

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ТЕЛА МАТКИ И САРКОМ МАТКИ

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

**DOI:** 10.18027 / 2224-5057-2017-7-3s2-168-180

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

Рак тела матки (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 мире. Выделяют два патогенетических типа РТМ:

- опухоли I патогенетического типа встречаются чаще, развиваются в более молодом возрасте на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. У больных РТМ I патогенетического типа часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь, возможны эстроген-секретирующие опухоли яичников или синдром склерокистозных яичников. Опухоли I патогенетического варианта, как правило, высокодифференцированные, имеют более благоприятный прогноз;
- опухоли II патогенетического типа обычно низкодифференцированные, имеют менее благоприятный прогноз, возникают в старшем возрасте, в отсутствие гиперэстрогении, на фоне атрофии эндометрия. Примерно у 80% больных диагностируют эндометриоидную аденокарциному. Примерно в 5% случаев РТМ ассоциирован с наследственными синдромами, в частности с синдромом Линча.

К саркомам матки относятся 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 относятся аденосаркома и карциносаркома. Генетические и молекулярные исследования продемонстрировали сходство молекулярных профилей карциносаркомы матки и низкодифференцированного РТМ, что свидетельствует об эпителиальном происхождении карциносаркомы.

---

**Цитирование:** Нечушкина В. М., Деньгина Н.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Новикова Е.Г. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака тела матки и сарком матки // Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2017 (том 7). С. 168–180.

## I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ

Стадии РТМ и сарком матки определяют по данным интраоперационной ревизии и результатам послеоперационного гистологического исследования с помощью классификации TNM (UICC, 7-й пересмотр, 2009 г.) или FIGO (2009 г.). В табл. 1 представлена классификация стадий РТМ и карциносаркомы, в табл. 2 – классификация стадий лейомиосаркомы и эндометриальной стромальной саркомы матки.

**Таблица 1. Стадии рака тела матки и карциносаркомы матки по системе TNM (UICC, 7-й пересмотр, 2009 г.) и классификации FIGO (2009 г.)**

TNM	FIGO	Описание
TX		Состояние первичной опухоли невозможно оценить
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 стromу шейки матки, но не выходит за пределы матки
T3a	IIIA	Прорастание серозной оболочки матки, поражение маточных труб или яичников (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T3b	IIIB	Поражение влагалища или параметриев (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T4	IVA	Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря или прямой кишки
NX		Оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно
N0		Метастазов в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных) нет
N1	IIIC IIIC1 IIIC2	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных) Метастазы в тазовых лимфатических узлах Метастазы в поясничных 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, 7-й пересмотр, 2009 г.) и классификации FIGO (2009 г.)<sup>a</sup>**

TNM	FIGO	Описание
T1	I	Опухоль ограничена маткой
T1a	IA	Опухоль < 5 см
T1b	IB	Опухоль > 5 см
T2	II	Опухоль распространяется за пределы матки, но не выходит за пределы таза
T2a	IIA	Поражение придатков матки
T2b	IIB	Поражение других органов и тканей
T3	III	Поражение органов брюшной полости
T3a	IIIA	Один очаг
T3b	IIIB	Два очага и более
N0		Метастазов в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных) нет

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

<sup>a</sup> Одновременное поражение тела матки и яичников/малого таза на фоне эндометриоза следует трактовать как первично-множественные опухоли

## 2. ДИАГНОСТИКА

Обследование должно быть проведено до всех видов лечебных воздействий и включает:

- **физикальное, в том числе гинекологическое, обследование;**
- **аспирационную биопсию эндометрия или отдельное диагностическое выскабливание матки;**
- **УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства;**
- **общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмму, ЭКГ.**
- **R-графию грудной клетки;**
- гистероскопию;
- кольпоскопию;
- цистоскопию;
- ректороманоскопию;
- экскреторную урографию;
- сцинтиграфию костей;
- МРТ малого таза с контрастированием (для оценки глубины инвазии и перехода опухоли на шейку матки); для оценки глубины инвазии миометрия может использоваться УЗИ, выполняемое квалифицированным специалистом;
- МРТ брюшной полости и малого таза с контрастированием при подозрении на поражение паренхиматозных органов;
- КТ с контрастированием для оценки состояния лимфатических узлов (при необходимости); следует помнить, что на момент операции метастатически измененные лимфатические узлы оказываются увеличенными менее чем у 10% больных РТМ ранних стадий;
- ПЭТ;
- консультацию генетика для пациенток моложе 50 лет или при семейном анамнезе, отягощенном РТМ и/или колоректальным раком.

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

**Таблица 3. Морфологическая классификация злокачественных опухолей тела матки (ВОЗ, 2014 г.)**

<p><b>Злокачественные эпителиальные опухоли</b></p> <p>Эндометриоидная аденокарцинома            Вариант с плоскоклеточной метаплазией            Виллогландулярный вариант            Секреторный вариант</p> <p>Муцинозный рак            Серозный рак            Светлоклеточный рак            Смешанная аденокарцинома            Недифференцированный рак            Другие</p>
<p><b>Злокачественные мезенхимальные опухоли</b></p> <p>Лейомиосаркома            Эпителиоидная лейомиосаркома            Миксоидная лейомиосаркома</p> <p>Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности            Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности            Недифференцированная саркома матки            Другие</p>
<p><b>Злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли</b></p> <p>Аденосаркома            Карциносаркома</p>

## 3. ЛЕЧЕНИЕ

### 3.1. Рак тела матки

#### 3.1.1. Первичное лечение рака тела матки

Наиболее эффективным методом лечения РТМ независимо от стадии следует считать хирургический как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами. 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. При абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению проводят ЛТ по радикальной программе, при высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциноме возможна ГТ. У молодых больных начальным высокодифференцированным РТМ возможно органосохраняющее лечение, которое следует проводить в учреждениях, имеющих такой опыт.

### 3.1.1.1. Эндометриоидный рак тела матки I стадии

Лечение начинают с хирургического вмешательства. Преоперационную ЛТ не проводят. Выполняют экстрафасциальную экстирпацию матки с придатками (предварительно получают смывы из брюшной полости для цитологического исследования) и биопсию всех выявленных при ревизии брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства объемных образований. 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, а также при обнаружении во время операции метастазов в яичниках, когда высок риск имплантационного метастазирования, показано удаление большого сальника. Показания к лимфодиссекции для эндометриоидного рака определяются риском, оцениваемым по результатам преоперационного обследования (табл. 4). При наличии показаний к лимфодиссекции удаляют лимфатические узлы обеих регионарных зон: тазовые и поясничные до почечных сосудов (лимфодиссекция IV уровня). Лимфодиссекция должна быть адекватной. По данным крупных исследований, при единичных метастазах удаление 21–25 лимфатических узлов статистически значимо повышает вероятность их обнаружения. Лимфодиссекция показана при серозном, светлоклеточном РТМ и карциносаркоме I клинической стадии. Если лимфодиссекция не выполнена, а по данным планового гистологического исследования у больной высокий риск лимфогенных метастазов, в отсутствие противопоказаний больной рекомендуется повторное вмешательство в объеме тазовой и поясничной лимфодиссекции.

**Таблица 4. Показания к лимфодиссекции при эндометриоидном раке тела матки I клинической стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2014 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

Тактика хирургического лечения РТМ I стадии определяет тактику последующей адьювантной ЛТ. Показания к адьювантной ДЛТ 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, посвященных изучению роли тазовой лимфодиссекции при РТМ, не

продемонстрировало повышение выживаемости при ее выполнении, регионарная лимфодиссекция при РТМ решает следующие задачи:

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

С точки зрения профилактики регионарного прогрессирования лимфодиссекцию при РТМ ранних стадий можно рассматривать как альтернативу ДЛТ, более безопасную с точки зрения отдаленных последствий (поздних осложнений, радиоиндуцированных опухолей), что особенно важно у больных моложе 60 лет. Негативные последствия ДЛТ при РТМ I стадии продемонстрированы в рандомизированном исследовании и мета-анализах. Единого мнения о тактике послеоперационного лечения больных РТМ, у которых выявлены только опухолевые клетки в смывах из брюшной полости, нет. Показания к адьювантному лечению зависят от группы риска, к которой относится больная (табл. 5). Адьювантное лечение эндометриоидного РТМ I стадии согласно рекомендациям консенсуса ESGO, ESMO, ESTRO (2014 г.) представлено в табл. 6.

**Таблица 5. Группы риска при раке тела матки (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2014 г.)**

Риск	Клинико-морфологические признаки
Низкий	Эндометриоидный, стадия IA, G1–2, нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях
Промежуточный	Эндометриоидный, стадия IB, G1–2, нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях
Промежуточный – высокий	Эндометриоидный стадия IA, G3 стадия IA и IB, G1–2, опухолевые эмболы в лимфатических щелях
Высокий	Эндометриоидный, стадия IB, G3 Эндометриоидный, стадия II Эндометриоидный, стадия III, без остаточной опухоли Неэндометриоидный, любая стадия, кроме перечисленных ниже Поздние стадии: • стадия III, с остаточной опухолью • стадия IVA • стадия IVB

**Таблица 6. Рекомендуемое адьювантное лечение эндометриоидного РТМ I стадии**

Риск	Лимфодиссекция выполнена, метастазов в лимфатических узлах нет	Лимфодиссекция не выполнена
Низкий	Адьювантное лечение не показано	
Промежуточный	Внутриполостная ЛТ или наблюдение, особенно для пациенток <60 лет	
Промежуточный – высокий	Внутриполостная ЛТ или наблюдение	дистанционное облучение малого таза – при опухолевых эмболах; внутриполостная ЛТ – при G3
Высокий	Дистанционное облучение малого таза или внутриполостная ЛТ	Дистанционное облучение малого таза или ХТ или дистанционное облучение малого таза + ХТ

### 3.1.1.2. Эндометриоидный рак тела матки II стадии

Примерно у 30% больных РТМ II стадии имеются метастазы в тазовых лимфатических узлах. Риск поражения поясничных лимфатических узлов, яичников и диссеминации по брюшине при II клинической стадии РТМ выше, чем при I. Методом выбора является хирургическое вмешательство в объеме экстирпации матки с придатками с тазовой и поясничной лимфодиссекцией на I этапе с последующим адьювантным лечением. Вопрос о необходимости удаления параметриев (выполнения расширенной экстирпации матки II или III типа) при РТМ II стадии остается открытым и должен решаться индивидуально в зависимости от интраоперационных находок. Адьювантное лечение эндометриоидного РТМ II стадии представлено в табл. 7.

**Таблица 7. Рекомендуемое адьювантное лечение эндометриоидного РТМ II стадии**

Риск	Лимфаденэктомия выполнена, метастазов в лимфатических узлах нет	Лимфаденэктомия не выполнена
G1–2, нет опухолевых эмболов	Внутриполостная ЛТ	Дистанционное облучение малого таза (± внутриполостная ЛТ)
G3, опухолевые эмболы	Дистанционное облучение малого таза (± внутриполостная ЛТ)	Дистанционное облучение малого таза ± ХТ

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

План лечения определяется индивидуально. Лечение, как правило, начинают с операции. Она позволяет уточнить распространение опухоли и выполнить циторедукцию. Операция на первом этапе обязательна, если при обследовании выявляется объемное образование в области придатков матки. При выявлении макроскопически увеличенных регионарных лимфатических узлов показана тазовая и поясничная лимфодиссекция, поскольку удаление макрометастазов в лимфатических узлах повышает выживаемость больных РТМ.

При РТМ III стадии после операции целесообразно проведение ХТ и 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»).

Лечение РТМ IV стадии обычно комплексное и включает операцию, ЛТ и лекарственное лечение. В очень редких случаях в отсутствие отдаленных метастазов возможно выполнение экзентерации малого таза.

### 3.1.1.4. Неэндометриоидный рак тела матки

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. Хирургическое лечение 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. При серозном и светлоклеточном РТМ IA стадии (при условии выполнения тазовой и поясничной лимфодиссекции) в отсутствие опухолевых эмболов в лимфатических щелях возможна внутриволожностная ЛТ. Во всех остальных случаях показана ХТ, возможно в комбинации с ЛТ, особенно при наличии метастазов в лимфатических узлах.

### 3.1.2. Лечение при рецидивах и прогрессировании рака тела матки

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

- при рецидиве в культе влагалища или одиночном метастазе во влагалище без предшествующей ЛТ возможна сочетанная ЛТ или удаление опухоли с последующей сочетанной ЛТ;
- при рецидиве в культе влагалища после внутриволожностной ЛТ возможно удаление опухоли с последующей дистанционной ЛТ;
- при рецидиве в культе влагалища после сочетанной ЛТ возможно удаление опухоли с последующей ХТ или ГТ. Последняя целесообразна только при эндометриоидном РТМ, экспрессирующем РЭ и/или РП. Следует помнить о низкой эффективности системного лекарственного лечения при прогрессировании в зоне облучения;
- при регионарных метастазах возможна ЛТ или лимфаденэктомия с последующей ЛТ, а также дополнительное системное лекарственное лечение;
- при солитарных поздних отдаленных метастазах РТМ целесообразно рассмотреть возможность хирургического лечения. При отдаленных метастазах высокодифференцированного РТМ, а также при небольших отдаленных не висцеральных метастазах эндометриоидного РТМ, экспрессирующего рецепторы стероидных гормонов, в отсутствие клинических проявлений возможна ГТ (при последующем прогрессировании показана ХТ). При отдаленных метастазах 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 исследования.

### 3.1.3. Режимы химиотерапии, рекомендуемые при раке тела матки

Доказаны преимущества комбинированных режимов химиотерапии (табл. 8). Монохимиотерапия менее эффективна. В комплексном лечении эпителиальных



опухолей тела матки возможно применение режима «сэндвич» (3 курса ХТ → ЛТ → 3 курса ХТ). Адьювантная ГТ не продемонстрировала свою эффективность и не рекомендуется. При прогрессировании РТМ проводят 6 курсов ХТ либо лечат до прогрессирования или возникновения непереносимой токсичности.

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

Показания	Режим
Адьювантная ХТ <sup>1</sup>	<p><b>Доксорубицин</b> 50–60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и <b>цисплатин</b> 50–75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p> <p><i>Паклитаксел</i> 175 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и <i>карбоплатин</i> АUC 5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p> <p><i>Паклитаксел</i> 175 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и <i>цисплатин</i> 60–75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p>
Лекарственное лечение 1-й линии при прогрессировании <sup>1</sup>	<p><b>Доксорубицин</b> 50–60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и <b>цисплатин</b> 50–75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p> <p><i>Паклитаксел</i> 175 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и <i>карбоплатин</i> АUC 5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p> <p><i>Паклитаксел</i> 175 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и <i>цисплатин</i> 60–75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p> <p><i>Ифосфамид</i> 1,6 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–3-й дни 1 ч. инфузия (+ месна из расчета 100% от дозы ифосфамида в/в одновременно с ним в 1–3-й дни) и <i>паклитаксел</i> 135 мг/м<sup>2</sup> в/в в 3-й день каждые 3 нед. (возможно применение при карциносаркомах матки)</p> <p><i>Цисплатин</i> 20 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–4-й дни и <i>Ифосфамид</i> 1,5 г/м<sup>2</sup> в/в в 1–4-й дни в/в 1 ч. инфузия (+ месна из расчета 120 мг/м<sup>2</sup> в/в болюсно в течение 15 мин в 1-й день, далее 1,5 г/м<sup>2</sup>/день в/в инфузия в течение 4 дней) каждые 3 нед. (возможно применение при карциносаркомах матки)</p> <p><i>Мегрокипрогестерона ацетат</i> 200–400 мг/сут. Внутрь</p> <p><i>Мегестрола ацетат</i> 160 мг/сут. внутрь</p> <p><i>Тамоксифен</i> 20 мг внутрь 2 раза в сутки</p> <p><i>Летрозол</i> 2,5 мг/сут. внутрь ежедневно</p> <p><i>Анастрозол</i> 1 мг/сут. внутрь ежедневно</p> <p><i>Эксеместан</i> 25 мг/сут. внутрь ежедневно</p>
Лекарственное лечение 2-й линии <sup>2</sup>	<p><b>Ифосфамид</b> 1,2 г/м<sup>2</sup> в/в в 1–3-й дни каждые 3 нед. 1 ч. инфузия (+ месна из расчета 100% от дозы ифосфамида в/в одновременно с ним в 1–3-й дни)</p> <p><b>Топотекан</b> 1,25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед.</p> <p><b>Оксалиплатин</b> 130 мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 3 нед.</p> <p>Пегилированный липосомальный доксорубицин, 40–50 мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 4 нед.</p> <p><i>Доцетаксел</i> 75 мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 3 нед.</p> <p><i>Бевацизумаб</i> 7,5–15 мг/кг в/в каждые 3 нед.</p>

<sup>1</sup>Трехкомпонентная комбинация паклитаксела с цисплатином и доксорубицином не показала преимуществ перед комбинацией паклитаксела с карбоплатином (GOG-209).

<sup>2</sup>Прогрессирование РТМ после ХТ 1-й линии в большинстве случаев свидетельствует о резистентности опухоли к противоопухолевым средствам. При поздних рецидивах (более 6 месяцев от окончания первичного лечения) возможно повторение ХТ 1-й линии.

## **3.2. Саркомы матки**

Редкость и гетерогенность сарком матки объясняет трудности определения тактики лечения.

### **3.2.1. Первичное лечение сарком матки**

#### **3.2.1.1. Лейомиосаркома матки**

При лейомиосаркоме матки выполняют экстирпацию матки с придатками. У молодых больных лейомиосаркомой матки ранних стадий возможно сохранение яичников, т. к. это не влияет на выживаемость. Удаление тазовых и поясничных лимфатических узлов нецелесообразно, т. к. их поражение наблюдается менее чем в 3%. При лейомиосаркоме матки ЛТ не показана. Адьювантная химиотерапия назначается в следующих случаях:

- при I стадии – возможно наблюдение или ХТ (при G3);
- при II, III, IV стадиях возможна ХТ;
- при IV стадии или неоперабельном процессе показана ХТ.

#### **3.2.1.2. Эндометриальная стромальная саркома матки и недифференцированная саркома матки**

Прогноз при эндометриальной стромальной саркоме матки низкой степени злокачественности относительно благоприятный. Показаны экстирпация матки с придатками и удаление макроскопически определяемых опухолей. Эндометриальная стромальная саркома матки низкой степени злокачественности – гормонозависимая опухоль, что диктует необходимость удаления яичников. Лимфодиссекция, по данным литературы, по-видимому, нецелесообразна. С учетом высокой экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона и эффективности ГТ в лечении диссеминированных больных обсуждается вопрос о назначении адьювантной ГТ.

Эндометриальная стромальная саркома матки высокой степени злокачественности и недифференцированная саркома матки – крайне агрессивные опухоли со склонностью к быстрому гематогенному метастазированию. Выполняют экстирпацию матки с придатками и удаление макроскопически определяемых опухолей. Вопрос о целесообразности выполнения лимфодиссекции не решен. Адьювантная ХТ показана независимо от размеров и распространенности первичной опухоли. ЛТ не показана.

### **3.2.2. Лечение прогрессирования сарком матки**

При одиночных метастазах проводят ХТ, при наличии эффекта на втором этапе возможно хирургическое лечение. Возможно также хирургическое лечение с последующей ХТ. При диссеминированном процессе показана ХТ или симптоматическая терапия.

### 3.2.3. Лекарственное лечение сарком матки

Режимы лекарственной терапии сарком матки представлены в табл. 9.

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

Показания	Режим
Лейомиосаркома матки	
Адьювантная ХТ (6 курсов)	<b>Доксорубин</b> 30 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1–3-й дни каждые 3 нед. или 60–75 мг/м <sup>2</sup> в/в каждые 3 нед. <i>Гемцитабин</i> 900 мг/м <sup>2</sup> в/в 90-минутная инфузия в 1-й и 8-й дни и <i>доцетаксел</i> 100 мг/м <sup>2</sup> в/в в 8-й день каждые 3 нед. (+ Г-КСФ п/к в 9–19-й дни или до восстановления уровня нейтрофилов) <sup>1</sup>
Диссеминированные опухоли (6 курсов или до прогрессирования)	<b>Доксорубин</b> 30 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1–3-й дни каждые 3 нед. или 60–75 мг/м <sup>2</sup> в/в каждые 3 нед. <b>Доксорубин</b> 90 мг/м <sup>2</sup> , <b>гакарбазин</b> 900 мг/м <sup>2</sup> , растворенный вместе с доксорубицином, в/в 96-часовая инфузия каждые 3–4 нед. <i>Гемцитабин</i> 900 мг/м <sup>2</sup> в/в 90-минутная инфузия в 1-й и 8-й дни и <i>доцетаксел</i> 100 мг/м <sup>2</sup> в/в в 8-й день каждые 3 нед. (+ Г-КСФ п/к в 9–19-й дни или до восстановления уровня нейтрофилов) <sup>1</sup>
Терапия 2-й линии	Трабектедин 1,5 мг/м <sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия каждые 3 нед. Пазопаниб 800 мг внутрь ежедневно
Диссеминированные эндометриальные стромальные саркомы матки низкой степени злокачественности <sup>2</sup>	
ГТ 1-й линии	<i>Мегестрола ацетат</i> 160 мг внутрь 2 раза в сутки <i>Мегроксипрогестерона ацетат</i> 500 мг внутрь 1 раз в сутки
ГТ 2-й линии	<i>Летрозол</i> 2,5 мг/сут внутрь ежедневно <i>Анастрозол</i> 1 мг/сут внутрь ежедневно <i>Эксеместан</i> 25 мг/сут внутрь ежедневно
ГТ 3-й линии <sup>3</sup>	<i>Гозерелин</i> 3,6 мг в/м 1 раз в 28 дней <i>Бусерелин</i> 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней <i>Лейпрорелин</i> 3,75 мг в/м 1 раз в 28 дней
Эндометриальная стромальная саркома матки высокой степени злокачественности и недифференцированная саркома матки <sup>4</sup>	
ХТ 1-й линии	<b>Доксорубин</b> 30 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1–3-й дни каждые 3 нед. или 60–75 мг/м <sup>2</sup> в/в каждые 3 нед. <b>Ифосфамид</b> 1,6–2,0 г/м <sup>2</sup> /сут. в/в в 1–5-й дни (+ месна из расчета 120% от дозы ифосфамида в/в одновременно с ним) <b>Доксорубин</b> 75 мг/м <sup>2</sup> в/в 72-часовая инфузия, <b>ифосфамид</b> 2,5 г/м <sup>2</sup> в/в 3-часовая инфузия в 1–3-й дни (+ месна 500 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день вместе с ифосфамидом, далее – 1500 мг/м <sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия в течение 3 дней каждые 3 нед., Г-КСФ п/к в 5–15-й дни или до восстановления числа нейтрофилов) <i>Гемцитабин</i> 900 мг/м <sup>2</sup> в/в в виде 90-минутной инфузии в 1 и 8-й дни и <i>доцетаксел</i> 100 мг/м <sup>2</sup> в/в в 8-й день каждые 3 нед. (+ Г-КСФ п/к в 9–19-й дни или до восстановления уровня нейтрофилов) <sup>1</sup>
Лекарственное лечение 2-й линии	Пазопаниб 800 мг внутрь ежедневно

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

<sup>2</sup> При положительных РЭ и/или РП. Тамоксифен противопоказан!

<sup>3</sup> При прогрессировании на фоне ГТ возможно проведение ХТ. Следует применять те же режимы, что при лейомиосаркоме матки.

<sup>4</sup> Те же режимы, что при лейомиосаркоме матки; режимы с ифосфамидом более эффективны.

### 3.3. Принципы проведения лучевой терапии

- Предусматривается дистанционная и/или внутрисполостная ЛТ. Применяется конформная ЛТ с предварительной топометрией с помощью КТ или МРТ. Учитываются все принципы конформной ЛТ при планировании объема облучения малого таза и зон регионарного метастазирования с включением парааортальной области или без него. Внутрисполостная ЛТ включает в себя как облучение матки, если больная не была оперирована, так и облучение культи влагалища в послеоперационном периоде.
- Планируемый объем облучения должен включать в себя 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 (при переходе опухоли на шейку матки). Расширенные поля облучения используются по показаниям и должны включать объем малого таза, все группы подвздошных и парааортальных лимфатических узлов. Верхняя граница поля должна достигать уровня позвонков L1 – L2 или определяться с учетом уровня поражения парааортальных лимфатических узлов (она может достигать уровня позвонка Th12). СОД достигает 46–50 Гр.
- При послеоперационном внутрисполостном облучении культи влагалища планируется облучение верхних 2/3 влагалища на глубину 0,5 см от слизистой. В России принято использование радиоактивных источников  $^{60}\text{Co}$  и  $^{192}\text{Ir}$ . При самостоятельной внутрисполостной ЛТ назначают 3 фракции по 7 Гр или 5 фракций по 6 Гр. Сроки начала послеоперационной внутрисполостной ЛТ зависят от сроков заживления культи влагалища, но не должны превышать 12 нед. после операции. При дистанционной ЛТ с последующей внутрисполостной применяют 4 фракции по 5 Гр. Возможно проведение 2–3 фракций по 4–6 Гр (зависит от методики, принятой в клинике).
- Проведение паллиативной ЛТ зависит от распространенности опухолевого процесса и общего состояния больной. СОД может достигать 40–50 Гр.
- При рецидиве в культе влагалища или наличии метастаза во влагалище как единственного проявления заболевания показано проведение внутритканевой ЛТ. Подводимые СОД зависят от проведенного ранее лечения и могут достигать 30–40 иГр. Внутритканевая ЛТ проводится в крупных клиниках, имеющих опыт такого лечения.

## 4. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- Физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр, каждые 3 мес. в течение 3 лет, затем – каждые 6 мес. в течение еще 2 лет.
- Цитологическое исследование мазков со слизистой культи влагалища у необлученных больных – каждые 3 мес. в течение 2 лет, затем – каждые 6 мес. в течение еще 3 лет.
- R-графия органов грудной клетки – 1 раз в год.

- УЗИ органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства – каждые 3 мес. в течение 2 лет, затем – каждые 6 мес. в течение еще 3 лет.
- 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.
- МРТ и КТ – по показаниям.

## 5. ПРОГНОЗ

Основным фактором, определяющим прогноз при РТМ, является стадия заболевания. Прогрессирование возникает примерно у 25% больных РТМ ранних стадий, а выживаемость больных РТМ почти не отличается от выживаемости больных раком яичников аналогичных стадий. К другим неблагоприятным прогностическим факторам при РТМ относятся пожилой возраст (старше 60 лет), неблагоприятный гистологический тип и низкая степень дифференцировки опухоли, глубокая инвазия миометрия, распространение опухоли на перешеек или шейку матки, опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах, метастазы в яичниках и лимфатических узлах, диссеминация по брюшине, большие размеры опухоли, низкое содержание РЭ и РП в опухоли, наличие опухолевых клеток в смывах из брюшной полости, анеуплоидия опухолевых клеток, экспрессия отдельных онкогенов и некоторые другие.

Прогноз при карциносаркоме матки неблагоприятный. Клиническое течение и метастазирование сходны с таковыми при прогностически неблагоприятных вариантах РТМ. Крайне неблагоприятным является прогноз при наличии гетерологических элементов. Прогноз при лейомиосаркоме матки неблагоприятный. При опухолях, ограниченных маткой, прогноз определяется размером первичной опухоли. При эндометриальной стромальной саркоме низкой степени злокачественности прогноз благоприятнее, чем при аналогичной опухоли высокой степени злокачественности. Еще более прогностически неблагоприятными являются недифференцированные саркомы матки.