

Рак тела матки

Клинические рекомендации

Рак тела матки

МКБ-10: **C54**

Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **KP460**

URL

Профессиональные ассоциации

- Ассоциация онкологов России
- Российское общество клинической онкологии

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г
- Список литературы

Ключевые слова

- Рак тела матки
- Хирургия
- Лучевая терапия
- Химиотерапия

Список сокращений

РТМ	—	рак тела матки
МКБ-10	—	Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения
КТ	—	компьютерная томография
МРТ	—	магнитно-резонансная томография
УЗИ	—	ультразвуковое исследование
ЭКГ	—	электрокардиография
ПЭТ	—	позитронно-эмиссионная томография
ПЭТ-КТ	—	позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с КТ

ЛТ	—	лучевая терапия
ХТ	—	химиотерапия
ДОМТ	—	дистанционное облучение малого таза
ВЛТ	—	внутриполостная лучевая терапия
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)

Термины и определения

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 нижнелатеральной 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).

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 Линча³. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: гиперэстрогения, раннее менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздняя менопауза, возраст старше 55 лет, применение тамоксифена**^{4,5}.

Выделяют два патогенетических типа РТМ⁷.

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, высококодифференцированные, имеют более благоприятный прогноз.

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

Примерно у 80% больных РТМ диагностируют эндометриоидную аденокарциному.

1.3. Эпидемиология

РТМ — самая частая злокачественная опухоль женских половых органов в развитых странах и 2-я по частоте после рака шейки матки злокачественная опухоль женских половых органов в мире¹. В США в 2015 г. зарегистрировано более 54 800 новых случаев заболевания РТМ и более 10 150 смертей от этого заболевания².

В России ежегодно регистрируется более 21 тысячи больных РТМ. В структуре заболеваемости женского населения в России в 2012 г. РТМ занимал 2-е ранговое место (7,5%). За период с 2007 по 2012 г. прирост абсолютного числа заболевших составил 16,4%. Средний возраст заболевших РТМ в России составляет 62 года. В возрастной группе 40–54 года РТМ занимает 3-е ранговое место (8,8%) после рака молочной железы и шейки матки, а в возрастной группе 55–69 лет — 2-е место (10,3%). Более 80% больных выявляется на ранних (I–II) стадиях заболевания⁶.

В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2012 г. среди женщин РТМ не входил в первые пятнадцать мест и составил менее 1,5%. Летальность на первом году с момента установления диагноза составила 9,7%⁶.

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 неуточнённой локализации.

1.5. Классификация

1.5.1. Международная гистологическая классификация (классификация ВОЗ, 4-е издание, 2013)^в

Морфологическая классификация злокачественных опухолей тела матки

Злокачественные эпителиальные опухоли:
8380/3 Эндометриоидная 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

Злокачественные эпителиальные 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

Выделяют три степени дифференцировки аденокарциномы эндометрия:

G1 — высокодифференцированная;

G2 — умеренно дифференцированная;

G3 — низкодифференцированная или недифференцированная.

1.6. Стадирование

Стадии РТМ определяют по результатам интраоперационной ревизии и результатам послеоперационного гистологического исследования с помощью классификации TNM (UICC, 7-й пересмотр, 2009) или FIGO (2009) ⁹. В табл. 1 представлена классификация стадий РТМ и карциносаркомы.

Таблица 1 — Стадии РТМ и карциносаркомы матки по системе TNM

(UICC, 7-й пересмотр, 2009) и классификации FIGO (2009)

TNM	FIGO	Описание
Tx		Невозможно оценить состояние первичной опухоли
T0		Первичная опухоль отсутствует
Tis		Рак <i>in situ</i>
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

TNM	FIGO	Описание
NX		Оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно
N0		Метастазов в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных) нет
N1	IIIС	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных)
	IIIС1	Метастазы в тазовых лимфатических узлах
	IIIС2	Метастазы в поясничных лимфатических узлах
M0		Отдалённых метастазов нет
M1	IV	Отдалённые 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)

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациентки с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения^{10, 21}.

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 рак эндометрия выявляется у женщин без жалоб при цитологическом скрининге рака шейки матки.

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий гинекологическое исследование [10, 81](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV)

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 параметров. При физикальном исследовании обязательно пальпируются паховые, надключичные и подключичные лимфатические узлы с целью выявления возможного их увеличения.

2.3. Лабораторная диагностика

- Рекомендуется выполнять развёрнутые клинический и биохимический анализы крови с показателями функции печени, почек, анализ крови на онкомаркёр СА-125, исследование свёртывающей системы крови, общий анализ мочи [10](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV)

Комментарии: Лабораторные обследования призваны оценить состояние различных органов и систем с целью определения возможности проведения того или иного вида лечения. Повышение уровня СА-125 является косвенным признаком экстрагенитального распространения опухоли.

2.4. Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить аспирационную биопсию эндометрия или отдельное диагностическое выскабливание матки [10](#).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ib)

Комментарии Диагноз устанавливают по результатам аспирационной биопсии эндометрия, отдельного диагностического выскабливания матки с гистероскопией или без неё на основании гистологического заключения с обязательным указанием гистологического типа и степени дифференцировки опухоли.

- Рекомендуется выполнить ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза [10](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV)

Комментарии: УЗИ — наиболее простой и доступный метод визуализации образований в брюшной полости, забрюшинном пространстве и полости таза. Выполнение этого исследования позволяет оценить распространённость опухолевого процесса в пределах малого таза, оценить состояние регионарных лимфатических узлов и возможное метастатическое поражение других органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки [10](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV)

- Рекомендуется выполнить магнитно-резонансную томографию (МРТ) малого таза с внутривенным контрастированием [10](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

Комментарии. МРТ информативнее компьютерной томографии (КТ) при оценке глубины инвазии и перехода опухоли на шейку матки и смежные органы; точность определения глубины инвазии с помощью МРТ составляет 71–97% [11,12](#).

- Рекомендуется выполнить МРТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием при подозрении на поражение паренхиматозных органов [10,12](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

- При увеличении размеров и/или изменении структуры лимфатических узлов по данным УЗИ рекомендуется выполнить КТ с контрастированием для оценки состояния лимфатических узлов [10,13](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

Комментарии: Следует помнить, что на момент операции метастатически изменённые лимфатические узлы оказываются увеличенными менее чем у 10% больных РТМ ранних стадий. Уточняющая диагностика метастатического поражения лимфатических узлов необходима для определения объёма хирургического вмешательства.

- При подозрении на экстрагенитальное распространение опухолевого процесса (метастазы в лимфатических узлах, отдалённые метастазы) рекомендуется выполнить позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) или ПЭТ, совмещённую с КТ (ПЭТ-КТ) [13,14](#)

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

Комментарии: Выполнение ПЭТ-КТ позволит выбрать правильную тактику лечения больных РТМ.

- Рекомендуется выполнить электрокардиографию (ЭКГ) всем больным [10,81](#).

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 проводить гистологическое исследование хирургически удалённого опухолевого препарата [10,21](#).

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. Глубину инвазии опухоли.
5. Толщину миометрия в месте наибольшей инвазии опухоли.
6. Прорастание опухолью 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 удалённых и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева.
12. Общее число удалённых 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.
16. Рекомендуется цитологическое исследование смывов с брюшины брюшной полости и малого таза с целью степени распространённости опухолевого процесса [10](#), [21](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

- Рекомендуется консультация генетика для пациенток моложе 50 лет или с семейным анамнезом РТМ и/или колоректального рака [15](#), [16](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

- Рекомендуется при подготовке к лечению по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, 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.) [10](#), [81](#).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV)

Комментарии: При наличии соматической патологии и/или для уточнения распространённости опухолевого процесса по показаниям рекомендуется проводить

некоторые дополнительные обследования, которые позволят выбрать оптимальную тактику лечения пациентки.

3. Лечение

3.1. Хирургическое лечение

- Хирургическое вмешательство рекомендуется как наиболее эффективный метод лечения РТМ независимо от стадии как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами [10](#), [17](#), [18](#), [20](#).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ia)

Комментарии: При РТМ возможны лапаротомные, лапароскопические, лапароскопически-ассистированные влагалищные, робот-ассистированные 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 [17](#), [18](#), [19](#), [20](#). При абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению проводят лучевую терапию (ЛТ) по радикальной программе, при высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциноме возможна гормонотерапия [25](#), [26](#), [27](#). У молодых больных начальным высокодифференцированным РТМ возможно органосохраняющее лечение, которое следует проводить в учреждениях, имеющих такой опыт [28](#), [29](#).

- При РТМ I стадии рекомендуется начинать лечение с хирургического вмешательства [10](#), [21](#).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ia)

Комментарии: Предоперационную ЛТ не проводят.

- Рекомендуемый объём хирургического вмешательства при РТМ I стадии — экстрафасциальная экстирпация матки с придатками (предварительно интраоперационно получают смывы из брюшной полости для цитологического исследования) и биопсия всех выявленных при ревизии брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства объёмных образований [10](#), [21](#).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ia)

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 [22](#), [23](#), [24](#). 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 [21](#), [30](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Ib)

- Лимфодиссекция рекомендуется при серозном, светлоклеточном РТМ и карциносаркоме I клинической стадии. Показания к лимфодиссекции для эндометриоидного рака

определяются риском, оцениваемым по результатам предоперационного обследования (табл. 2) ³⁰.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa)

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

Таблица 2 — Показания к лимфодиссекции при эндометриоидном РТМ I клинической стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2015)

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 в объёме экстирпации матки с придатками с тазовой и поясничной лимфаденэктомией с последующим адъювантным лечением ²¹.

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 остаётся открытым и должен решаться индивидуально в зависимости от интраоперационных находок ^{33, 34}.

- При РТМ III–IV стадий рекомендуется лечение начинать с хирургического вмешательства ^{21, 26, 27}.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Па)

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

- 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 ^{26, 27}.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Пб)

- 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 ^{10, 21}.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Пб)

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

3.2. Адъювантное лечение

- Тактику адъювантной терапии РТМ I стадии рекомендуется определять в зависимости от объёма выполненного хирургического вмешательства ³⁰.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Па)

Комментарии: Показания к адъювантной дистанционной ЛТ определяются в первую очередь факторами риска лимфогенного метастазирования РТМ, которые полностью нивелируются при выполнении адекватной лимфаденэктомии. Несмотря на то что ни одно из опубликованных на сегодняшний день рандомизированных исследований тазовой лимфаденэктомии при РТМ не продемонстрировало повышение выживаемости при её 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 лимфаденэктомию при РТМ ранних стадий можно рассматривать как альтернативу дистанционной ЛТ, более безопасную с точки зрения отдалённых 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 (табл. 3) ³⁰.

Таблица 3 — Группы риска (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2015)

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
	Эндометриоидный РТМ, стадия III, без остаточной опухоли
	Неэндометриоидный РТМ любых стадий, кроме перечисленных ниже
РТМ поздних стадий	Стадия III, с остаточной опухолью

Риск	Описание
	Стадия IVA
Метастатический РТМ	Стадия IVB

- Адъювантное лечение эндометриоидного РТМ I стадии следует проводить согласно рекомендациям консенсуса ESGO, ESMO, ESTRO (2015) (табл. 4) [30](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa)

Комментарии:

Таблица 4 — Адъювантное лечение эндометриоидного РТМ I стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2015)

Риск	Лимфаденэктомия выполнена, метастазов в лимфатических узлах нет	Лимфаденэктомия не выполнена
Низкий	Нет	Нет
Промежуточный	ВЛТ или наблюдение, особенно при возрасте пациентки <60 лет	ВЛТ или наблюдение, особенно при возрасте пациентки <60 лет
Промежуточный высокий	ВЛТ или наблюдение	ДОМТ при опухолевых эмболах, ВЛТ при G3
Высокий	ДОМТ или ВЛТ	ДОМТ или ХТ или ДОМТ +ХТ

(ВЛТ — внутривлагалищная лучевая терапия, ДОМТ — дистанционное облучение малого таза, ХТ — химиотерапия)

- Адъювантное лечение эндометриоидного РТМ II стадии согласно рекомендациям консенсуса ESGO, ESMO, ESTRO (2015) представлено в табл. 5 [30](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Па)

Комментарии:

Таблица 5 — Адъювантное лечение эндометриоидного РТМ II стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2015)

Риск	Лимфаденэктомия выполнена, метастазов в лимфатических узлах нет	Лимфаденэктомия не выполнена
G1–2, нет опухолевых эмболов	ВЛТ	ДОМТ (+ВЛТ?)
G3, опухолевые эмболы	ДОМТ (+ВЛТ?)	ДОМТ ± ХТ

- При РТМ III стадии после операции рекомендуется проведение ХТ и ДОМТ [21, 27](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Па)

Комментарии: *Результаты комбинированного или комплексного лечения РТМ 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 («сэндвич»).*

- При РТМ IV стадии рекомендуется комплексное лечение, которое включает операцию, ЛТ и ХТ [10, 21, 28](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Пб)

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

- При неэндометриоидном РТМ в качестве адъювантного лечения рекомендуется ХТ, возможно в комбинации с дистанционной ЛТ, особенно при наличии метастазов в лимфатических узлах [21](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств Пв)

Комментарии: *Исключением является серозный и светлоклеточный РТМ IA стадии (при условии выполнения тазовой и поясничной лимфодиссекции) в отсутствие опухолевых эмболов в лимфатических щелях, при которых возможно проведение адъювантной ВЛТ.*

3.3. Лучевое лечение

- Лучевое лечение рекомендуется в виде проведения дистанционного и/или внутрисполостного облучения ^{10, 21}.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ib)

Комментарии: Применяется конформная ЛТ с предварительной топометрией по КТ/МРТ-исследованиям. Учитываются все принципы конформной ЛТ при планировании объёма облучения на область малого таза и зон регионарного метастазирования с/без включения парааортальной области. ВЛТ включает в себя как облучение матки при отсутствии хирургического этапа лечения, так и облучение культи влагалища в послеоперационном периоде.

- В планируемый объём 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) ³⁵.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ib)

Комментарии: Расширенные поля облучения с учётом клинических показаний должны включать объём малого таза, область всех групп подвздошных и парааортальных лимфатических узлов. Верхняя граница поля должна достигать уровня L1–L2 позвонков или с учетом уровня поражения группы парааортальных лимфатических узлов, соответственно, верхняя граница поля может достигать уровня Th12. Суммарная доза достигает 46–50 Гр в режиме фракционирования 2 Гр 5 раз в неделю.

Послеоперационная конформная ЛТ с использованием технологии IMRT после хирургического этапа лечения является предпочтительной методологией. Отмечены низкие показатели токсичности при высоком локальном контроле ^{35, 36}.

- ВЛТ культи влагалища в послеоперационном периоде рекомендуется планировать на верхние 2/3 влагалища на глубину 0,5 см от слизистой ³⁶.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa)

Комментарии: В России принято использование радиоактивных источников ⁶⁰Co и ¹⁹²Ir. В случаях самостоятельного внутрисполостного облучения разовые дозы составляют 7 Гр × 3 фракции или 6 Гр × 5 фракций. Сроки проведения послеоперационного облучения культи влагалища зависят от сроков заживления, но не должны превышать 12 недель после операции [37, 38, 39, 40]. В случае проведения дистанционного облучения с последующим внутрисполостным облучением, разовые дозы составляет 5 Гр × 4 фракции. Возможны схемы фракционирования 4–6 Гр × 2–3 фракции (зависит от школы, принятой в клинике).

- Возможно применение ЛТ и ХТ в плане адъювантного лечения при распространённом опухолевом процессе ⁴¹.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa)

- Паллиативную ЛТ рекомендуется рассматривать с учётом степени распространённости опухолевого процесса и общего состояния больной. Суммарные дозы могут достигать 40–50 Гр ²¹.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

- При рецидиве РТМ в культе владалища или наличии метастаза во владалище как единственного проявления заболевания рекомендовано проведение внутритканевой ЛТ ²⁹.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

Комментарии: Суммарные дозы подводятся с учётом ранее проведённого лечения на планируемый объём опухолевого образования и достигают 30–40 иГр (проводится в высокотехнологических клиниках и при наличии опыта лечения).

3.4. Лекарственное лечение

- Адьювантная 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 ^{10, 21}.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

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 («сэндвич») ^{42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49}.

Адьювантная 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.

Режимы ХТ для адьювантного лечения: доксорубицин** 50–60 мг/м² в 1-й день и цисплатин 50–75 мг/м² в 1-й день, каждые 3 недели. Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день и карбоплатин** АУС 5–6 в 1-й день каждые 3 недели. Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м² в 1-й день, каждые 3 недели.

- ХТ рекомендована при прогрессировании РТМ (проводится либо 6 курсов, либо до прогрессирования или возникновения непереносимой токсичности) ^{50, 51, 52, 53, 54}.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa)

Комментарии: Режимы ХТ: доксорубицин** 50–60 мг/м² в 1-й день и цисплатин - 50–75 мг/м² в 1-й день каждые 3 недели. Паклитаксел - 175 мг/м² в 1-й день и карбоплатин** АУС 5–6 в 1-й день каждые 3 недели. Паклитаксел - 175 мг/м² в 1-й день и цисплатин - 60–75 мг/м² в 1-й день каждые 3 недели. Трёхкомпонентная комбинация паклитаксела с цисплатином и доксорубицином** не показала преимуществ перед комбинацией паклитаксела с карбоплатином** (GOG-209).

- Для лечения прогрессирования эндометриоидной аденокарциномы с высокой степенью дифференцировки и при малых объёмах опухоли с индолентным течением возможно рекомендовать применение гормонотерапии ^{55, 56, 57, 58, 59, 60, 61}.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств III)

Комментарии: *Используемые препараты: медроксипрогестерон** 200–400 мг/сут внутрь; мегестрол 160 мг/сут внутрь; тамоксифен 20 мг внутрь 2 раза в сутки. Ингибиторы ароматазы (анастрозол, летрозол).*

- При прогрессировании на одной линии ХТ рекомендуется применение 2-й линии ХТ [62](#), [63](#), [64](#), [65](#), [66](#), [67](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

Комментарии: *Используемые препараты: ифосфамид** 1,2 г/м² с 1-го по 5-й день каждые 4 недели; топотекан 1,25 мг/м² с 1-го по 5-й день каждые 3 недели; оксалиплатин 130 мг/м² каждые 3 недели; доксорубицин** (пегилированный липосомальный) 40–50 мг/м² каждые 4 недели; доцетаксел 75 мг/м² каждые 3 недели; бевацизумаб 7,5–15 мг/кг каждые 2–3 недели.*

При позднем рецидиве (более 6 месяцев от окончания первичного лечения) возможно проведение повторение первичной ХТ.

- При неэндометриоидном РТМ (серозная, светлоклеточная аденокарцинома, карциносаркома), начиная с IA стадии, при наличии метастазов в лимфатических узлах рекомендована ХТ. Возможно в комбинации с дистанционной ЛТ [68](#), [69](#), [70](#), [71](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIa)

Комментарии: *Для светлоклеточной и серозной аденокарциномы рекомендуется паклитаксел — 175 мг/м² в 1-й день и карбоплатин** AUC 5–6 в 1-й день каждые 3 недели; паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м² в 1-й день каждые 3 недели. При карциносаркомах возможно применение: ифосфамид** 1,6 мг/м² с 1-го по 3-й день и паклитаксел 135 мг/м² в 3-й день каждые 3 недели; ифосфамид** 1,5 мг/м² с 1-го по 5-й день и цисплатин 20 мг/м² в 1–5-й дни каждые 3 недели.*

- Для лечения прогрессирования неэндометриоидного РТМ рекомендуются те же режимы ХТ, что и при эндометриоидных гистотипах, или те режимы, которые не применялись при адъювантной ХТ [72](#), [73](#), [74](#), [75](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств III)

3.5. Лечение рецидива РТМ

- При рецидиве РТМ в культе влагляща или одиночном метастазе во влагляще без предшествующей ЛТ рекомендуется сочетанная ЛТ или удаление опухоли с последующей сочетанной ЛТ [80](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

- При рецидиве РТМ в культе влагляща после ВЛТ рекомендуется удаление опухоли с последующей дистанционной ЛТ [80](#).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

- При рецидиве РТМ в культе влагалища после сочетанной ЛТ возможно рекомендовать удаление опухоли с последующей ХТ или гормонотерапией ²¹.

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 ⁸⁰.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

- При солитарных поздних отдалённых метастазах РТМ рекомендуется рассмотреть возможность хирургического лечения ^{10, 21}.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств IIb)

Комментарии: При отдалённых метастазах высокодифференцированного РТМ, а также при небольших отдалённых невисцеральных метастазах эндометриоидного РТМ, экспрессирующего рецепторы стероидных гормонов, в отсутствие клинических проявлений возможна ГТ (при последующем прогрессировании показана ХТ). При отдалённых метастазах умеренно и низкодифференцированного РТМ, больших отдалённых 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 проведённых хирургических вмешательств и/или ХТ и/или ЛТ ²¹.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV)

5. Профилактика

- 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;

- углублённое обследование (КТ/МРТ брюшной полости и малого таза, рентгенография/КТ грудной клетки) показано при появлении жалоб или находок при гинекологическом осмотре или УЗИ ⁸¹.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств IV)

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено исследование уровня антигена аденогенных раков СА-125 в крови (при установлении диагноза)	Да/Нет
2.	Выполнено цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала (при установлении диагноза)	Да/Нет
3.	Выполнено морфологическое исследование ткани эндометрия, полученной при отдельном диагностическом выскабливании полости матки и цервикального канала и/или при аспирационной биопсии эндометрия (при установлении диагноза)	Да/Нет
4.	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
5.	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
6.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки (при	Да/Нет

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
	установлении диагноза)	
7.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
8.	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препарата удалённых тканей (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
9.	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
10.	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	Да/Нет
11.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развёрнутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии	Да/Нет
12.	Выполнена адъювантная лучевая терапия и/или химиотерапия не позднее 30 дней от момента хирургического вмешательства (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
13.	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	Да/Нет

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
	противопоказаний)	

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Кравец О.А.** , докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения радиохирургии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).
2. **Кузнецов В.В.** , докт. мед. наук, проф., зав. гинекологическим отделением ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).
3. **Морхов К.Ю.** , канд. мед. наук, ст. научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).
4. **Нечушкина В.М.** , докт. мед. наук, ст. научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).
5. **Новикова Е.Г.** , докт. мед. наук, проф., руководитель отделения онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.
6. **Новикова О.В.** , докт. мед. наук, ст. научный сотрудник онкогинекологического отделения МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.
7. **Хохлова С.В.** , докт. мед. наук, ст. научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва).
8. **Чулкова О.В.** , докт. мед. наук, ст. научный сотрудник онкогинекологического отделения МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

Конфликта интересов нет

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-онкологи.
2. Врачи-хирурги.
3. Врачи-радиологи.
4. Врачи-химиотерапевты.
5. Студенты медицинских вузов, ординаторы и аспиранты.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РБ в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица П1 — Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на метаанализе рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований «случай–контроль»
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

Таблица П2 — Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АНРК, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
-------------------------------------	------------------------------------	----------

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка

Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведён к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций

Актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учётом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов РШМ. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

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

Приложение А3. Связанные документы

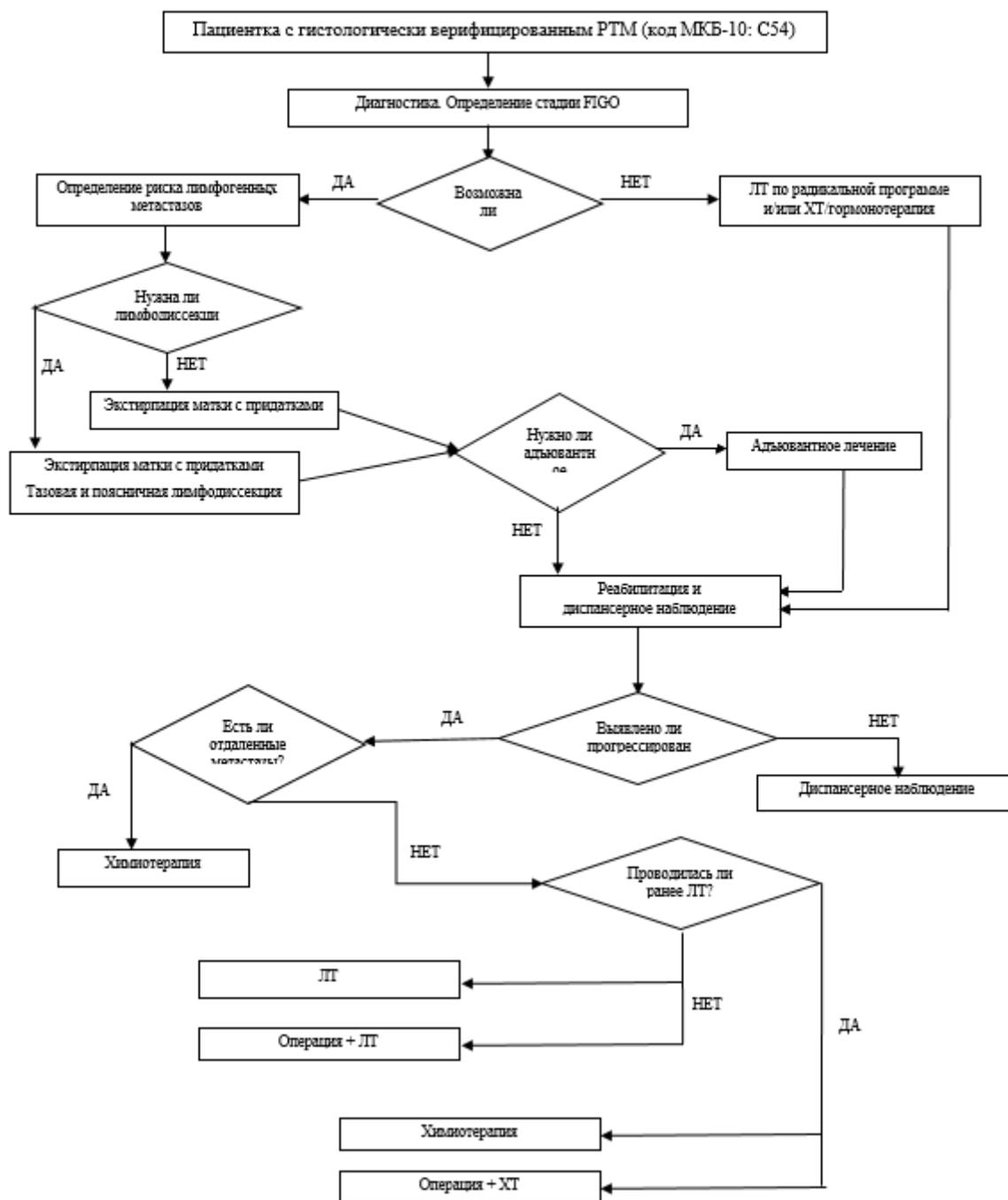
[Типовую стандартизованную схему ведения пациентов можно скачать здесь.](#)

[КР400. Хронический болевой синдром \(ХБС\) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи.](#)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента

Схема 1. Блок-схема диагностики и лечения больного РТМ



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии — связаться с химиотерапевтом.

1) При повышении температуры тела 38 °С и выше:

- Начать приём антибиотиков по рекомендации химиотерапевта.

2) При стоматите:

- Диета — механическое, термическое щажение.

- Частое полоскание рта (каждый час) — ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом.
- Обрабатывать полость рта по рекомендации химиотерапевта.

3) При диарее:

- Диета — исключить жирное, острое, копчёное, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питьё.
- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.

4) При тошноте:

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.

[Скачать в формате Microsoft Word](#)

[Скачать в формате Adobe PDF](#)

Приложение Г

Список литературы

1. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. (Internet) ↩
2. [Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2015 //CA Cancer J. Clin. — 2015. — Vol. 65. — №1. — P. 5–29.](#) ↩
3. [Resnick K.E., Hampel H., Fishel R. et al. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer //Gynecol. Oncol. — 2009. — Vol. 114. — №1. — P. 128–134.](#) ↩
4. [Van den Bosch T., Coosemans A., Morina M. et al. Screening for uterine tumours //Best Pract. Res Clin. Obstet. Gynaecol. — 2012. — Vol. 26. — №2. — P. 257–266.](#) ↩
5. [Dinkelspiel H.E., Wright J.D., Lewin S.N. et al. Contemporary clinical management of endometrial cancer //Gynecol. Int. — 2013. — Vol. 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. [WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs /Eds. R.J.Kurman, M.L. Carcangiu, C.S. Harrington, R.H. Young. - 4th ed.\(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23864861.\)Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014.](#) ↩

21. [ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer //Gynecol.—2005. —Aug. — 106. — №2. —413–4 ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵](#)
22. [Wright J.D.,Buck A.M.,Shah M. et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer //Clin. Oncol.—2009. —Mar 10. —27. — №8. —1214–121 ↵](#)
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 //Steril.—2012. —Nov. —98. — №5. —1229–12 ↵](#)
24. [Lee T.S.,Lee J.Y.,Kim J.W. et al. Outcomes of ovarian preservation in a cohort of premenopausal women with early-stage endometrial cancer: a Korean Gynecologic Oncology Group study //Oncol. — 2013. — Nov. — Vol. 131. — №2. — P. 289–293. ↵](#)
25. [Fishman D.A.,Roberts K.B.,Chambers J.T. et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma with endometrium //Oncol. — 1996. — May. — Vol. 61. — №2. — P. 189–196. ↵](#)
26. [Coon D.,Beriwal S.,Heron D.E. et al. High-dose-rate Rotte Y applicator brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable endometrial cancer: 10-year results //J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2008. — Jul 1. — Vol. 71. — №3. — P. 779–783. ↵](#)
27. [Niazi T.M.,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 //J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2005. — Nov 15. — Vol. 63. —№— P. 1108–1113. ↵](#)
28. [Gunderson C.C.,Fader A.N.,Carson K.A. et al. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review //Oncol.—2012. —May. —125. — №2. —477–4 ↵](#)
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. //Oncol. — 2012. —Apr. —125. — №1. —263–2 ↵](#)
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. — Vol. 26. — №1. — P. 2–30. ↵ ↵ ↵ ↵ ↵ ↵](#)
31. [Kitchener H.,Swart A.M.,Qian Q. et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer \(MRC ASTEC trial\): a randomised study //— 2009. — Jan 10. — Vol. 373. — №9658. — P. 125–136. ↵](#)

32. [Benedetti Panici P., 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. — Vol. 100. — №23. — P. 1707–1716. ↵](#)
33. [Boente M.P., Yordan E.L.Jr., McIntosh D.G. et al. Prognostic factors and long-term survival in endometrial adenocarcinoma with cervical involvement // Oncol.—1993. —Dec. —51. — №3. —316–3 ↵](#)
34. [Sartori E., 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 // J. Gynecol. Cancer. — 2001. — Nov-Dec. — Vol. 11. — №6. — P. 430–437. ↵](#)
35. [Bouchard M., Nadeau S., Gingras L. et al. Clinical outcome of adjuvant treatment of endometrial cancer using aperture-modulated radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol.Biol.Phys. —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 // Gynecol. Oncol. — 2006. — Vol. 102. — P. 195–199. ↵ ↵](#)
37. [Nout R.A., Putter H., Jurgenliemk-Schulz I.M. et al. Five-year quality of life of endometrial cancer patients treated in the randomised Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer \(PORTEC-2\) trial and comparison with norm data // Eur. J. Cancer. — 2012. — Vol. 48. — P. 1638–1648. ↵](#)
38. [Roper B., Astner S.T., 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 // Gynecol. Oncol. — 2007. — Vol. 107. — P. 541–548. ↵](#)
39. [Nout R.A., Putter H., Jurgenliemk-Schulz I.M. et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial // J. Clin. Oncol. —2009. —27. —3547– ↵](#)
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. Radiat. Oncol.Biol.Phys. —2009. —75. —795– ↵](#)
41. [Klopp A., Smith B.D., 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 // Pract. Radiat.—2014. —4. —137– ↵](#)
42. [Elshaikh M.A., Al-Wahab Z., Mahdi H. et al. Recurrence patterns and survival endpoints in women with stage II uterine endometrioid carcinoma: a multi-institution study // Gynecol. Oncol. —2015. —136. —235– ↵](#)
43. [McMeekin D.S., 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 C.F. et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer--results from two randomised studies // Eur. J. Cancer. — 2010. — Vol. 46. — P. 2422–2431.](#) ↩
 45. [Johnson N., Bryant A., Miles T. et al. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy // Cochrane Database Syst. Rev. —2011. —№](#) ↩
 46. [Gibbons S., Martinez A., Schray M. et al. Adjuvant whole abdominopelvic irradiation for high risk endometrial carcinoma // Int. J. Radiat. Oncol.Biol.Phys. —1991. —21. —1019–](#)
↩
 47. [Greer B.E., Hamberger A.D. Treatment of intraperitoneal metastatic adenocarcinoma of the endometrium by the whole-abdomen moving- strip technique and pelvic boost irradiation // Gynecol. Oncol. —1983. —16. —365–](#) ↩
 48. [Abaid L.N., Rettenmaier M.A., Brown J.V. et al. Sequential chemotherapy and radiotherapy as sandwich therapy for the treatment of high risk endometrial cancer // J. Gynecol. Oncol. — 2012. —23. —22–](#) ↩
 49. [Geller M.A., Ivy J.J., 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 // Gynecol. Oncol. —2011. —121. —112–117.](#) ↩
 50. [Ray M., Fleming G. Management of advanced-stage and recurrent endometrial cancer // Semin. Oncol. —2009. —36. —145–](#) ↩
 51. [Humber C.E., Tierney J.F., Symonds R.P. et al. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial cancer: a systematic review of Cochrane collaboration // Ann Oncol. — 2007. — Vol. 18. — P. 409–420.](#) ↩
 52. [Cella D., Huang H., Homesley H.D. 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–](#) ↩
 53. [Fleming G.F., Brunetto V.L., 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. Clin. Oncol. —2004. —22. —2159–](#) ↩
 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. — Vol. 125. — P. 771.](#) ↩

55. [Fiorica J.V., Brunetto V.L., Hanjani P. et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study // Gynecol. Oncol. —2004. —92. —10– ↵](#)
56. [Altman A.D., 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. Obstet. Gynaecol.Can. —2012. —34. —664– ↵](#)
57. [Altman A.D., 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. Obstet. Gynaecol.Can. —2012. —34. —664– ↵](#)
58. [Barker L.C., Brand I.R., Crawford S.M. 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. — Vol. 25. — P. 1105–1109. ↵](#)
59. [Whitney C.W., Brunetto V.L, Zaino R.J. et al. Phase II study of medroxyprogesterone acetate plus tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study // Gynecol. Oncol. —2004. —92. —4–9. ↵](#)
60. [Herzog T.J. What is the clinical value of adding tamoxifen to progestins in the treatment \[correction for treatment\] of advanced or recurrent endometrial cancer? // Gynecol. Oncol. — 2004. —92. —1– ↵](#)
61. [Singh M., Zaino R.J, Filiaci V.J, Leslie K.K. Relationship of estrogen and progesterone receptors to clinical outcome in metastatic endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study // Gynecol. Oncol. —2007. —106. —325– ↵](#)
62. [Wadler S., Levy D.E., Lincoln S.T. 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. Clin. Oncol. —2003. —21. —2110–2114. ↵](#)
63. [Traina T.A., Sabbatini P., Aghajanian C., Dupont J. Weekly topotecan for recurrent endometrial cancer: a case series and review of the literature // Gynecol. Oncol. —2004. — 95. —235–241. ↵](#)
64. [Decruze S.B., Green J.A. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2007. — Vol. 17. — P. 964–978. ↵](#)
65. [Miller D.S., Blessing J.A., Lentz S.S., Waggoner S.E. A phase II trial of topotecan in patients with advanced, persistent, or recurrent endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study // Gynecol. Oncol. —2002. —87. —247– ↵](#)
66. [Muggia F.M., Blessing J.A., Sorosky J., Reid G.C. Phase II trial of the pegylated liposomal doxorubicin in previously treated metastatic endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study // J. Clin. Oncol.—2002. —20. —2360–2364. ↵](#)

67. [Aghajanian C., Sill M.W., Darcy K.M. et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group Study // J. Clin. Oncol. — 2011. —29. —2259- ↵](#)
68. [Mendivil A., Schuler K.M., Gehrig P.A. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes // Cancer Control. — 2009. — Vol. 16. — P. 46-52. ↵](#)
69. [Fader A.N., Nagel C., Axtell A.E. et al. Stage II uterine papillary serous carcinoma: Carboplatin/paclitaxel chemotherapy improves recurrence and survival outcomes // Gynecol. Oncol. —2009. —112. —558- ↵](#)
70. [Goldberg H., Miller R.C., Abdah-Bortnyak R. et al. Outcome after combined modality treatment for uterine papillary serous carcinoma: a study by the Rare Cancer Network \(RCN\) // Gynecol. Oncol. —2008. —108. —298- ↵](#)
71. [Sutton G., Axelrod J.H., Bundy B.N. 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 // Gynecol. Oncol. —2006. —100. —349- ↵](#)
72. [Boruta D.M., Gehrig P.A., Fader A.N., Olawaiye A.B. Management of women with uterine papillary serous cancer: a Society of Gynecologic Oncology \(SGO\) review // Gynecol. Oncol. —2009. —115. —142- ↵](#)
73. [Olawaiye A.B., Boruta D.M. Management of women with clear cell endometrial cancer: a Society of Gynecologic Oncology \(SGO\) review // Gynecol. Oncol. —2009. —113. —277- ↵](#)
74. [Mendivil A., Schuler K.M., Gehrig P.A. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes // Cancer Control. — 2009. — Vol. 16. — P. 46-52. ↵](#)
75. [Fader A.N., Boruta D., Olawaiye A.B., Gehrig P.A. Uterine papillary serous carcinoma: epidemiology, pathogenesis and management // Curr. Opin.Obstet.Gynecol. —2010. —22. —21- ↵](#)
76. [Barlin J.N.,Puri I.,Bristow R.E. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis // Oncol.—2010. —Jul. —118. — №1. —14-1 ↵ ↵](#)
77. [Lambrou N.C.,Gómez-Marín O.,Mirhashemi R. et al. Optimal surgical cytoreduction in patients with Stage III and Stage IV endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival // Gynecol Oncol. — 2004. — Jun. — Vol. 93. — №3. — P. 653-658. ↵ ↵ ↵](#)
78. [Secord A.A.,Havrilesky L.J.,O'Malley D.M. et al. A multicenter evaluation of sequential multimodality therapy and clinical outcome for the treatment of advanced endometrial cancer // Oncol. — 2009. — Sep. — 114. — №3. —442-44 ↵](#)

79. [Jhingran A.,Burke T.W.,Eifel P.J. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy //J. Radiat. Oncol.Biol.Phys.—2003. —Aug 1. —56. — №—1366–13 ↵](#)
80. [Creutzberg C.L.,Van Putten W.L.,Koper P.C. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial // Oncol.—2003. —May. —89. —2. — 201–20 ↵ ↵ ↵](#)
81. [Lee J.H.,Dubinsky T.,Andreotti R.F. ACR appropriateness Criteria® pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer of the uterus //Ultrasound Q. — 2011. — Jun. — 27. — №2. — 139–145. ↵ ↵ ↵ ↵](#)