

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

I. ДИАГНОСТИКА

Минимальный объем обследований:

- Сбор анамнеза
- Гинекологический осмотр
- клинический и биохимический анализ крови с показателями печеночной и почечной функции
- коагулограмма
- рентгенография легких
- УЗИ брюшной полости, малого таза, транвагинальное
- Цистоскопия
- Колоноскопия
- Кольпоскопия
- Маркер СА-125

Диагноз устанавливается после биопсии эндометрия /гистероскопии или операции на основании **гистологического заключения с обязательным:**

вариантом гистотипа, дифференцировки опухоли, инвазии в лимфатические и васкулярные сосуды, глубины инвазии в миометрий, распространение на строуму шейки матки, фаллопиевы трубы, яичники, размер и распространение опухоли, метастазы в лимфатические узлы.

Оптимальный объем обследований:

- КТ малого таза и брюшной полости
- МРТ малого таза с контрастированием
- в/в урография или сканирование почек.

Послеоперационное **стадирование** проводится на основании TNM (7-е издание, 2010), FIGO 2009 г.

Опухоль эндометрия делится на **2 типа: I тип** –эндометриоидная аденокарцинома с высокой степенью дифференцировки (G1). Развивается в результате гиперплазии

эндометрия, часто отмечаются высокие рецепторы эстрогенов и прогестеронов. 5-летняя выживаемость в этой группе составляет около 85%. **II тип** –представлен серозной и светлоклеточной аденокарциномой, в основном, низкой степенью дифференцировки (G3). Развивается в результате атрофии эндометрия и характеризуется агрессивным течением. В этой группе в 5% случаев рак эндометрия ассоциирован с синдромом Линча.

Факторы высокого риска рецидивирования при ранних стадиях заболевания: гистологический подтип, G3, поражение $\geq 50\%$ миометрия, лимфоваскулярная инвазия, метастазы в лимфатические узлы и размер опухоли > 2 см.

В связи с этим, I стадию заболевания можно разделить на три категории риска:

- Низкая степень риска: стадия IA (G1 и G2) и эндометриоидный гистотип
- Промежуточная степень риска: стадия IA G3 и эндометриоидный гистотип и IB стадия (G1 или G2) и эндометриоидный гистотип
- Высокая степень риска: стадия IB G3 и эндометриоидный гистотип и все стадии с не-эндометриоидным гистотипом

2. ЛЕЧЕНИЕ

2.1. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ I СТАДИИ

- Стандартный хирургический подход для I стадии рака эндометрия состоит из тотальной гистерэктомии и двустороннего удаления придатков матки с или без лимфаденэктомии. При папиллярно-серозной и светлоклеточной аденокарциноме требуется проведение тотальной гистерэктомии, с двусторонним удалением придатков матки, тазовых и парааортальных лимфоузлов, оментэктомии и биопсии брюшины при любых стадиях заболевания. Они более агрессивны с более высокой частотой метастазирования. Роль системной тазовой лимфаденэктомии при эндометриоидной карциноме является вопросом дискуссии. В настоящее время на основании проведенных клинических исследований пришли к выводу, что тазовая лимфаденэктомия не может быть рекомендована всем женщинам с I стадией рака эндометрия. Лимфаденэкто-

мия очень важна в определении прогноза и для стадирования. Таким образом, проведение лимфаденэктомии рекомендуется пациенткам с промежуточным риском и с высоким риском эндометриоидного рака (стадия IA G3 и IB). В отношении адьювантной лучевой терапии нет единого мнения. Только при IA и IB стадии G1 и эндометриоидном гистотипе показано наблюдение. При IA и IB стадии G2 или G3 эндометриоидном раке возможно наблюдение или при наличии факторов риска: возраст старше 60 лет, опухоль размером более 2 см, наличие лимфоваскулярной инвазии и опухоль располагается в нижних сегментах тела матки, рекомендована адьювантная дистанционная лучевая терапия и/или внутрисполостная брахитерапия. Больным с IC стадией эндометриоидного рака и G1–2 можно предложить наблюдение или внутрисполостную брахитерапию. При IC стадии и G2–3 при наличии факторов риска (возраст старше 60 лет, опухоль размером более 2 см, наличие лимфоваскулярной инвазии и опухоль располагается в нижних сегментах тела матки, рекомендована адьювантная дистанционная лучевая терапия и/или внутрисполостная брахитерапия. При I стадии эндометриоидной карциномы с неблагоприятными факторами риска (возраст более 60 лет, лимфоваскулярная инвазия, большой объем опухоли более 2 см) и G3 возможно проведение 3 циклов адьювантной химиотерапии. Всем пациенткам с I стадией серозно-папиллярной или светлоклеточной аденокарциномой показано проведение 3-х циклов адьювантной химиотерапии и/или дистанционная лучевая терапия и/или внутрисполостная брахитерапия.

2.2. ЛЕЧЕНИЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ II СТАДИИ

- Хирургическим подходом является радикальная гистерэктомия с двухсторонним удалением придатков и системная тазовая лимфаденэктомия с или без парааортальных лимфоузлов. Лимфаденэктомия также имеет важное значение для стадирования. При IIA и IIB стадиях эндометриоидной аденокарциномы и G1 и G2 рекомендована сочетанная лучевая терапия. При II стадии эндометриоидной аденокарциномы и G3 рекомендована сочетанная адьювантная лучевая терапия с возможным присоединением последующей химиотерапии (3 цикла). При II стадии серозно-папиллярной или светлоклеточной аденокарциномы рекомендована адьювантная химиотерапия (3 цикла) и/или дистанционная лучевая терапия и/или внутрисполостная брахитерапия.

2.3. ЛЕЧЕНИЕ III-IV СТАДИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ

- С хорошим соматическим статусом возможно проведение максимальной циторедуктивной операции. У пациенток с наличием отдаленных метастазов и в хорошем общем состоянии, может рассматриваться вопрос о паллиативной операции. Альтернативой может служить дистанционная лучевая терапия с или без внутрисполостной брахитерапии с 3 циклами химиотерапии.

Гормонотерапия как адьювантное лечение не рекомендуется.

2.4. ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ

Лечение больных с рецидивами зависит от локализации метастазов, наличия или отсутствия предшествующей лучевой терапии.

- Больным с одиночным метастазом во влагалище без предшествующей лучевой терапии возможна попытка его удаления с последующей сочетанной лучевой терапией.
- Больным с одиночным влагалищным метастазом, получившим внутрисполостную лучевую терапию, возможна попытка его удаления с последующим наружным облучением.
- Больным с одиночным влагалищным метастазом, получившим сочетанную лучевую терапию, возможна попытка его удаления с последующей химиотерапией или при положительных рецепторах и I типе опухоли – дополнительно гормонотерапия прогестинами.

3. НАБЛЮДЕНИЕ

Наблюдение включает следующие процедуры:

- Клинический и гинекологический осмотр каждые 3 месяца 2 года, а затем с интервалом 6 месяцев до 5 лет.
- При неэндометриоидном раке или внутрибрюшинном поражении определение уровня СА-125 перед каждым визитом
- Рентгенологическое обследование грудной клетки 1 раз в год
- Цитологическое исследование влагалища каждые 3 месяца 2 года, затем каждые 6 месяцев до 5 лет.

4. ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

4.1. Химиотерапия адьювантная (3 цикла)

Минимальный объем:

- Доксорубин 60 мг/м² в 1 день + Цисплатин 75 мг/м² в 1 день каждые 3 недели или
- Паклитаксел 175 мг/м² в 1 день + Карбоплатин AUC=5-7 в 1 день каждые 3 недели.

4.2. I линия химиотерапии (до прогрессирования или возникновения непереносимой токсичности)

Минимальный объем:

- Доксорубин 60 мг/м² в 1 день + Цисплатин 75 мг/м² в 1 день каждые 3 недели или
- Паклитаксел 175 мг/м² в 1 день + Карбоплатин AUC=5-6 в 1 день каждые 3 недели.

Оптимальный объем:

- Доксорубин 45 мг/м² в 1 день + Цисплатин 50 мг/м² в 1 день + Паклитаксел 160 мг/м² во 2 день каждые 3 недели при поддержке G-CSF
- Топотекан 0,75 мг/м² в 1-3 дни + Карбоплатин AUC=5 в 3 день + Паклитаксел 150 мг/м² в 3 день каждые 3 недели при поддержке G-CSF.

4.3 Химиотерапия 2-линии

Минимальный объем:

- Ифосфамид 1,2 г/м² в 1-5 дни каждые 4 недели
- Топотекан 0,5-1,5 мг/м² в 1-5 дни каждые 3 недели
- Оксалиплатин 130 мг/м² каждые 3 недели

4.4 Гормонотерапия

Минимальный объем:

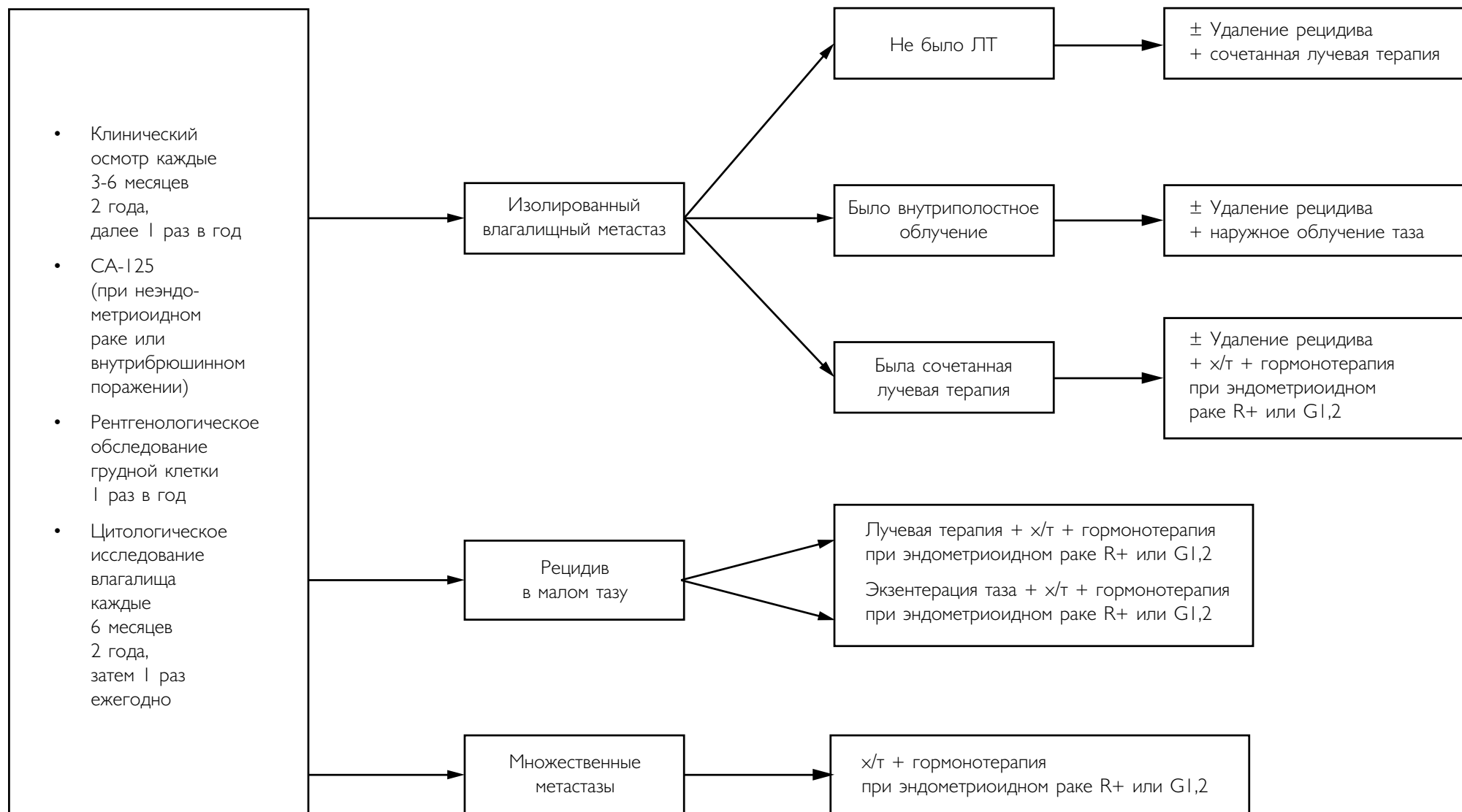
- Медроксипрогестерона ацетат 200-400 мг/сутки p.o
- Мегестрол ацетат 160 мг/сутки p.o
- Тамоксифен- 0 мг x 2 раза в день p.o

Карциносаркомы составляют около 4% от всех злокачественных опухолей матки. Основным методом лечения является хирургический. Лечение карциносаркомы матки зависит от преобладающего компонента (эпителиального (в основном представлены высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциномой) или мезенхимального) в первичной опухоли и метастазах. Если преобладает эпителиальный компонент, то следует лечить как рак тела матки. А при преобладании мезенхимального компонента, следует лечить как саркому. Стадируется карциносаркома матки по FIGO.

Рисунок 1. Алгоритмы обследования и лечения больных раком тела матки



Алгоритмы обследования и лечения больных раком тела матки
Наблюдение, лечение рецидивов



Алгоритм адьювантного лечения больных раком тела матки

стадия	Гистологический тип	Дифференцировка	Адьювантное лечение	* без хирургического стадирования (Nx)
IA, IB	Эндометриоидный	G1	Наблюдение	ЛТ + БТ
		G2 G3	Наблюдение или (при наличии факторов риска: >60 лет, ЛВИ, размер опухоли >2-3 см, располож. опухоли в н/сегментах тела матки) ЛТ м/таза и/или БТ влагалища	
	Серозно-папиллярный, светлоклеточный		ХТ и/или ЛТ и/или БТ	
IC	эндометриоидный	G1, G2,	Наблюдение или БТ влагалища	ЛТ + БТ
		G2 G3	при наличии факторов риска: >60лет, ЛВИ, размер опухоли >2 см, располож. опухоли в н/сегментах тела матки) ЛТ м/таза и/или БТ влагалища Возможна ХТ (3 цикла)* при G3	
	Серозно-папиллярный, светлоклеточный		ХТ и/или ЛТ и/или БТ	
IIA IIB	Эндометриоидный	G1	ЛТ + БТ	ЛТ + БТ
		G2 G3	ЛТ + ХТ (3 цикла)	
	Серозно-папиллярный, светлоклеточный		ХТ и/или ЛТ и/или БТ	
IIIA IIIB IIIC	Эндометриоидный	G1 G2	ХТ + ЛТ и/или БТ влагалища	
		G3		
	Серозно-папиллярный, светлоклеточный		ХТ и/или ЛТ и/или БТ	
	Все гистотипы		ХТ и/или ЛТ и/или БТ	

ЛВИ – лимфоваскулярная инвазия
 ЛТ – лучевая терапия
 БТ – брахитерапия (контактное облучение)

*Химиотерапия: доксорубин (60 мг/м²) + цисплатин (75 мг/м²) каждые 3 нед. или паклитаксел (175 мг/м²) + карбоплатин (AUC5) каждые 3 нед.