.е. амбулаторно) под контролем врача онколога:

- гинекологический осмотр;
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза;
- взятие мазков с шейки матки;
- аспирационная биопсия эндометрия (по показаниям);
- лабораторная диагностика (клинический, биохимический анализы крови, исследование маркеров крови).

Показания для направления пациентки в другую медицинскую организацию:

- Исполнение клинических рекомендаций призвано максимально повысить качество оказываемой медицинской помощи пациенткам в различных клинических ситуациях. Если в медицинской организации отсутствует возможность проводить рекомендуемый объем медицинской помощи, рекомендуется воспользоваться системой маршрутизации в другие ЛПУ республики, имеющие соответствующую оснащенность и кадры.
- Клинические рекомендации не позволяют описать все многообразие реальной клинической практики и охватывают лишь наиболее частые и типовые клинические ситуации. Если практикующий врач или медицинская организация сталкивается с клинической ситуацией, не имеющей соответствующего отражения в настоящей клинической рекомендации (нетипичное течение болезни, необходимость начала противоопухолевой терапии при выявлении противопоказаний к ней, прогрессирование на фоне применения рекомендуемых видов лечения и т.д.), рекомендуется воспользоваться системой телемедицинских консультаций или маршрутизации в ЛПУ 3 уровня для уточнения тактики лечения.

7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

Факторами, влияющими на прогноз заболевания, являются:

- размер и распространенность опухоли;
- глубина инвазии первичной опухоли;
- степень дифференцировки опухоли;
- статус регионарных и периферических лимфатических узлов;
- объем циторедуктивной операции.

У пациенток с диагнозом РТМ, особенно I патогенетического типа, часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь и ряд других

сопутствующих заболеваний, которые могут ухудшать их общее соматическое состояние, а также ограничивать возможность проведения радикального лечения. Таким пациенткам по медицинским показаниям может предлагаться паллиативная терапия, которая менее благоприятно влияет на продолжительность жизни и исход заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала (при установлении диагноза)	Да/Нет
2.	Выполнено морфологическое исследование ткани эндометрия, полученной при раздельном диагностическом выскабливании полости матки и цервикального канала и/или при аспирационной биопсии эндометрия (при установлении диагноза)	Да/Нет
3.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства и/или компьютерная томография органов брюшной полости и/или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости (при установлении диагноза)	Да/Нет
4.	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза и/или компьютерная томография органов малого таза и/или магнитно-резонансная томография органов малого таза (при установлении диагноза)	Да/Нет
5.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)	Да/Нет
6.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
7.	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
8.	Выполнена химиотерапия и/или гормонотерапия и/или таргетная терапия и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии и/или гормонотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии)	Да/Нет
9.	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	Да/Нет
10.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии	Да/Нет
11.	Выполнена адъювантная лучевая терапия и/или химиотерапия не позднее 30 дней от момента хирургического вмешательства	Да/Нет

	(при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	
12.	Начат первый курс химиотерапии и/или таргетной терапии и/или гормонотерапии не позднее 60 дней от момента выявления прогрессирования или метастатической болезни (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

Список литературы

1. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. (Internet).
2. Siegel RL., Miller KD., Jemal A. Cancer statistics, 2015. // CA Cancer J Clin. – 2015. – V. 65, N 1. – P. 5–29.
3. Resnick KE., Hampel H., Fishel R. et al. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer. // GynecolOncol. – 2009. – V. 114, N 1. – P. 128–34.
4. Van den Bosch T., Coosemans A., Morina M. et al. Screening for uterine tumours. // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2012. – V. 26, N 2. – P. 257–66.
5. Dinkelspiel HE., Wright JD., Lewin SN. et al. Contemporary clinical management of endometrial cancer. // Obstet Gynecol Int. – 2013. – V. 2013. – ID 583891.
6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. // М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. — 226 с.
7. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — М.: Медицина, 1989. — 325 с.
8. Kurman RJ., Carcangiu ML., Harrington CS., Young RH, eds. WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014. World Health Organization Classification of Tumors. 4th edition.
9. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium // Int J Gynecol Obstet. – 2009. – V. 105, N 2. – P. 103–4.
10. Amanta F., Mirzab M., Creutzberg C. FIGO cancer report 2012. Cancer of the corpus uteri. // Int J Gynecol Obstet. – 2012. – V. 119, S 2. – P. S110–S117.
11. Cade TJ., Quinn MA., McNally OM. et al. Predictive value of magnetic resonance imaging in assessing myometrial invasion in endometrial cancer: is radiological staging sufficient for planning conservative treatment? Int J Gynecol Cancer. – 2010. – V. 20, N 7. – P. 1166–9.
12. Ortashi O, Jain S, Emmanuel O. et al. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. A prospective study of 100 cases at the Dorset Cancer Centre. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008 Apr;137(2):232-5.
13. Kitajima K, Suzuki K, Senda M, et al. Preoperative nodal staging of uterine cancer: is contrast-enhanced PET/CT more accurate than non-enhanced PET/CT or enhanced CT alone? // Ann Nucl Med. 2011 Aug;25(7):511-9.
14. Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer - a multicenter prospective comparative study. // GynecolOncol. 2013 Feb;128(2):300-8.

15. Kwon JS, Scott JL, Gilks CB, et al. Testing women with endometrial cancer to detect Lynch syndrome. // J ClinOncol. 2011 Jun 1;29(16):2247-52.
16. Crispens MA. Endometrial and ovarian cancer in lynch syndrome. // Clin Colon Rectal Surg. 2012 Jun;25(2):97-102.
17. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. // J ClinOncol. 2012 Mar 1;30(7):695-700
18. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. // Lancet Oncol. 2010 Aug;11(8):763-71.
19. Wang HL, Ren YF, Yang J, et al. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for endometrial cancer: a meta-analysis. // Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(4):2515-9.
20. Krill LS, Bristow RE. Robotic surgery: gynecologic oncology. // Cancer J. 2013 Mar-Apr;19(2):167-76.
21. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. // Obstet Gynecol. 2005 Aug;106(2):413-25.
22. Wright JD, Buck AM, Shah M, et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. // J ClinOncol. 2009 Mar 10;27(8):1214-9.
23. Koskas M, Bendifallah S, Luton D, et al. Safety of uterine and/or ovarian preservation in young women with grade 1 intramucous endometrial adenocarcinoma: a comparison of survival according to the extent of surgery. // FertilSteril. 2012 Nov;98(5):1229-35.
24. Lee TS, Lee JY, Kim JW, et al. Outcomes of ovarian preservation in a cohort of premenopausal women with early-stage endometrial cancer: a Korean Gynecologic Oncology Group study. // GynecolOncol. 2013 Nov;131(2):289-93.
25. Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT, et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma with endometrium. // GynecolOncol. 1996 May;61(2):189-96.
26. Coon D, Beriwal S, Heron DE, et al. High-dose-rate Rotte "Y" applicator brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable endometrial cancer: 10-year results. //Int J RadiatOncolBiol Phys. 2008 Jul 1;71(3):779-83.
27. Niazi TM, Souhami L, Portelance L, et al. Long-term results of high-dose-rate brachytherapy in the primary treatment of medically inoperable stage I-II endometrial carcinoma. // Int J RadiatOncolBiol Phys. 2005 Nov 15;63(4):1108-13.

28. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, et al. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. // *GynecolOncol*. 2012 May;125(2):477-82.
29. Baker J, Obermair A, Gebiski V, et al. Efficacy of oral or intrauterine device-delivered progestin in patients with complex endometrial hyperplasia with atypia or early endometrial adenocarcinoma: a meta-analysis and systematic review of the literature. // *GynecolOncol*. 2012 Apr;125(1):263-70.
30. Colombo N., Creutzberg C., Amant F. et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus conference on endometrial cancer. Diagnosis, treatment and follow-up. // *Int J Gynecol Cancer*. – 2016. – V. 26, N 1. – P. 2–30.
31. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. // *Lancet*. 2009 Jan 10;373(9658):125-36.
32. Benedetti Panici P1, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. // *J Natl Cancer Inst*. 2008 Dec 3;100(23):1707-16.
33. Boente MP1, Yordan EL Jr, McIntosh DG, et al. Prognostic factors and long-term survival in endometrial adenocarcinoma with cervical involvement. // *GynecolOncol*. 1993 Dec;51(3):316-22.
34. Sartori E1, Gadducci A, Landoni F, et al. Clinical behavior of 203 stage II endometrial cancer cases: the impact of primary surgical approach and of adjuvant radiation therapy. // *Int J Gynecol Cancer*. 2001 Nov-Dec;11(6):430-7.
35. Bouchard M., Nadeau S., Gingras L. et al. Clinical outcome of adjuvant treatment of endometrial cancer using aperture-modulated radiotherapy. // *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2008;71:1343–1350
36. Beriwal S., Jain S.K., Heron D.E., et al. Clinical outcome with adjuvant treatment of endometrial carcinoma using intensity-modulated radiation therapy.//*GynecolOncol*2006; 102:195-199
37. Nout RA, Putter H, Jurgentliemk-Schulz IM, et al. Five-year quality of life of endometrial cancer patients treated in the randomisedPost Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer (PORTEC-2) trial and comparison with norm data. *Eur J Cancer* 2012;48:1638-1648.
38. Roper B, Astner ST, Heydemann-Obradovic A, et al. Ten-year data on 138 patients with endometrial carcinoma and postoperative vaginal brachytherapy alone: no need for external-beam radiotherapy in low and intermediate risk patients. *GynecolOncol* 2007;107:541-548.

39. Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. *J ClinOncol* 2009;27:3547-3556.
40. Le T, Menard C, Samant R, et al. Longitudinal assessments of quality of life in endometrial cancer patients: effect of surgical approach and adjuvant radiotherapy. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2009;75:795- 802.
41. Klopp A, Smith BD, Alektiar K, et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: executive summary of an american society for radiation oncology evidence-based guideline. *PractRadiatOncol*. 2014;4:137-144.
42. Elshaikh MA, Al-Wahab Z, Mahdi H, et al. Recurrence patterns and survival endpoints in women with stage II uterine endometrioid carcinoma: a multi-institution study. *GynecolOncol* 2015;136:235-239.
43. McMeekin DS, Filiaci V, Aghajanian C, et al. A randomized phase III trial of pelvic radiation therapy (PXRT) versus vaginal cuff brachytherapy followed by paclitaxel/carboplatin chemotherapy (VCB/C) in patients with high risk (HR), early stage endometrial cancer (EC): a Gynecologic Oncology Group trial [abstract]. SGO Annual Meeting: Society for Gynecologic Oncology; 2014.
44. Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF, et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer--results from two randomised studies. *Eur J Cancer* 2010;46:2422-2431
45. Johnson N, Bryant A, Miles T, et al. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD003175.
46. Gibbons S, Martinez A, Schray M, et al. Adjuvant whole abdominopelvic irradiation for high risk endometrial carcinoma. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 1991;21:1019-1025.
47. Greer BE, Hamberger AD. Treatment of intraperitoneal metastatic adenocarcinoma of the endometrium by the whole-abdomen moving- strip technique and pelvic boost irradiation. *GynecolOncol* 1983;16:365-373.
48. Abaid LN, Rettenmaier MA, Brown JV, 3rd, et al. Sequential chemotherapy and radiotherapy as sandwich therapy for the treatment of highrisk endometrial cancer. *J Gynecol Oncol* 2012;23:22-27.
49. Geller MA, Ivy JJ, Ghebre R, et al. A phase II trial of carboplatin and docetaxel followed by radiotherapy given in a "Sandwich" method for stage III, IV, and recurrent endometrial cancer. *GynecolOncol* 2011;121:112-117
50. Ray M, Fleming G. Management of advanced-stage and recurrent endometrial cancer. *Semin Oncol* 2009;36:145-154.

51. Humber CE, Tierney JF, Symonds RP, et al. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial cancer: a systematic review of Cochrane collaboration. *Ann Oncol* 2007;18:409-420.
52. Cella D, Huang H, Homesley HD, et al. Patient-reported peripheral neuropathy of doxorubicin and cisplatin with and without paclitaxel in the treatment of advanced endometrial cancer: Results from GOG 184. *Gynecol Oncol* 2010;119:538-542.
53. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J ClinOncol* 2004;22:2159-2166.
54. Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study [abstract]. *Gynecologic Oncology* 2012;125:771.
55. Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *GynecolOncol* 2004;92:10-14.
56. Altman AD, Thompson J, Nelson G, et al. Use of aromatase inhibitors as first- and second-line medical therapy in patients with endometrial adenocarcinoma: a retrospective study. *J ObstetGynaecol Can* 2012;34:664-672.
57. Altman AD, Thompson J, Nelson G, et al. Use of aromatase inhibitors as first- and second-line medical therapy in patients with endometrial adenocarcinoma: a retrospective study. *J ObstetGynaecol Can* 2012;34:664-672.
58. Barker LC, Brand IR, Crawford SM. Sustained effect of the aromatase inhibitors anastrozole and letrozole on endometrial thickness in patients with endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1105-1109.
59. Whitney CW, Brunetto VL, Zaino RJ, et al. Phase II study of medroxyprogesterone acetate plus tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *GynecolOncol* 2004;92:4-9
60. Herzog TJ. What is the clinical value of adding tamoxifen to progestins in the treatment [correction for treatment] of advanced or recurrent endometrial cancer? *GynecolOncol* 2004;92:1-3.
61. Singh M, Zaino RJ, Filiaci VJ, Leslie KK. Relationship of estrogen and progesterone receptors to clinical outcome in metastatic endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *GynecolOncol* 2007;106:325-333.

62. Wadler S, Levy DE, Lincoln ST, et al. Topotecan is an active agent in the first-line treatment of metastatic or recurrent endometrial carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Study E3E93. *J ClinOncol* 2003;21:2110-2114
63. Traina TA, Sabbatini P, Aghajanian C, Dupont J. Weekly topotecan for recurrent endometrial cancer: a case series and review of the literature. *GynecolOncol* 2004;95:235-241
64. Decruze SB, Green JA. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:964-978.
65. Miller DS, Blessing JA, Lentz SS, Waggoner SE. A phase II trial of topotecan in patients with advanced, persistent, or recurrent endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. *GynecolOncol* 2002;87:247-251.
66. Muggia FM, Blessing JA, Sorosky J, Reid GC. Phase II trial of the pegylated liposomal doxorubicin in previously treated metastatic endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J ClinOncol* 2002;20:2360-2364
67. Mendivil A, Schuler KM, Gehrig PA. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes. *Cancer Control* 2009;16:46-52.
68. Fader AN, Nagel C, Axtell AE, et al. Stage II uterine papillary serous carcinoma: Carboplatin/paclitaxel chemotherapy improves recurrence and survival outcomes. *GynecolOncol* 2009;112:558-562.
69. Goldberg H, Miller RC, Abdah-Bortnyak R, et al. Outcome after combined modality treatment for uterine papillary serous carcinoma: a study by the Rare Cancer Network (RCN). *GynecolOncol* 2008;108:298-305.
70. Sutton G, Axelrod JH, Bundy BN, et al. Adjuvant whole abdominal irradiation in clinical stages I and II papillary serous or clear cell carcinoma of the endometrium: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *GynecolOncol* 2006;00:349-354.
71. Boruta DM, 2nd, Gehrig PA, Fader AN, Olawaiye AB. Management of women with uterine papillary serous cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review. *GynecolOncol* 2009;115:142-153.
72. Olawaiye AB, Boruta DM, 2nd. Management of women with clear cell endometrial cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review. *GynecolOncol* 2009;113:277-283.
73. Mendivil A, Schuler KM, Gehrig PA. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes. *Cancer Control* 2009;16:46-52.
74. Fader AN, Boruta D, Olawaiye AB, Gehrig PA. Uterine papillary serous carcinoma: epidemiology, pathogenesis and management. *CurrOpinObstetGynecol* 2010;22:21-29.
75. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2010 Jul;118(1):14-8.

Состав Рабочей группы

Председатель:

Председатель: Комаченко О.И. – заведующая отделением химиотерапии государственного учреждения «Республиканская клиническая больница», врач-онколог высшей категории.

Члены рабочей группы:

Горб Ф. Н. – врач-онколог первой категории, заведующий республиканским онкологическим диспансером государственного учреждения «Республиканская клиническая больница». Члены рабочей группы:

Перерва А.И. – врач-онколог высшей категории республиканского онкологического диспансера государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Тагиев К.М. – врач-онколог высшей категории государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Игнатенко А.А. – заведующий онкологическим отделением государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Лембас А.Н. – врач-онколог высшей категории государственного учреждения «Каменская центральная районная больница».

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провел главный внештатный онколог Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, эксперт по клиническому направлению (специальности) «Онкология» Андреева А.Е. – главный внештатный онколог Министерства Здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, врач онколог высшей категории.

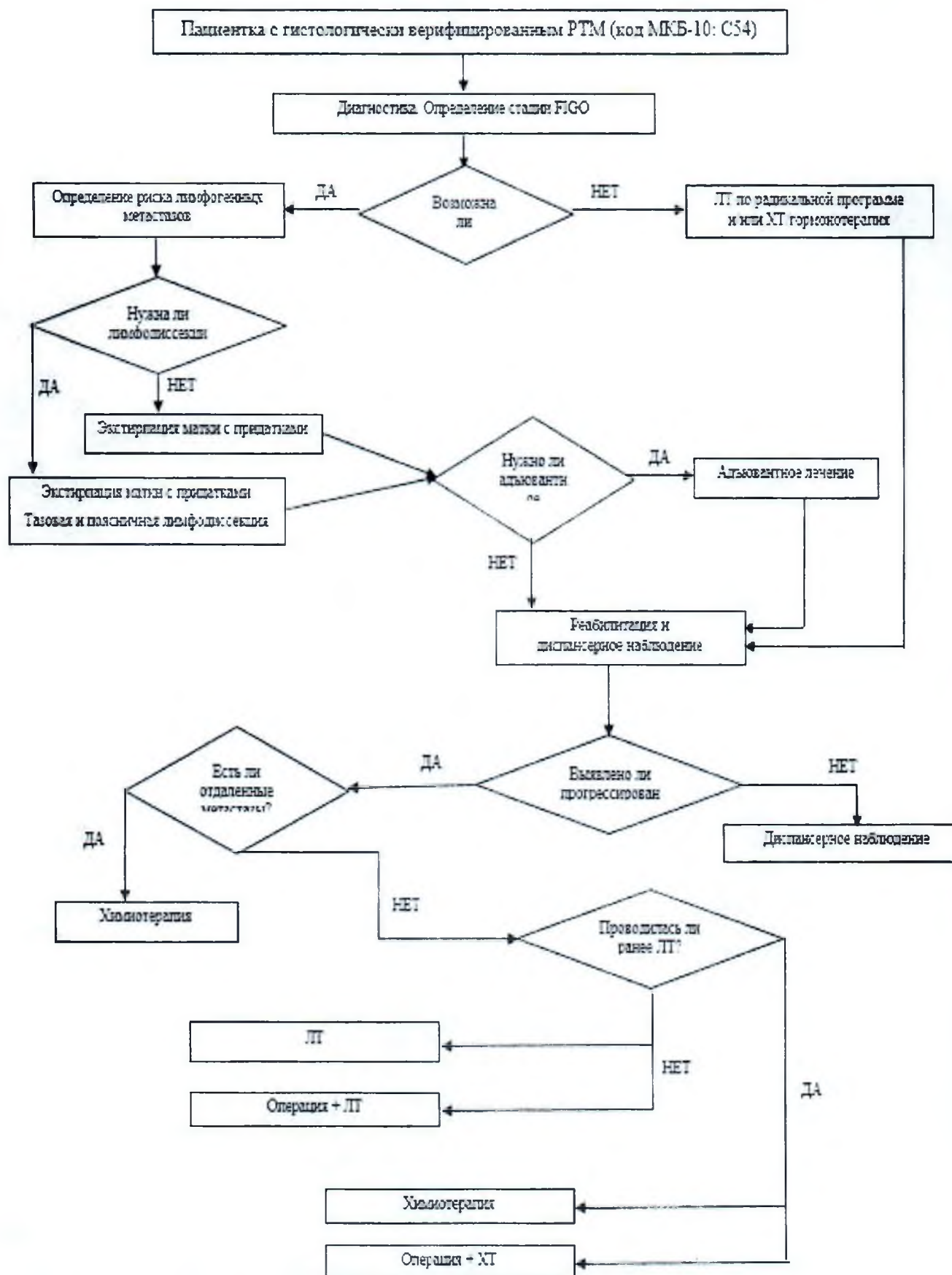
Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

**Справочные материалы, включая соответствие показаний к
применению и противопоказаний, способов применения и доз
лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного
препарата**

1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1);
2. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);
3. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 6 мая 2021 года № 363 «Об утверждении Порядка разработки и применения клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи» (регистрационный № 10285 от 3 июня 2021 года) (САЗ 21-22);
4. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 28 декабря 2005 года № 614 «О мерах по улучшению организации онкологической помощи населению Приднестровской Молдавской Республики»;
5. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 1 ноября 2022 года № 894 «Об утверждении Перечня жизненно важных лекарственных средств для медицинского применения» (регистрационный № 11398 от 25 ноября 2022 года) (САЗ 22-46).

Алгоритмы действий врача

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного РТМ



Информация для пациента

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с лечащим врачом.

- При повышении температуры тела 38°C и выше:

Начать прием лекарственных препаратов по рекомендации лечащего врача

- При стоматите:

1. Диета – механическое, термическое щажение;

2. Частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывание слизистой полости рта облепиховым (персиковым) маслом;

3. Обработка полости рта по рекомендации лечащего врача:

- Ваша диета после химиотерапии должна включать в себя продукты питания четырех групп, а именно: белковой, молочной, хлебно-крупяной и фруктово-овощной. К указанной диете следует добавить сливочное или растительное масло, сметану, чтобы повысить калорийность пищи.

- Полезны молочнокислые продукты особенно те, что обогащены бифидобактериями (биокефиры, бифидок);

- Ежедневное употребление растительной пищи (фруктов и овощей). больше грейпфрутов, апельсинов, мандаринов, яблок и других фруктов, в составе которых имеется большое количество витамина С;

- Ограничение употребления острой, солёной и жирной пищи.