



Клинические рекомендации

Рак тела матки

МКБ 10: **C54**

Возрастная категория: **взрослые**

ID: **KP460**

Год утверждения: **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- Ассоциация онкологов России

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __

_____ 201_ г.

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация	6
2. Диагностика	9
3. Лечение	13
4. Реабилитация	22
5. Профилактика	22
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	22
Критерии оценки качества медицинской помощи	22
Список литературы	23
Приложение А1. Состав рабочей группы	27
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	28
Приложение А3. Связанные документы	30
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	30
Приложение В. Информация для пациентов	31
Приложение Г	32

Ключевые слова

- Рак тела матки
- Хирургия
- Лучевая терапия
- Химиотерапия

Список сокращений

PTM – рак тела матки

МКБ 10 – Международная классификация болезней 10 пересмотра

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

КТ – компьютерная томография

МРТ – магниторезонансная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКГ – электрокардиография

ПЭТ – позитронно эмиссионная томография

ПЭТ-КТ – позитронно эмиссионная томография, совмещенная 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 Линча[3]. В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются: гиперэстрогения, ранние менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздняя менопауза, возраст старше 55 лет, применение тамоксифена [4, 5].

Выделяют два патогенетических типа РТМ [7].

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

II тип. Опухоли эндометрия обычно низкодифференцированные, имеют менее благоприятный прогноз. Опухоли II патогенетического типа возникают в более 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 мире[1]. В США в 2015 г. зарегистрировано более 54 800 новых случаев заболевания РТМ, и более 10 150 смертей от этого заболевания[2].

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 гг. 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 ишечки матки, а в возрастной группе 55-69 лет — 2-е место(10,3%).
Более 80% больных выявляется на ранних (I-II) стадиях заболевания[6].

В структуре смертности от онкологических заболеваний в России в 2012 году 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 неуточненной локализации

1.5 Классификация

1.5.1 Международная гистологическая классификация (классификация ВОЗ, 4-е издание, 2013 г.)[8]:

Морфологическая классификация злокачественных опухолей тела матки

• Злокачественные эпителиальные опухоли:
• Эндометриоиднаяadenокарцинома:
• Вариант с плоскоклеточной метаплазией;
• Виллоглангулярный вариант;
• Секреторный вариант.
• Муцинозный рак;
• Серозный рак;
• Светлоклеточный рак;

<ul style="list-style-type: none"> Смешанная аденокарцинома;
<ul style="list-style-type: none"> Недифференцированный рак;
<ul style="list-style-type: none"> Другие.
<ul style="list-style-type: none"> Злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли:
<ul style="list-style-type: none"> Аденосаркома;
<ul style="list-style-type: none"> Карциносаркома.

Выделяют три степени дифференции аденокарциномы эндометрия:

G1 – высокодифференцированная;

G2 – умеренно дифференцированная;

G3 – низкодифференцированная или недифференцированная.

1.6 Стадирование

Стадии РТМ определяют по результатам интраоперационной ревизии и результатов послеоперационного гистологического исследования с помощью классификации TNM (UICC, 7-й пересмотр, 2009 г.) или FIGO (2009 г.)[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 г.) и классификации FIGO (2009 г.)

TNM	FIGO	Описание
TX		Невозможно оценить состояние первичной опухоли
T0		Первичная опухоль отсутствует
Tis		Rak <i>insitu</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	III A	Прорастание серозной оболочки матки, поражение маточных труб или яичников (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T3b	III B	Поражение влагалища или параметриев (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T4	IV A	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	IIIС	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных)
	IIIС1	Метастазы в тазовых лимфатических узлах
	IIIС2	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)

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 - Шв)

Комментарии: Основным симптомом рака эндометрия являются циклические маточные кровотечения и прорывные менструации. Интенсивность кровотечений не коррелирует с риском рака эндометрия. Иногда рак эндометрия выявляется уже синдромом скрининга генерации 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 эндоцервекс или метастазов в стенке влагалища. При бимануальном гинекологическом исследовании оценивается состояние параметриев. При физикальном исследовании обязательно пальпируются паховые, надключичные и подключичные лимфатические узлы с целью выявления возможного их увеличения.

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови с показателями функции печени, почек, анализ крови на онкомаркер 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 CA-125 является косвенным признаком экстрагенитального распространения опухоли.*

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить аспирационную биопсию эндометрия или раздельное диагностическое выскабливание матки [10].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств Ib)

Комментарии: *Диагноз устанавливают по результатам аспирационной биопсии эндометрия, раздельном диагностическом выскабливании матки с гистероскопией или без нее 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 распространенность опухолевого процесса в пределах малого таза, оценить состояние регионарных лимфатическихузлов и возможное метастатическое поражение других органов брюшной полости и забрюшинного пространства.. Что ищем?*

- Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки [10].

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

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

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

Комментарии: *MРT 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 [ФЦМР1] [10, 13].

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

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

- При подозрении на экстрагенитальное распространение опухолевого процесса (метастазы в лимфатических узлах, отдаленные метастазы) рекомендуется выполнить позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) или ПЭТ, совмещенную с КТ (ПЭТ-КТ) [13, 14].[ФЦМР2]

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].[ФЦМР3]

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 удаленного 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. Глубина инвазии опухоли;
 5. Толщина 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 удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева;
 12. Общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов;
 13. Метастатическое поражение яичников, маточных труб;
 14. Прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов);
 15. Степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах в случае предоперационной терапии
- Рекомендуется цитологическое исследование смызов с брюшины брюшной полости малого таза с целью степени распространенности опухолевого процесса [10, 21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – Ib)

- 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 – Ib)

- 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 распространенности опухолевого процесса по показаниям рекомендуется проводить

некоторые дополнительные обследование, которые позволяют 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 объем 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 объемных 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 карциносаркому, 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 - IIб)

- 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 - IIа)

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 г.)

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

- При РТМ II стадии рекомендуется хирургическое вмешательство на I этапе в объеме экстирпации матки с придатками с тазовой и поясничной лимфаденэктомией с последующим адъювантным лечением[21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - IIа)

Комментарии: Примерно у 30% больных РТМ II стадии имеются метастазы в тазовых лимфатических узлах. Риск поражения поясничных лимфатических узлов, яичников и диссеминации по брюшине при II клинической стадии РТМ выше, чем при I.

Вопрос о необходимости удаления параметриев (выполнения расширенной экстирпации матки II или III типа) при РТМ II стадии остается открытым и должен решаться индивидуально в зависимости от интраоперационных находок [33, 34].

- При РТМ III—IV стадий рекомендуется лечение начинать с хирургического вмешательства[21, 76, 77].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - IIа)

Комментарии: Операция позволяет уточнить распространение опухоли и выполнить циторедукцию. Операция на I этапе обязательна, если при обследовании выявляется объемное 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[76, 77].

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

- При неэндометриоидном РТМ рекомендуется хирургическое лечение, которое включает в себя экстирпацию матки с придатками, тазовую и поясничную лимфодиссекцию. Большой сальник удаляют только при серозном РТМ. Имеются данные о том, что лимфодиссекция при карциносаркome матки не только позволяет уточнить стадию, но и повышает выживаемость больных [10, 21].

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

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

3.2 Адъювантное лечение

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

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

Комментарий: 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 ее выполнении, регионарная лимфаденэктомия при РТМ решает следующие задачи: уточнение стадии, повышение выживаемости больных с метастазами в лимфатических узлах, определение тактики дальнейшего лечения[31, 32]. С точки зрения профилактики регионарного прогрессирования лимфаденэктомию при РТМ ранних стадий можно рассматривать как альтернативу дистанционной ЛТ, более безопасную с точки зрения отдаленных последствий (поздних осложнений, радиоиндуцированных опухолей), что особенно важно у молодых больных. Негативные последствия дистанционной ЛТ при РТМ I стадии продемонстрированы в рандомизированном исследовании и метаанализах.

Единого мнения о тактике послеоперационного лечения больных РТМ, у которых выявлены только опухолевые клетки в смывах из брюшной полости нет.

Показания к адьювантному лечению зависят от группы риска, к которой относится больная (табл. 3) [30].

Таблица 3 – Группы риска (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2015 г.)

Риск	Описание
<i>Низкий</i>	<i>Эндометриоидный РТМ, стадия IA, G1—2, нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях</i>
<i>Промежуточный</i>	<i>Эндометриоидный РТМ, стадия IB, G1—2, нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях</i>
<i>Промежуточный—высокий</i>	<i>Эндометриоидный РТМ стадия IA, G3 стадия IA и IB, G1—2, опухолевые эмболы в лимфатических щелях</i>
<i>Высокий</i>	<i>Эндометриоидный РТМ, стадия IB, G3 Эндометриоидный РТМ, стадия II Эндометриоидный РТМ, стадия III, без остаточной опухоли Неэндометриоидный РТМ любых стадий, кроме перечисленных ниже</i>
<i>РТМ поздних стадий</i>	<i>Стадия III, с остаточной опухолью Стадия IVA</i>
<i>Метастатический РТМ</i>	<i>Стадия IVB</i>

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

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - Па)

Комментарии:

Таблица 4–Адьювантное лечение эндометриоидного РТМ I стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2015 г.)

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

--	--	--

(ВЛТ – внутриполостная 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 - IIa)

Комментарии:

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

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

- При РТМ III стадии после операции рекомендуется проведение ХТ и ДОМТ [21, 77].

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

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, 78].

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

Комментарии: В очень редких случаях в отсутствие отдаленных 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 - IIb)

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

3.3 Лучевое лечение

- Лучевое лечение рекомендуется в виде проведения дистанционного и/или внутривенностного 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 объема 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 объем облучения рекомендуется включать непосредственно первичную опухоль (при отсутствии хирургического этапа лечения), общие, наружные и внутренние подвздошные лимфатические узлы, параметральную область, верхняя треть влагалища/параавагинальная 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 учетом клинических показаний, должны включать объем 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 ^{60}Co и ^{192}Ir . В случаях самостоятельного внутривенностного облучения разовые дозы составляют 7 Гр x 3 фракции или 6 Гр x 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 внутривенным облучением, разовые дозы составляет 5 Гр x 4 фракции. Возможны схемы фракционирования 4-6 Гр x 2-3 фракции (зависит от школы, принятой в клинике).

- Возможно применение ЛТ и ХТ в плане адьювантного лечения при распространенном опухолевом процессе [41].

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

- Паллиативную ЛТ рекомендуется рассматривать с учетом степени распространенности 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 влагалища или наличии метастаза во влагалище как единственного проявления заболевания, рекомендовано проведение внутритканевой ЛТ [79].

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

Комментарии: Суммарные дозы подводятся с учетом ранее проведенного лечения на планируемый объем 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 лимфадиссекции, при III-IV стадиях эндометриодного 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») [42-49].

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 адьювантной терапии: Доксорубицин 50- 60 мг/м² в 1-й день цисплатин-50- 75 мг/м² в 1-й день, каждые 3 недели. 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.

- ХТ рекомендована при прогрессировании РТМ (проводится либо 6 курсов, либо до прогрессирования или возникновения непереносимой токсичности) [50-54].

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, 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. Трехкомпонентная 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 объемах опухоли с индолентным течением возможно рекомендовать применение гормонотерапии [55-61].

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

Комментарии: используемые препараты: медроксипрогестерона ацетат 200—400 мг/сут внутрь; мегестрола ацетат 160 мг/сут внутрь; тамокси芬 20 мг внутрь 2 раза в сутки. Ингибиторы ароматазы(анастразол, летrozол).

- При прогрессировании на одной линии ХТ рекомендуется применение 2-ой линии ХТ [62-67].

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

Комментарии: используемые препараты: Ифосфамид 1,2 г/м² с 1-го по 5-й дни каждые 4 недели; Топотекан 1,25 мг/м² с 1-го по 5-й дни каждые 3 недели; Оксалиплатин 130 мг/м² каждые 3 недели; Пегилированный липосомальный доксорубицин 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 проведения повторение первичной ХТ.

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

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 дни и паклитаксел - 135 мг/м² в 3-й день, каждые 3 недели; Ифосфамид - 1,5 мг/м² с 1-го по 5-й дни цисплатин- 20 мг/м² с 1-5 днями, каждые 3 недели.

- Для лечения прогрессирования неэндометриоидного РТМ рекомендуются те же режимы ХТ, что и при эндометриоидных гистотипах или те режимы, которые не применялись в при адьювантной ХТ [72-75].

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

3.5 Лечение рецидива РТМ

- При рецидиве РТМ в культе влагалища или одиночном метастазе во влагалище без предшествующей ЛТ, рекомендуется сочетанная ЛТ или удаление опухоли с последующей сочетанной ЛТ[80].

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

- При рецидиве РТМ в культе влагалища 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 отдаленных метастазах РТМ рекомендуется рассмотреть возможность хирургического лечения[10, 21].

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

Комментарии: При отдаленных метастазах высокодифференцированного РТМ, а также при небольших отдаленных невисцеральных метастазах эндометриоидного РТМ, экспрессирующего рецепторы стероидных гормонов, в отсутствие клинических проявлений возможна ГТ (при последующем прогрессировании показана ХТ). При отдаленных метастазах умеренно- и низкодифференцированного РТМ, больших отдаленных метастазах, а также при наличии клинических проявлений целесообразна ХТ, при необходимости в сочетании с паллиативной ЛТ. При дальнейшем

прогрессировании показана паллиативная помощь или включение в клинические испытания новых цитостатиков или таргетных препаратов.

4. Реабилитация

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или ХТ и/или ЛТ [21].

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

5. Профилактика

- Рекомендуется следующий алгоритм наблюдения за пациентками:
 1. физикальное исследование, в том числе гинекологический осмотр с взятием мазков на цитологическое исследование из культуры 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;
 2. рентгенография органов грудной клетки ежегодно;
 3. 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;
 4. углубленное обследование (КТ/МРТ брюшной полости и малого таза, рентгенография/КТ грудной клетки) показано 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

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена морфологическая верификация диагноза до начала лечения	Ib	A
2.	Выполнено стадирование по TNM	Ia	A
3.	Выполнено гистологическое исследование удаленного препарата (при проведении хирургического лечения)	Ib	A
4.	Отсутствие кровотечения в раннем послеоперационном периоде	IV	C
5.	Выполнена консультация онколога после операции с определением тактики послеоперационной терапии	Ia	A

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
6.	Адьювантное лечение начато в течение 8 недель после операции	IIb	B
	Тромбоэмбolicкие и гнойносептические осложнения		

Список литературы

1. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. (Internet)
2. Siegel RL., Miller KD., Jemal A. Cancer statistics, 2015. // CA Cancer J Clin. – 2015. – V. 65, N 1. – P. 5–29.
3. Resnick KE., Hampel H., Fishel R. et al. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer. // GynecolOncol. – 2009. – V. 114, N 1. – P. 128–34.
4. Van den Bosch T., Coosemans A., Morina M. et al. Screening for uterine tumours. // Best Pract Res Clin ObstetGynaecol. – 2012. – V. 26, N 2. – P. 257– 66.
5. Dinkelpiel HE., Wright JD., Lewin SN. et al. Contemporary clinical management of endometrial cancer. // ObstetGynecol Int. – 2013. – V. 2013. – ID 583891.
6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. // М.: Издательская группа РОНЦ, 2014. — 226 с.
7. Бахман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — М.: Медицина, 1989. — 325 с.
8. Kurman RJ., Carcangiu ML., Harrington CS., Young RH, eds. WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014. World Health Organization Classification of Tumors. 4th edition.
9. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium.// Int J Gynecol Obstet. – 2009. – V. 105, N 2. – P. 103– 4.
10. Amanta F., Mirzab M., Creutzberg C. FIGO cancer report 2012. Cancer of the corpus uteri. // Int J Gynecol Obstet. – 2012. – V. 119, S 2. – P. S110–S117.
11. Cade TJ., Quinn MA., McNally OM. et al. Predictive value of magnetic resonance imaging in assessing myometrial invasion in endometrial cancer: is radiological staging sufficient for planning conservative treatment? Int J Gynecol Cancer. – 2010. – V. 20, N 7. – P. 1166–9.
12. Ortashi O., Jain S., Emmanuel O. et al. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. A prospective study of 100 cases at the Dorset Cancer Centre. // Eur J ObstetGynecolReprod Biol. 2008 Apr;137(2):232-5.
13. Kitajima K., Suzuki K., Senda M. et al. Preoperative nodal staging of uterine cancer: is contrast-enhanced PET/CT more accurate than non-enhanced PET/CT or enhanced CT alone? // Ann Nucl Med. 2011 Aug;25(7):511-9.
14. Antonsen SL., Jensen LN., Loft A. et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer - a multicenter prospective comparative study. // GynecolOncol. 2013 Feb;128(2):300-8.
15. Kwon JS., Scott JL., Gilks CB. et al. Testing women with endometrial cancer to detect Lynch syndrome. // J ClinOncol. 2011 Jun 1;29(16):2247-52.
16. Crispens MA. Endometrial and ovarian cancer in lynch syndrome. // Clin Colon Rectal Surg. 2012 Jun;25(2):97-102.

17. Walker JL, Piedmonte MR, Spiros NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. // J Clin Oncol. 2012 Mar 1;30(7):695-700.
18. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. // Lancet Oncol. 2010 Aug;11(8):763-71.
19. Wang HL, Ren YF, Yang J, et al. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for endometrial cancer: a meta-analysis. // Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(4):2515-9.
20. Krill LS, Bristow RE. Robotic surgery: gynecologic oncology. // Cancer J. 2013 Mar-Apr;19(2):167-76.
21. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. // Obstet Gynecol. 2005 Aug;106(2):413-25.
22. Wright JD, Buck AM, Shah M, et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. // J Clin Oncol. 2009 Mar 10;27(8):1214-9.
23. Koskas M, Bendifallah S, Luton D, et al. Safety of uterine and/or ovarian preservation in young women with grade 1 intramucous endometrial adenocarcinoma: a comparison of survival according to the extent of surgery. // Fertil Steril. 2012 Nov;98(5):1229-35.
24. Lee TS, Lee JY, Kim JW, et al. Outcomes of ovarian preservation in a cohort of premenopausal women with early-stage endometrial cancer: a Korean Gynecologic Oncology Group study. // Gynecol Oncol. 2013 Nov;131(2):289-93.
25. Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT, et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma with endometrium. // Gynecol Oncol. 1996 May;61(2):189-96.
26. Coon D, Beriwal S, Heron DE, et al. High-dose-rate Rotte "Y" applicator brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable endometrial cancer: 10-year results. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008 Jul 1;71(3):779-83.
27. Niazi TM, Souhami L, Portelance L, et al. Long-term results of high-dose-rate brachytherapy in the primary treatment of medically inoperable stage I-II endometrial carcinoma. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005 Nov 15;63(4):1108-13.
28. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, et al. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. // Gynecol Oncol. 2012 May;125(2):477-82.
29. Baker J, Obermair A, Gebski 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. // Gynecol Oncol. 2012 Apr;125(1):263-70.
30. Colombo N., Creutzberg C., Amant F. et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus conference on endometrial cancer. Diagnosis, treatment and follow-up. // Int J Gynecol Cancer. – 2016. – V. 26, N 1. – P. 2-30.
31. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. // Lancet. 2009 Jan 10;373(9658):125-36.
32. Benedetti Panici P1, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. // J Natl Cancer Inst. 2008 Dec 3;100(23):1707-16.
33. Boente MP1, Yordan EL Jr, McIntosh DG, et al. Prognostic factors and long-term survival in endometrial adenocarcinoma with cervical involvement. // Gynecol Oncol. 1993 Dec;51(3):316-22.

34. Sartori E1, Gadducci A, Landoni F, et al. Clinical behavior of 203 stage II endometrial cancer cases: the impact of primary surgical approach and of adjuvant radiation therapy. // Int J Gynecol Cancer. 2001 Nov-Dec;11(6):430-7.
35. Bouchard M., Nadeau S., Gingras L. et al. Clinical outcome of adjuvant treatment of endometrial cancer using aperture-modulated radiotherapy. // Int J RadiatOncolBiolPhys 2008;71:1343–1350
36. Beriwal S., Jain S.K., Heron D.E., et al. Clinical outcome with adjuvant treatment of endometrial carcinoma using intensity-modulated radiation therapy.//GynecolOncol2006; 102:195-199
37. Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, 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;48:1638-1648.
38. Roper B, Astner ST, Heydemann-Obradovic A, et al. Ten-year data on 138 patients with endometrial carcinoma and postoperative vaginal brachytherapy alone: no need for external-beam radiotherapy in low and intermediate risk patients. GynecolOncol 2007;107:541-548.
39. Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. J ClinOncol 2009;27:3547-3556.
40. Le T, Menard C, Samant R, et al. Longitudinal assessments of quality of life in endometrial cancer patients: effect of surgical approach and adjuvant radiotherapy. Int J RadiatOncolBiolPhys 2009;75:795- 802.
41. Klopp A, Smith BD, Alektiar K, et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: executive summary of an American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. PractRadiatOncol. 2014;4:137-144.
42. Elshaikh MA, Al-Wahab Z, Mahdi H, et al. Recurrence patterns and survival endpoints in women with stage II uterine endometrioid carcinoma: a multi-institution study. GynecolOncol 2015;136:235-239.
43. McMeekin DS, Filiaci V, Aghajanian C, et al. A randomized phase III trial of pelvic radiation therapy (PXRT) versus vaginal cuff brachytherapy followed by paclitaxel/carboplatin chemotherapy (VCB/C) in patients with high risk (HR), early stage endometrial cancer (EC): a Gynecologic Oncology Group trial [abstract]. SGO Annual Meeting: Society for Gynecologic Oncology; 2014.
44. Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF, et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer--results from two randomised studies. Eur J Cancer 2010;46:2422-2431
45. Johnson N, Bryant A, Miles T, et al. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy. Cochrane Database Syst Rev 2011:CD003175.
46. Gibbons S, Martinez A, Schray M, et al. Adjuvant whole abdominopelvic irradiation for high risk endometrial carcinoma. Int J RadiatOncolBiolPhys 1991;21:1019-1025.
47. Greer BE, Hamberger AD. Treatment of intraperitoneal metastatic adenocarcinoma of the endometrium by the whole-abdomen moving- strip technique and pelvic boost irradiation. GynecolOncol 1983;16:365-373.
48. Abaid LN, Rettenmaier MA, Brown JV, 3rd, et al. Sequential chemotherapy and radiotherapy as sandwich therapy for the treatment of high risk endometrial cancer. J GynecolOncol 2012;23:22-27.
49. Geller MA, Ivy JJ, Ghebre R, et al. A phase II trial of carboplatin and docetaxel followed by radiotherapy given in a "Sandwich" method for stage III, IV, and recurrent endometrial cancer. GynecolOncol 2011;121:112-117
50. Ray M, Fleming G. Management of advanced-stage and recurrent endometrial cancer. SeminOncol 2009;36:145-154.

51. Humber CE, Tierney JF, Symonds RP, et al. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial cancer: a systematic review of Cochrane collaboration. *Ann Oncol* 2007;18:409-420.
52. Cella D, Huang H, Homesley HD, et al. Patient-reported peripheral neuropathy of doxorubicin and cisplatin with and without paclitaxel in the treatment of advanced endometrial cancer: Results from GOG 184. *GynecolOncol* 2010;119:538-542.
53. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J ClinOncol* 2004;22:2159-2166.
54. Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study [abstract]. *Gynecologic Oncology* 2012;125:771.
55. Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *GynecolOncol* 2004;92:10-14.
56. Altman AD, Thompson J, Nelson G, et al. Use of aromatase inhibitors as first- and second-line medical therapy in patients with endometrial adenocarcinoma: a retrospective study. *J ObstetGynaecol Can* 2012;34:664-672.
57. Altman AD, Thompson J, Nelson G, et al. Use of aromatase inhibitors as first- and second-line medical therapy in patients with endometrial adenocarcinoma: a retrospective study. *J ObstetGynaecol Can* 2012;34:664-672.
58. Barker LC, Brand IR, Crawford SM. Sustained effect of the aromatase inhibitors anastrozole and letrozole on endometrial thickness in patients with endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1105-1109.
59. Whitney CW, Brunetto VL, Zaino RJ, et al. Phase II study of medroxyprogesterone acetate plus tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *GynecolOncol* 2004;92:4-9.
60. Herzog TJ. What is the clinical value of adding tamoxifen to progestins in the treatment [correction for treatment] of advanced or recurrent endometrial cancer? *GynecolOncol* 2004;92:1-3.
61. Singh M, Zaino RJ, Filiaci VJ, Leslie KK. Relationship of estrogen and progesterone receptors to clinical outcome in metastatic endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *GynecolOncol* 2007;106:325-333.
62. Wadler S, Levy DE, Lincoln ST, et al. Topotecan is an active agent in the first-line treatment of metastatic or recurrent endometrial carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Study E3E93. *J ClinOncol* 2003;21:2110-2114.
63. Traina TA, Sabbatini P, Aghajanian C, Dupont J. Weekly topotecan for recurrent endometrial cancer: a case series and review of the literature. *GynecolOncol* 2004;95:235-241.
64. Decruze SB, Green JA. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:964-978.
65. Miller DS, Blessing JA, Lentz SS, Waggoner SE. A phase II trial of topotecan in patients with advanced, persistent, or recurrent endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. *GynecolOncol* 2002;87:247-251.
66. Muggia FM, Blessing JA, Sorosky J, Reid GC. Phase II trial of the pegylated liposomal doxorubicin in previously treated metastatic endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J ClinOncol* 2002;20:2360-2364.
67. Aghajanian C, Sill MW, Darcy KM, et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent endometrial cancer: A Gynecologic Oncology Group Study. *J ClinOncol* 2011;29:2259-2265.
68. Mendivil A, Schuler KM, Gehrig PA. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes. *Cancer Control* 2009;16:46-52.

69. Fader AN, Nagel C, Axtell AE, et al. Stage II uterine papillary serous carcinoma: Carboplatin/paclitaxel chemotherapy improves recurrence and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2009;112:558-562.
70. Goldberg H, Miller RC, Abdah-Bortnyak R, et al. Outcome after combined modality treatment for uterine papillary serous carcinoma: a study by the Rare Cancer Network (RCN). *Gynecol Oncol* 2008;108:298-305.
71. Sutton G, Axelrod JH, Bundy BN, et al. Adjuvant whole abdominal irradiation in clinical stages I and II papillary serous or clear cell carcinoma of the endometrium: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2006;100:349-354.
72. Boruta DM, 2nd, Gehrig PA, Fader AN, Olawaiye AB. Management of women with uterine papillary serous cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review. *Gynecol Oncol* 2009;115:142-153.
73. Olawaiye AB, Boruta DM, 2nd. Management of women with clear cell endometrial cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review. *Gynecol Oncol* 2009;113:277-283.
74. Mendivil A, Schuler KM, Gehrig PA. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes. *Cancer Control* 2009;16:46-52.
75. Fader AN, Boruta D, Olawaiye AB, Gehrig PA. Uterine papillary serous carcinoma: epidemiology, pathogenesis and management. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010;22:21-29.
76. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2010 Jul;118(1):14-8.
77. Lambrou NC, 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;93(3):653-8.
78. Secord AA, Havrilesky LJ, O'Malley DM, et al. A multicenter evaluation of sequential multimodality therapy and clinical outcome for the treatment of advanced endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2009 Sep;114(3):442-7.
79. Jhingran A, Burke TW, Eifel PJ. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Aug 1;56(5):1366-72.
80. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol*. 2003 May;89(2):201-9.
81. Lee JH, Dubinsky T, Andreotti RF, ACR appropriateness Criteria® pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer of the uterus. *Ultrasound Q*. 2011 Jun;27(2):139-45.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Кравец О.А., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения радиохирургии, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва
2. Кузнецов В.В., д.м.н., профессор, заведующий отделения гинекологического, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва
3. Морхов К.Ю., к.м.н., старший научный сотрудник отделения гинекологического, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва
4. Нечушкина В.М., д.м.н., старший научный сотрудник отделения гинекологического, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

5. Новикова Е.Г., д.м.н., профессор, руководитель отделения онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
6. Новикова О.В., д.м.н., старший научный сотрудник онкогинекологического отделения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
7. Хохлова С.В., д.м.н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва
8. Чулкова О.В., д.м.н., старший научный сотрудник онкогинекологического отделения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал 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 (AHCPR, 1992)

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе 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

Уровни достоверности доказательств	Описание
	авторов

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

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 валидизации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидизации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые 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 сведен к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом 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.

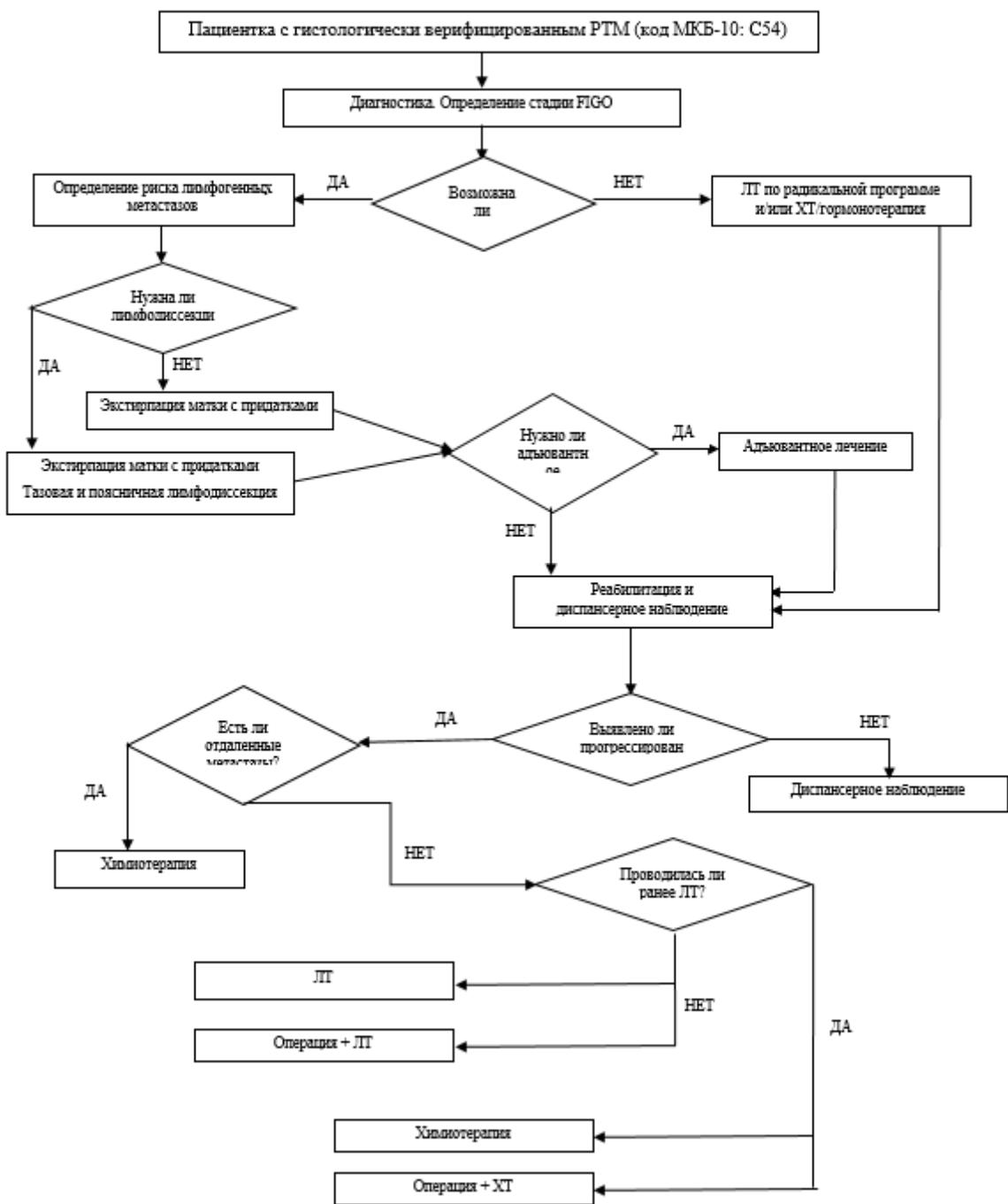
При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее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

Приложение А3. Связанные документы

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°C и выше:

- Начать прием 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, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.

4) При тошноте:

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта.

[ФЦМР1] Рекомендации должны формулироваться однозначно. Чем обусловлена необходимость?

[ФЦМР2] Если это возможно, следует избежать такой формулировки.

[ФЦМР3] Это является рекомендацией по проведению адъювантного лечения. Рекомендация должна быть оформлена в соответствии с требованиями и размещена в соответствующем подразделе.

[ФЦМР4] [ФЦМР4] Это является рекомендацией по проведению адъювантного лечения. Рекомендация должна быть оформлена в соответствии с требованиями и размещена в соответствующем подразделе.

[ФЦМР5] [ФЦМР5] Это является рекомендацией по проведению химиотерапии. Рекомендация должна быть размещена в соответствующем подразделе.

Приложение Г.