**ГЛАВА 26  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ТЕЛА МАТКИ (С54)**

Злокачественные новообразования тела матки в зависимости от гистологического типа делятся на эпителиальные опухоли (рак), саркомы и смешанные опухоли, а также метастатические.

Основные статистические показатели С54 в Беларуси (таблица 26.1)

Таблица 26.1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 1755 | 2063 |
| Заболеваемость на 100000 населения (грубый интенсивный показатель) | 34,6 | 40,6 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 71,6 | 78,4 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 12,7 | 7,7 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 11,6 | 9,1 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 4,1 | 4,8 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность в %) | 7,5 | 8,0 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 331 | 361 |
| Смертность на 100000 населения грубый интенсивный показатель | 6,5 | 7,1 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 18,8 | 17,5 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 17346 | 20445 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 63,6 | 62,1 |

**26.1. Классификация ВОЗ опухолей тела матки 1,2,3 (2014).**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Эпителиальные опухоли и предшественники** |  | ***Лейомиосаркома*** | 8890/3 |
| ***Предшественники*** |  | Эпителиоидная лейомиосаркома | 8891/3 |
| Гиперплазия без атипии |  | Миксоидная лейомиосаркома | 8896/3 |
| Атипическая гиперплазия/эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия | 8380/2\* |  |  |
| ***Эндометриальные карциномы*** |  | ***Эндометриальные стромальные и родственные опухоли*** |  |
| Эндометриоидная карцинома | 8389/3 | Эндометриальный стромальный узел | 8930/0 |
| *с плоскоклеточной дифференцировкой* | 8570/3 | Низкозлокачественная эндометриальная стромальная саркома | 8931/3 |
| *виллогландулярная* | 8263/3 | Высокозлокачественная эндометриальная стромальная саркома | 8930/3 |
| *секреторная* | 8382/3 | Недифференцированная саркома матки | 8805/3 |
| Муцинозная карцинома | 8489/3 | Опухоль матки, напоминающая опухоль стромы полового тяжа яичника | 8590/1\* |
| Серозная эндометриальная интраэпителиальная карцинома | 8441/2\* | ***Смешанные мезенхимальные опухоли*** |  |
| Серозная карцинома | 8441/3 | Рабдомиосаркома | 8900/3 |
| Светлоклеточная карцинома | 8310/3 | Периваскулярная эпителиоидно-клеточная опухоль (PEComa) |  |
| Нейроэндокринные опухоли |  | Доброкачественная PEComa | 8714/0\* |
| Низкозлокачественная нейроэндокринная опухоль |  | Злокачественная PEComa | 8714/3\* |
| *Карциноид* | 8240/3 |  |  |
| Высокозлокачественная нейроэндокринная карцинома |  | **Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли** |  |
| *Мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома* | 8041/3 | Аденомиома | 8932/0 |
| *Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома* | 8013/3 | Атипическая полипоидная аденомиома | 8932/0 |
| Смешанно-клеточная аденокарцинома | 8323/3 | Аденофиброма | 9013/0 |
| Недифференцированная карцинома | 8020/3 | Аденосаркома | 8933/3 |
| Дедифференцированная карцинома |  | Карциносаркома | 8980/3 |
|  |  |  |  |
| **Мезенхимальные опухоли** |  | **Смешанные опухоли** |  |
| ***Лейомиома*** | 8890/0 | Аденоматоидная опухоль | 9054/0 |
| Клеточная лейомиома | 8892/0 | Нейроэктодермальная опухоль |  |
| Лейомиома с причудливыми клетками  Митотически активная лейомиома | 8893/0 | Герминоклеточная опухоль |  |
| 8890/0 |  |  |
| Отечнаялейомиома | 8890/0 | **Лимфоидные и миелоидные опухоли** |  |
| Апоплектическая лейомиома | 8890/0 | Лимфомы |  |
| Липоматозная лейомиома (липолейомиома) | 8890/0 | Миелоидные неоплазмы |  |
| Эпителиоидная лейомиома | 8891/0 |  |  |
| Миксоидная лейомиома | 8896/0\* | **Вторичные опухоли** |  |
| Расслаивающая лейомима | 8890/0 |  |  |
| Диффузный лейомиоматоз | 8890/1 |  |  |
| Внутривенозный лейомиоматоз | 8890/1 |  |  |
| Метастатическая лейомиома | 8898/1 |  |  |
| Гладкомышечная опухоль неопределенного злокачественного потенциала | 8897/1 |  |  |

Примечания:

1Морфологические коды установлены Международной Классификацией Болезней, рубрика Онкология (ICD-O) (2000). Потенциал опухоли закодирован как: /0 для доброкачественных опухолей, /1 для опухолей неопределенного, пограничного или неясного потенциала, /2 для рака insitu и интраэптелиальных неоплазий высокой степени (III степени) и /3 для злокачественных опухолей.

2Классификация является модификацией предыдущей гистологической классификации опухолей ВОЗ (2002), с учетом современных представлений об опухолях.

3Проставление морфологического кода врачом-патологом в гистологическом ответе обязательно.

\* Новые коды одобрены Комитетом МАИР/ВОЗ для ICD-O в 2012 г.

Эндометриоидные карциномы эндометрия встречаются часто и составляют 70-80% от общего числа злокачественных опухолей тела матки. Различаются по вариантам и степени дифференцировки.

Муцинозная карцинома – эндометриальная карцинома, содержащая более 50% муцинозных клеток, составляющая 1-9% от всех эндометриальных неоплазм.

Серозная карцинома – агрессивная форма эндометриальных карцином, относится ко II типу рака эндометрия, составляющая 4-10% от их общего числа, и похожа на серозную карциному яичников и фаллопиевых труб. Обычно определяются распространенные формы болезни у пожилых женщин.

Светлоклеточная карцинома напоминает таковую при раке шейки матки, влагалища, яичников, также относится ко II типу рака эндометрия и составляет 2,0%. Как и серозная карцинома, встречается в пожилом возрасте и имеет плохой прогноз вследствие склонности к раннему имплантационному метастазированию по серозным оболочкам брюшной полости.

Нейроэндокринные опухоли – группа неоплазм, имеющих морфологически нейроэндокринный фенотип, составляют менее 1% эндометриальных карцином.

Смешанно-клеточная аденокарцинома устанавливается по материалу гистерэктомии, если в опухоли выделяется два и более гистологических типа эндометриальной карциномы. Чаще представлена эндометриоидной и серозной карциномой, причем доля второго компонента должна быть не менее 5%.

Недифференцированная карцинома — это злокачественная эпителиальная неоплазма без дифференцировки.

Дедифференцированная карцинома состоит из двух типов опухоли, один из которых представлен недифференцированной карциномой, второй – эндометриоидной карциномой G1-2.

Лейомиомы – доброкачественные гладкомышечные опухоли различныхморфологических вариантов.

Внутривенный лейомиоматоз характеризуется наличием доброкачественной гладкомышечной ткани в сосудистом пространстве вне границ лейомиомы, свободноплавающей внутри просвета или прилежащей к стенке сосуда.

Диффузный лейомиоматоз представлен неисчислимыми гиперклеточными опухолевыми узлами, сливающимися друг с другом и гладкой мускулатурой миометрия.

Метастатическая лейомиома напоминает типичную лейомиому, которую находят в легких у женщин с типичной лейомиомой матки в анамнезе.

Гладкомышечная опухоль неопределенного злокачественного потенциала – гладкомышечная опухоль с особенностями, исключающими однозначный диагноз лейомиосаркомы, но которая не отвечает критериям для лейомиомы и ее вариантов, а также вызывает настороженность, что новообразование может приобрести злокачественный потенциал.

Лейомиосаркомы – злокачественные гладкомышечные опухоли, морфологически представленные веретеноклеточным, иногда эпителиоидноклеточным или миксоиднымкомпонентом.

Низкозлокачественная эндометриальная стромальная саркома представлена опухолью, состоящей из клеток, напоминающих стромальные клетки пролиферативной фазы эндометрия с инфильтративным ростом в миометрий и/или лимфососудистое пространство.

Высокозлокачественная эндометриальная стромальная саркома представлена стромальным высокозлокачественным круглоклеточным компонентом иногда в ассоциации с низкозлокачественным веретеноклеточным, наиболее часто в виде фибромиксоидного компонента.

Недифференцированная саркома – опухоль, возникающая в эндометрии или миометрии, не имеющая сходства со стромой пролиферативной фазы эндометрия, обладающая высокозлокачественными цитологическими особенностями без определения специфических типов дифференциации.

Опухоль матки, напоминающая опухоль стромы полового тяжа яичника – опухоль без компонента узнаваемой стромы эндометрия.

Рабдомиосаркома – злокачественная, гетерологичная, мезенхимальная опухоль с признаками скелетно-мышечной дифференцировки.

Периваскулярная эпетилиоидноклеточная опухоль (PEComa) – мезенхимальные опухоли, представленные светлыми эозинофильными эпетелиоидными клетками, зернистой цитоплазмой, содержащими пигменты и гладкомышечной дифференципровкой. Как полагают, происходит из периваскулярной эпителиоидной клетки.

Аденомиома – доброкачественная опухоль, состоящая из вариабельного числа эндометриальных желез, эндометриальной стромы в окружении гладких мышц.

Атипическая полипоидная аденомиома – полипоидное поражение состоит из желез с цитологической атипией в фиброзно-мышечной строме.

Аденофиброма состоит из мюллерового эпителия и стромы, оба компонента является доброкачественными.

Аденосаркома (мюллерова аденосаркома) – смешанная эпителиальная и мезенхимальная опухоль, в которой эпителиальный компонент доброкачественный или атипический, а стромальный имеет низкую степень злокачественности.

Карциносаркома (злокачественная смешанная мюллерова опухоль) − опухоль высокой степени злокачественности, представляет собой метапластический рак, поэтому стадируется как эндометриальные карциномы. При этом для постановки диагноза необходимо наличие высокозлокачественного эпителиального и мезенхимального компонентов.

Аденоматоидные опухоли – доброкачественные опухоли мезотелиального происхождения.

Нейроэктодермальные опухоли – злокачественные опухоли периферического или центрального нейрэктодермального происхождения.

Герминоклеточные опухоли, такие как тератомы или опухоли желточного мешка, могут развиваться в эндометрии самостоятельно или быть связаны с эндометриоидной карциномой.

Лимфомы – злокачественные новообразования, состоящие из лимфоидных клеток.

Миелоидные неоплазмы – злокачественные новообразования гематопоэтического происхождения, в том числе миелоидные лейкозы и миелоидные саркомы, характеризующиеся массивными поражением, состоящим из примитивных миелоидных клеток.

**26.2. РАК эндометрия, карциносаркома (С 54.0, 54.1, 54.3).**

Рак эндометрия представляет серьезную проблему в связи с наблюдаемым ростом заболеваемости во многих странах мира, включая Республику Беларусь. Рак тела матки является самой частой злокачественной опухолью женских половых органов.

**26.2.1. Анатомические области:**

Перешеек матки (С54.0)

Эндометрий (С54.1)

Дно матки (С54.3)

**26.2.2. Классификации FIGO и TNM (2016).**

Определение категорий TNM соответствуют стадиям по классификации FIGO, при условии, что имеется гистологическая верификация диагноза.

Классификация применяется для рака эндометрия и карциносарком. Необходима морфологическая верификация с подразделением на гистотипы и степень дифференцировки карцином. Диагноз должен быть основан на исследовании эндометриального биоптата.

Стадии по FIGO основаны на хирургическом стадировании (TNM стадии базируются на клинической и/или патологической классификации).

Регионарные лимфатические узлы.

Регионарными лимфатическими узлами для рака эндометрия являются тазовые (гипогастральные [обтураторные, внутренние подвздошные], общие подвздошные, наружные подвздошные, параметральные и сакральные) и парааортальные. Поражение других внутрибрюшных лимфоузлов, а также надключичных и паховых классифицируется как отдаленные метастазы.

26.2.2.1. Т – первичная опухоль (табл. 26.2).

26.2.2.2. N – регионарные лимфатические узлы.

NХ – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 – нет метастазов в регионарных лимфоузлах

N1 – метастазы в регионарных тазовых лимфоузлах

N2 – метастазы в регионарных парааортальных лимфоузлах с/без метастазов в тазовых лимфоузлах

26.2.2.3. М – отдаленные метастазы.

М0 – нет отдаленных метастазов

М1 – отдаленные метастазы (исключая метастазы во влагалище, по брюшине таза или придатках матки, включая метастазы в паховых лимфоузлах, а также внутрибрюшных лимфоузлах, кроме парааортальных или тазовых лимфоузлов)

26.2.2.4. pTNM патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий рТ, pN и рМ соответствуют требованиям к определению категорий Т, N и М.

рN0 – гистологическое исследование тазовых лимфатических узлов включает 10 и более узлов. Если лимфатические узлы не поражены, но число лимфатических узлов менее чем необходимо, следует классифицировать как рN0.

26.2.2.5. G – гистологическая дифференцировка.

G1 – высокая степень дифференцировки;

G2 – средняя степень дифференцировки;

G3 – низкая степень дифференцировки или недифференцированный рак.

26.2.2.6. Резюме (табл. 26.2).

Таблица 26.2

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TNM** | **FIGO** |  |
| TX |  | Первичная опухоль не может быть оценена |
| T0 |  | Первичная опухоль не определяется |
| Т1 | I1 | Опухоль в пределах тела матки |
| Т1а | IА1 | Опухоль ограничена эндометрием или прорастает до половины миометрия |
| Т1b | IВ | Опухоль прорастает миометрий наполовину или более |
| Т2 | II | Опухоль поражает строму шейку матки, но не распространяется за пределы матки |
| Т3 и/или N1 | III | Локальное и/или регионарное распространение, как указано ниже |
| Т3а | IIIА | Серозная оболочка/придатки матки (непосредственное распространение или метастазы) 2 |
| Т3b | IIIВ | Влагалище/параметрий (непосредственное распространение или метастазы) |
| N1, N2 | IIIС | Метастазы в тазовых или парааортальных лимфоузлах |
| N1 | IIIС1 | Метастазы в тазовых лимфоузлах |
| N2 | IIIС2 | Метастазы в парааортальных лимфоузлах с или без метастазов в тазовых лимфоузлах |
| Т4 | IVА | Слизистая оболочка мочевого пузыря/кишки3 |
| М1 | IVВ | Отдаленные метастазы |

Примечания:

1Вовлечение эндоцервикальных желез относят к I стадии.

2На стадию не влияет наличие положительной цитологии, о ней следует сообщать отдельно.

3Наличие буллёзного отёка не является достаточным доказательством, чтобы классифицировать опухоль как Т4.

26.2.2.7. Группировка по стадиям (таблица 26.3).

Таблица 26.3

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия 0 | Тis | N0 | М0 |
| Стадия IA | Т1а | N0 | М0 |
| Стадия IВ | Т1b | N0 | М0 |
| Стадия II | Т2 | N0 | М0 |
| Стадия IIIА | Т3а | N0 | М0 |
| Стадия IIIВ | Т3b | N0 | М0 |
| Стадия IIIС | Т1, Т2, Т3 | N1, N2 | М0 |
| Стадия IIIС1 | Т1, Т2, Т3 | N1 | М0 |
| Стадия IIIС2 | Т1, Т2, Т3 | N2 | М0 |
| Стадия IVA | Т4 | Любая N | М0 |
| Стадия IVB | Любая Т | Любая N | М1 |

26.2.2.8. Факторы прогноза рака эндометрия1 (таблица 26.4).

Таблица 26.4

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Прогностические факторы** | **Связанные с опухолью** | **Связанные с организмом** | **Экзогенные факторы** |
| **Основные** | Глубина инвазии в миометрий  Степень дифференцировки  Морфологический тип опухоли  Лимфососудистая инвазия |  | Послеоперационное лечение |
| **Дополнительные** | Метастазы в лимфатических узлах  Локализация отдаленных метастазов | Возраст  Объективный статус  Расовая принадлежность  Сопутствующие заболевания | Объем операции  Послеоперационное лечение |
| **Новые и изучаемые** | Молекулярный профиль опухоли |  |  |

Примечание

1UICC Manual of Clinical Oncology, Ninth Edition. Edited by Brian O’Sullivan, James D. Brierley, Anil K. D’Cruz, Martin F. Fey, Raphael Pollock, Jan B. Vermorken and Shao Hui Huang. 2015 UICC. Published 2015 byJohnWiley&Sons, Ltd.

**26.2.3. Диагностические мероприятия.**

26.2.3.1. Основные диагностические мероприятия:

гинекологический осмотр, ректовагинальное исследование;

трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ с оценкой: состояния эндометрия, локализации опухоли, размеров опухоли, глубины инвазии опухоли в миометрий, наличие/отсутствие перехода опухоли на шейку матки, состояния придатков, тазовых лимфоузлов, наличие/отсутствие метастазов в тазу;

УЗИ брюшной полости, сальника, парааортальных лимфатических узлов;

гистероскопия с прицельной биопсией («золотой» стандарт диагностики рака эндометрия) или раздельное диагностическое выскабливание слизистой матки и цервикального канала;

гистологическое исследование полученного при биопсии или выскабливании материала с оценкой: морфологического типа опухоли, степени злокачественности;

МРТ таза (в трудных случаях для оценки глубины инвазии опухоли в миометрий, перехода на строму шейки матки);

КТА ОГК, ОБП, ОМТ и/или ФДГ ПЭТ/КТ (при распространенном раке эндометрия для оценки возможностей лечения, при рецидивах рака эндометрия);

рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

консультация терапевта;

ЭКГ.

26.2.3.2. По показаниям выполняются следующие мероприятия:

трансректальное УЗИ;

цистоскопия;

экскреторная урография;

ректосигмоскопия;

колоноскопия;

гастроскопия;

сцинтиграфия скелета (при подозрении на метастазы в костях);

доплеровское исследование вен нижних конечностей и подвздошных вен;

при наличии конкурирующей или сопутствующей патологии, консультация соответствующих специалистов.

26.2.3.3. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

HbSAg, HCV

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевина, билирубин, глюкоза. По показаниям – креатинин, ферменты печени);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген, Д-димеры);

СА-125 по показаниям.

**26.2.4. Общие принципы лечения.**

Основной метод лечения при раке эндометрия – хирургический, который по показаниям должен быть дополнен лучевой, химио- или гормонотерапией.

26.2.4.1. Хирургическое лечение и хирургическая терминология.

Операция при первичном раке эндометрия должна включать процедуру хирургического стадирования:

ревизию и пальпацию органов брюшной полости: печени, диафрагмы, сальника, поверхности брюшины с биопсией всех подозрительных очагов;

взятие смывов для цитологического исследования из полости таза и брюшной полости (при наличии асцитической жидкости изучается вся жидкость);

пальпацию и селективное удаление увеличенных тазовых и забрюшинных лимфоузлов;

тотальную гистерэктомию с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, изучение разреза удаленной матки для определения глубины инвазии**,** распространения опухоли и изучения яичников для исключения их метастатического поражения.

Типы операций при раке эндометрия:

Простая (экстрафасциальная) гистерэктомия тип I с билатеральной сальпинго-оофорэктомией (открытая/лапароскопическая);

Простая гистерэктомия (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией (открытая/лапароскопическая);

Простая гистерэктомия (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией, оментэктомия (открытая/лапароскопическая);

Простая гистерэктомия (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой и забрюшинной лимфаденэктомией (открытая/лапароскопическая);

Простая гистерэктомия (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой и забрюшинной лимфаденэктомией, оментэктомия (открытая/лапароскопическая);

Радикальная модифицированная гистерэктомия (тип II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией(открытая/лапароскопическая);

Радикальная модифицированная гистерэктомия (тип II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией, оментэктомия (открытая/лапароскопическая);

Радикальная модифицированная гистерэктомия (тип II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой и забрюшинной лимфаденэктомией (открытая/лапароскопическая);

Радикальная модифицированная гистерэктомия (тип II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой и забрюшинной лимфаденэктомией, оментэктомия (открытая/лапароскопическая);

Циторедуктивные и комбинированные операции;

Паллиативные и симптоматические операции;

Операции при рецидивах рака эндометрия.

Гистерэктомия обеспечивает локальный противоопухолевый контроль, регионарные лимфаденэктомии обеспечивают регионарный контроль.

При простой гистерэктомии тип I мочеточники не выделяют, кардинальные связки пересекают в непосредственной близости к матке, влагалищную манжетку удаляют на протяжении 1-2 см.

При радикальной модифицированной гистерэктомии тип II осуществляют выделение мочеточников дистально от воронко-тазовой связки до мочевого пузыря. Мобилизацию параметриев выполняют кнутри от мочеточников, маточные сосуды пересекают на уровне мочеточников, в блок удаляемых тканей включают 2 см верхней трети влагалища. Эта операция включает также тазовую лимфаденэктомию.

При тазовой лимфаденэктомии удаляют общие, наружные, внутренние подвздошные и обтураторные лимфатические узлы от середины общих подвздошных артерий по их длине до паховых связок.

При забрюшинной инфрамезентериальной лимфаденэктомии удаляют забрюшинные лимфоузлы от уровня нижней брыжеечной артерии до середины общих подвздошных артерий по их длине (паракавальные, ретрокавальные, интераортокавальные, парааортальные, ретроаортальные).

При забрюшинной инфраренальной лимфаденэктомии удаляют лимфоузлы от уровня почечных сосудов до бифуркации аорты (паракавальные, ретрокавальные, интераортокавальные, парааортальные, ретроаортальные).

При забрюшиннной супраренальной лимфаденэктомии удаляют забрюшинные лимфоузлы от уровня чревного ствола до бифуркации аорты (паракавальные, ретрокавальные, интераортокавальные, парааортальные, ретроаортальные).

Тотальная (тазовая и/или забрюшинная) лимфаденэктомия – удалены все регионарные лимфатические узлы.

Селективная лимфаденэктомия – удалены не все регионарные лимфоузлы, но число их более 10.

Биопсия – удалено 10 и менее лимфоузлов.

Надободочная оментэктомия – большой сальник мобилизован по ходу поперечной ободочной кишки и большой кривизны желудка и удален.

Подободочная оментэктомия – большой сальник мобилизован по ходу поперечной ободочной кишки и удален.

Циторедуктивные и комбинированные операции соответствуют таковым при раке яичников.

Операции при рецидивах рака эндометрия носят персонифицированный характер.

26.2.4.2. Лучевая терапия при раке эндометрия используется в виде брахитерапии (контактной) и/или дистанционной. Основное применение ЛТ: в виде послеоперационной адъювантной или лечебной, крайне редко в виде предоперационной (при IIIB стадии), а также как самостоятельный метод лечения при наличии абсолютных противопоказаний к операции.

26.2.4.2.1. Брахитерапия применяется после операции в адъювантном режиме. Также брахитерапия может быть использована как самостоятельный метод лечения, так и в рамках сочетанной ЛТ при наличии противопоказаний к хирургическому лечению.

Послеоперационная эндовагинальная брахитерапия назначается в срок 4-6 недель после операции, проводится преимущественно амбулаторно. Цель брахитерапии – обеспечить локальный противоопухолевый контроль.

Послеоперационная эндовагинальная брахитерапия проводится на 2/3 или всю влагалищную трубку. Расчет дозы (точка нормировки дозы) проводится на 5 мм от слизистой влагалища.

Рекомендуемые режимы адъювантной послеоперационной высокодозной эндовагинальной брахитерапии:

РОД 8,5 Гр 1 раз в неделю, СОД 17 Гр (всего 2 сеанса амбулаторно);

РОД 7 Гр 1 раз в неделю, СОД 21 Гр (всего 3 сеанса амбулаторно).

26.2.4.2.2. Дистанционная ЛТ должна быть назначена в срок до 2-х месяцев после операции. Цель дистанционной лучевой терапии – обеспечить локо-регионарный противоопухолевый контроль.

Послеоперационную дистанционную лучевую терапию предпочтительно осуществлять на линейных ускорителях высоких энергий (4–23 МВ) с использованием конформной (3D, IMRT, VIMAT) техники облучения РОД 1,8-2 Гр, СОД 40-46 Гр. При наличии метастазов в тазовых л/узлах в объем облучения включаются и парааортальные лимфоузлы, РОД 2 Гр, СОД 44-50 Гр. Если была выполнена забрюшинная лимфодиссекция, то облучение парааортальной зоны не требуется.

26.2.4.2.3. Сочетанная лучевая терапия по радикальной программе проводится при абсолютных противопоказаниях к операции.

Дистанционное облучение осуществляется тормозным излучением на высокоэнергетических ускорителях с использованием конформной (3D, IMRT, VIMAT) техники облучения на первичный опухолевый очаг и зону регионарных л/узлов. РОД 2 Гр, СОД 40-50 Гр, затем присоединяется внутриполостная брахитерапия, РОД 5-7 Гр 1 раз в неделю, СОД 20-30 Гр.

При невозможности проведения ДЛТ возможно проведение только внутриполостной высокодозной брахитерапии РОД 5-7 Гр, до СОД 60 Гр.

26.2.4.3. Химиотерапия

Химиотерапия применяется в рамках адьювантного или паллиативного лечения.

Схемы химиотерапии:

ПАКЛИТАКСЕЛ/КАРБОПЛАТИН

паклитаксел 175 мг/м2 в 1-й день (вводится до введения карбоплатина);

карбоплатин AUC 5-6 в 1-й день.

Интервал между курсами 21 день, всего 4-6 курсов.

ДОКСОРУБИЦИН/КАРБОПЛАТИН

доксорубицин 50 мг/м2 в 1-й день;

карбоплатин AUC 5 в 1-й день.

Интервал между курсами 21 день, всего 4-6 курсов.

ДОКСОРУБИЦИН/ЦИПЛАТИН/ПАКЛИТАКСЕЛ

доксорубицин 45 мг/м2 в 1-й день;

цисплатин 50 мг/м2 в 1-й день;

паклитаксел 160 мг/м2 во 2-й день;

ФИЛГРАСТИМ 5 мкг/кг с 3 по 12 дни.

Интервал между курсами 21 день.

ДОКСОРУБИЦИН/ЦИСПЛАТИН

доксорубицин 50 мг/м2 в 1-й день;

цисплатин 50 мг/м2 в 1-й день.

Интервалом между курсами 21 день.

ВИНОРЕЛЬБИН/ЭТОПОЗИД/ЦИСПЛАТИН

винорельбин 25 мг/м2 в 1-й и 8-й дни;

этопозид 50 мг/м2 внутривенно в 1-5-й дни;

цисплатин 20 мг/м2 1-й, 2-й, 3-й дни.

Интервал между курсами 21 день.

26.2.4.4. Гормонотерапия

Гормонотерапия может быть эффективна у пациенток с распространенным и рецидивным раком эндометрия. Перед началом гормонотерапии целесообразно определить рецепторный статус опухоли. Гормонотерапия является предпочтительной системной терапией при положительном гормональном статусе при медленно прогрессирующей эндометриоидной карциноме G1-2.

При гормонотерапии используются:

медроксипрогестерона ацетат по 250-500 мг 1 раз в день внутрь ежедневно;

тамоксифен по 20 мг внутрь 2 раза в день до появления признаков прогрессирования опухолевого процесса;

26.2.4.5. При карциносаркомах применяются следующие схемы химиотерапии:

ИФОСФАМИД/ПАКЛИТАКСЕЛ

ифосфамид 1600 мг/м2 в 1-3-й дни;

паклитаксел 135 мг/м2 в 1-й день;

месна 2000 мг/м2 в течение 12 часов, начиная за 15 минут до введения ифосфамида;

ФИЛГРАСТИМ 5 мкг/кг подкожно с 4-го дня до достижения уровня нейтрофилов более 2\*109/л.

Интервал между курсами 21 день.

ИФОСФАМИД/ЦИСПЛАТИН

ифосфамид 1500 мг/м2;

цисплатин 20 мг/м2 в 1-4 дни;

месна 2000 мг/м2 в течение 12 часов, начиная за 15 минут до введения ифосфамида.

Интервал между курсами 21 день.

**26.2.4.6. Лечение по стадиям**

26.2.4.6.1. I стадия.

Рак эндометрия I стадии различается биологической агрессивностью опухолей и характеризуется разным прогнозом, в связи с чем его делят на группы риска (табл.26.5).

**Группы риска рака эндометрия I стадии1**

Таблица 26.5

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Стадия** | **Степень злокачественности** | | |
| **G1** | **G2** | **G3** |
| **IА стадия** | низкий | низкий | промежуточный |
| **IB стадия** | промежуточный | промежуточный | высокий |

Примечание:

1 указанное деление на группы риска в зависимости от степени злокачественности и глубины инвазии опухоли касается эндометриоидной карциномы. Серозная, светлоклеточная, недифференцированная карцинома и карциносаркома при любой глубине инвазии относятся к высокому риску.

По данным белорусского канцер-регистра рак эндометрия низкого риска составляет 77%, промежуточного – 19% и высокого – 4% от всей I стадии.

Оценка группы риска должна начинаться до начала лечения по данным гистологического ответа биопсии или выскабливания (морфологический тип и степень дифференцировки опухоли) и предоперационных инструментальных методов диагностики (глубина инвазии в миометрий по УЗИ и/или МРТ). Полученные данные необходимы для определения объема хирургического вмешательства.

Во время операции после выполнения гистерэктомии в удаленном макропрепарате необходимо визуально установить глубину инвазии и наличие/отсутствие перехода опухоли на шейку матки. При трудностях визуальной интраоперационной оценки указанных признаков оправдано срочное гистологическое исследование по замороженным срезам.

**Хирургическое лечение в зависимости от группы риска:**

низкий риск – простая гистерэктомия (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией (открытая/лапароскопическая);

промежуточный риск – простая гистерэктомия (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией (открытая/лапароскопическая);

высокий риск – простая гистерэктомия (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией, оментэктомия (открытая/лапароскопическая);

В окончательном гистологическом ответе должны быть указаны прогностически значимые для назначения адъювантного лечения признаки:

морфологический тип опухоли, степень дифференцировки (злокачественности), глубина инвазии в миометрий, наличие/отсутствие лимфососудистой инвазии (LVSI), а также морфологический код согласно Классификации ВОЗ (см. выше п.26.1).

**На основании окончательного гистологического ответа определяются показания к назначению адъювантного лечения, в частности адъювантной внутривлагалищной брахитерапии.**

Низкий риск:

IAG1-2 стадия без инвазии в миометрий – брахитерапия не показана;

IAG1 стадия с инвазией в миометрий, без лимфососудистой инвазии – брахитерапия не показана;

IAG1 стадия с инвазией в миометрий, с лимфососудистой инвазией – брахитерапия показана;

IAG2 стадия с инвазией в миометрий независимо от лимфососудистой инвазии – брахитерапия показана.

Промежуточный риск:

IAG3 и IBG1-2 стадия – брахитерапия показана.

Высокий риск:

IBG3 стадия эндометриоидная карцинома, IА-В стадия серозная, светлоклеточная, недифференцированная карцинома, карциносаркома – брахитерапия показана.

В тех случаях, когда при окончательном гистологическом ответе изменяется стадия, морфология или степень злокачественности опухоли в сторону ее увеличения, необходмио рассмотреть вопрос о выполнении повторной операции (тазовая лимфаденэктомия, параметрэктомия, оментэктомия) в соответствии с настоящими алгоритмами. Менее целесообразно назначение дистанционной лучевой терапии на малый таз.

В случаях, когда при промежуточном или высоком риске рака эндометрия к выполнению тазовой лимфаденэктомии имеются абсолютные противопоказания, в послеоперационном периоде вместо адъювантной брахитерапии назначают дистанционную ЛТ на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования в дозе 40-46 Гр.

При наличии абсолютных противопоказаний к хирургическому лечению допустимо проведение лучевой терапии как самостоятельного метода лечения в виде брахитерапии, дистанционной или сочетанной ЛТ до СОД 60 Гр, однако эффективность этого лечения намного ниже.

При первичном лечении пациенток с серозной, светлоклеточной, недифференцированной карциномой, карциносаркомой IА-В стадии и низкодифференцированной эндометриоидной карциномой IB стадии, то есть при раке эндометрия высокого риска I стадии назначают адьювантную химиотерапию. При карциносаркоме схемы химиотерапии отличаются от схем при карциномах (см. выше п. 26.2.4.5.). В послеоперационном периоде проводят 4 курса химиотерапии. Второй курс химиотерапии обычно совпадает с проведением брахитерапии.

26.2.4.6.2. II стадия.

При раке эндометрия II стадии лечение включает операцию и послеоперационную лучевую терапию.

Выполняют радикальную модифицированную гистерэктомию (тип II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией с тазовой лимфаденэктомией. Удаляют тазовые лимфатические узлы, а затем матку с параметриями и верхней третью влагалища (этапность операции может быть изменена). В этом случае удаляют, кроме указанных выше, и параметральные лимфоузлы. При серозной, светлоклеточной, недифференцированной, а также низкодифференцированной эндометриоидной карциноме операцию следует дополнить оментэктомией.

Лучевой компонент комбинированного лечения описан выше. При выполнении тазовой лимфаденэктомии предпочтительней после операции проводить адъювантную брахитерапию. Если тазовые лимфоузлы в силу объективных причин удалены не были, то после операции следует назначить дистанционную лучевую терапию на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования в тазу.

Индивидуально, при невозможности осуществления радикальной операции в рамках комбинированного метода лечения из-за сопутствующей патологии (III-IV классы риска летальных осложнений по ASA) применяется простая гистерэктомиятипIс билатеральной сальпинго-оофорэктомией.

При серозной, светлоклеточной, недифференцированной и низкодифференцированной эндометриоидной карциноме и карциносаркоме назначают адьювантную химиотерапию.

26.2.4.6.3. III стадия.

При лечении пациенток, страдающих раком эндометрия III стадии, используют методы лечения, включающие операцию, послеоперационную лучевую терапию, химиотерапию, а при нерезектабельности опухоли или неоперабельности пациентки – сочетанную лучевую терапию.

IIIA стадии.

Хирургическое лечение выполняют в виде гистерэктомии (тип I-II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией и оментэктомией. В послеоперационном периоде назначают 2 курса химиотерапии. Затем проводят дистанционную лучевую терапию до СОД 40–46, после которой назначают еще 4 курса полихимиотерапии.

IIIВ стадия.

Возможность выполнения радикальной операции оценивают индивидуально в каждом случае. Как правило, на первом этапе проводится предоперационная дистанционная лучевая терапия на первичный очаг и влагалище ежедневно РОД 2 Гр×5 фракций в неделю до СОД 30-40 Гр. Через 3 недели после облучения выполняется хирургическое вмешательство (радикальная модифицированная гистерэктомия (тип II) с резекцией влагалища, с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией). В послеоперационном периоде проводится дистанционная ЛТ и по показаниям брахитерапия. Через 3 недели назначают химиотерапию. В некоторых случаях при поражении параметриев и отсутствии условий для выполнения радикальной операции допустимо начать лечение с 2-4 курсов химиотерапии. При наличии эффекта от химиотерапии – оперативное лечение. При отсутствии эффекта – решение вопроса о назначении лучевой терапии.

IIIС1 стадия.

Хирургическое лечение выполняют в объеме простой или радикальной модифицированной гистерэктомии (тип I-II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией и тазовой лимфодиссекцией. Необходимость выполнения забрюшинной лимфодиссекции при наличии метастазов в тазовых лимфоузлах в настоящее время не доказана.

В послеоперационном периоде назначают 2 курса химиотерапии. Затем проводят дистанционную лучевую терапию с помощью двухпольной методики РОД 2 Гр до СОД 40–46 Гр. Далее, если забрюшинная лимфаденэктомия не выполнялась, проводят дистанционную лучевую терапию на парааортальную зону (от верхней границы тазового поля до уровня XII грудного позвонка) в РОД 2 Гр×5 фракций в неделю до СОД 40–46 Гр. Если была выполнена забрюшинная лимфодиссекция, облучение парааортальной зоны не проводят. После лучевой терапии назначают еще 4 курса химиотерапии (интервал между курсами 21 день).

IIIC2 стадия.

Хирургическое лечение выполняют в объеме простой или радикальной модифицированной гистерэктомии (тип I-II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой и забрюшинной лимфодиссекцией.

В послеоперационном периоде назначают 2 курса химиотерапии. Затем проводят дистанционную лучевую терапию на таз РОД 2 Гр до СОД 44–46 Гр и облучение парааортальной зоны (от верхней границы тазового поля до уровня XII грудного позвонка) в РОД 2Гр×5 фракций в неделю до СОД 44-46 Гр. Предпочтительней лучевую терапию на таз и парааортальную зону проводить одновременно. Если состояние пациентки не позволяет проводить лучевую терапию на две зоны одновременно, то облучение выполняют последовательно, сначала лучевую терапию на область таза, затем на забрюшинное пространство. После лучевой терапии назначают еще 4 курса химиотерапии (интервал между курсами 21 день).

При нерезектабельности патологических очагов или ослабленном физическом статусе больной – IV класс летальных осложнений по ASA выполняется гистерэктомия тип I. В послеоперационном периоде проводится дистанционная лучевая терапия на ложе удаленного первичного очага и зоны регионарного метастазирования ежедневно РОД 2 Гр×5 фракций в неделю до СОД 40-50 Гр. При наличии метастазов в подвздошных лимфоузлах, а также в случае невозможности удаления забрюшинных лимфоузлов, следует облучать парааортальную зону (от верхней границы тазового поля до уровня XII грудного позвонка) в РОД 2 Гр×5 фракций в неделю до СОД 44-46 Гр. В случае удовлетворительного общего состояния пациентки предпочтительно одновременное облучение области таза и парааортальной зоны. Химиотерапия проводится в течение 6-8 циклов с интервалами в 21-28 дней по вышеописанным схемам.

26.2.4.6.4. IV стадия.

IVA стадия.

При данной стадии возможно радикальное лечение, выполняют циторедуктивные и комбинированные операции. В послеоперационном периоде назначают химиотерапию и дистанционную лучевую терапию, как при III стадии.

IVB стадия.

Лечение пациенток, страдающих раком тела матки IVВ стадии, носит паллиативный характер. Используют индивидуальные схемы, включающие хирургическое, лучевое, гормональное и химиотерапевтическое воздействия. В плане хирургического лечения выполняют различные по объему циторедуктивные, паллиативные и симптоматические операции с целью: удалить основной массив опухоли, очаг инфекции, остановить или предотвратить возникающее кровотечение из полости матки. К ним относятся: тотальная гистерэктомия, субтотальная гистерэктомия, перевязка внутренних подвздошных артерий, селективная лимфаденэктомия опухолево измененных лимфатических узлов (паховых, парааортальных, подвздошных), операции при механической опухолевой кишечной непроходимости.

Может применяться паллиативная дистанционная лучевая терапия при местно-распространенном опухолевом процессе, кровотечении из опухоли и сопутствующей патологии до СОД 50 Гр.

Применяются различные схемы химиотерапии, гормонотерапии и химио-гормонотерапии.

26.2.4.6.5. Прогрессирование (локо-регионарные рецидивы и отдаленные метастазы).

При прогрессировании опухолевого процесса четких стандартных схем терапии нет. Проводятся индивидуальные схемы лечения с паллиативной целью.

Изолированные рецидивы и метастазы в тазу, регионарных лимфоузлах, одиночные в легких, брюшной полости, печени, костях могут быть удалены либо проведена лучевая терапия до СОД 60 Гр. При множественных метастазах в случаях нечувствительности к консервативному специальному лечению пациентки, как правило, получают симптоматическое лечение.

26.2.4.6.6. Лечение по стадиям при раке эндометрия (таблица 26.6).

Таблица 26.6

|  |  |
| --- | --- |
| 0 стадия, рак in situ | Простая гистерэктомия (тип I) без придатков у менструирующих женщин, с придатками у женщин в постменопаузе |
| Низкий риск  IAG1-2 стадия без инвазии в миометрий;  IAG1 стадия с инвазией в миометрий без лимфососудистой инвазии | Простая гистерэктомия1 (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией (открытая/лапароскопическая) – наблюдение |
| Низкий риск  IАG1 стадия с инвазией в миометрий с лимфососудистой инвазией;  IAG2 стадия с инвазией в миометрий | Простая гистерэктомия1 (тип) I с билатеральной сальпинго-оофорэктомией (открытая/лапароскопическая) + адъювантная внутривлагалищная брахитерапия – наблюдение |
| Промежуточный риск  IAG3 стадия;  IBG1-2 стадия | Простая гистерэктомия1 (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией2 (открытая/лапароскопическая) + адъювантная внутривлагалищная брахитерапия – наблюдение; |
| Высокий риск  IBG3 стадия эндометриоидная карцинома;  IA-B стадия серозная, светлоклеточная, недифференцированная карцинома, карциносаркома3 | Простая гистерэктомия1 (тип I) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией2, оментэктомия(открытая/лапароскопическая) + адъювантная внутривлагалищная брахитерапия + химиотерапия – наблюдение |
| II стадия | Радикальная модифицированнная гистерэктомия1 (тип II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденкэтомией2 (открытая/лапароскопическая) + адъювантная высокодозная внутривлагалищная брахитерапия – наблюдение |
| IIIA стадия | Гистерэктомия1 (тип I-II) с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией, оментэктомия  + дистанционная лучевая терапия + химиотерапи – наблюдение |
| IIIB стадия | (дистанционная лучевая терапия +) гистерэктомия1 тип I-IIc резекцией влагалища, с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией, оментэктомия + брахитерапия/дистанционная лучевая терапия + химиотерапия – наблюдение |
| IIIC1 стадия | Гистерэктомия1 тип I-II с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией± забрюшинная лимфаденэктомия4+ дистанционная лучевая терапия на область таза ± лучевая терапия на парааортальную область + химиотерапия – наблюдение |
| IIIС2 стадия | Гистерэктомия1тип I-II с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой и забрюшинной лимфаденкэтомией+ дистанционная лучевая терапия на регионарные зоны + химиотерапия – наблюдение |
| IVА стадия  . | Комбинированные операции при резектабельности опухоли + дистанционная лучевая терапия + химиотерапия – наблюдение  При нерезектабельности – паллиативные и симптоматические операции, химиолучевое лечение, химиогормонотерапия – наблюдение |
| IVВ стадия и рецидивы | Различные по объему циторедуктивные, паллиативные или симптоматические оперативные вмешательства;  химиотерапия, гормонотерапия; лучевая терапия – наблюдение |

Примечания:

1при наличии абсолютных противопоказаний к хирургическому вмешательству (тяжелая конкурирующая патология) применяется лучевая терапия как самостоятельный метод лечения;

2если лимфаденэктомия не выполнена, вместо адъювантной брахитерапии назначается адъювантная дистанционная лучевая терапия на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования (отказ от лимфаденэктомии должен быть обоснован);

3при карциносаркоме схемы химиотерапии отличаются;

4 если забрюшинная лимфаденэктомия не выполнена, показано дополнительное облучение парааортальной зоны

**26.2.5. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

26.2.5.1. Режим наблюдения:

первый и второй год – 1 раз в 3 месяца;

третий и четвертый год – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем пожизненно – 1 раз в год.

26.2.5.2. Объем обследования:

клиническое обследование;

лабораторное исследование;

гинекологический осмотр;

взятие мазков из влагалища для цитологического исследования;

УЗИ ОМТ, ОБП;

осмотр молочных желез (1 раз в год);

рентгенография органов грудной клетки (1 раз в год);

при подозрении на рецидив КТА ОГК, ОБП и ОМТ или ФДГ ПЭТ/КТ.

По показаниям: другие методы уточняющей диагностики.

**26.3. ЛЕЙОМИОСАРКОМА, ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ СТРОМАЛЬНАЯ САРКОМА, АДЕНОСАРКОМА (кроме С 54.1).**

В структуре злокачественных новообразований неэпителиальные опухоли составляют 3-5%. Большинство из них имеет агрессивное течение и неблагоприятный прогноз. Наиболее часто встречаются: карциносаркома – 40%, лейомиосаркома – 40% и эндометриальная стромальная саркома – 10-15% случаев, на долю всех других видов сарком матки приходится 5-10%.

**26.3.1. Анатомические области**

Шейка матки (С53)

Перешеек матки (С54.0)

Дно матки (С54.3)

**26.3.2. Классификации FIGO и TNM (2016)**

Классификация применяется для сарком матки, кроме карциносаркомы. Последняя классифицируется как рак эндометрия. Необходима морфологическая верификация с указанием гистотипа опухоли.

26.3.2.1. Гистологические типы опухоли:

эндометриальная стромальная саркома

лейомиосаркома

аденосаркома

26.3.2.2. Регионарные лимфатические узлы.

Регионарными лимфатическими узлами являются тазовые (параметральные, гипогастральные [обтураторные, внутренние подвздошные], общие подвздошные, наружные подвздошные, сакральные) и парааортальные.

26.3.2.3. Лейомиосаркома, эндометриальная стромальная саркома

26.3.2.4. Т – первичная опухоль (таблица 26.7)

Таблица 26.7

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Т1 | I | Опухоль ограничена маткой |
| Т1а | IА | Опухоль 5 см или менее в наибольшем измерении |
| Т1b | IB | Опухоль более 5 см |
| Т2 | II | Опухоль распространяется за пределы матки, но не выходит за пределы таза |
| Т2а | IIА | Опухоль поражает придатки матки |
| Т2b | IIB | Опухоль поражает другие ткани таза |
| Т3 | III | Опухоль поражает ткани брюшной полости |
| Т3а | IIIА | Одна область |
| Т3b | IIIВ | Более одной области |
| N1 | IIIС | Метастазы в регионарных лимфоузлах |
| Т4 | IVА | Опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки |
| М1 | IVВ | Отдаленные метастазы |

Симультанные опухоли тела матки и яичников/таза в ассоциации сэндометриозом яичников/таза следует классифицировать как независимые первичные новообразования.

26.3.2.5. Аденосаркома

26.3.2.6. Т – первичная опухоль (таблица 26.8)

Таблица 26.8

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Т1 | I | Опухоль ограничена маткой |
| Т1а | IA | Опухоль ограничена эндометрием/эндоцервиксом |
| Т1b | IВ | Опухоль поражает менее половины миометрия |
| Т1с | IС | Опухоль поражает половину миометрия или более |
| Т2 | II | Опухоль распространяется за пределы матки, но не выходит за пределы таза |
| Т2а | IIА | Опухоль поражает придатки матки |
| Т2b | IIВ | Опухоль поражает другие ткани таза |
| Т3 | III | Опухоль поражает ткани брюшной полости |
| Т3а | IIIА | Одна область |
| Т3b | IIIВ | Более одной области |
| N1 | IIIС | Метастазы в регионарных лимфоузлах |
| Т4 | IVА | Опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки |
| М1 | IVВ | Отдаленные метастазы |

Симультанные опухоли тела матки и яичников/таза в ассоциации с эндометриозом яичников/таза следует классифицировать как независимые первичные новообразования.

26.3.2.7. N – регионарные лимфатические узлы

NХ – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 – нет метастазов в регионарных лимфоузлах

N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах

26.3.2.8. М – отдаленные метастазы

М0 – нет отдаленных метастазов

М1 – отдаленные метастазы (исключая придатки, ткани таза и брюшной полости)

26.3.2.9. Резюме (таблица 26.9)

Таблица 26.9

|  |  |
| --- | --- |
| Т1 | Матка |
| Т2 | В пределах таза |
| Т3 | Ткани брюшной полости |
| Т4 | Слизистая мочевого пузыря/ прямой кишки |

26.3.2.10. Группировка по стадиям (таблица 26.10)

Таблица 26.10

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Стадия I | T1 | N0 | M0 |
| Стадия IA | T1a | N0 | M0 |
| Стадия IB | T1b | N0 | M0 |
| Стадия IC1 | T1c | N0 | M0 |
| Стадия II | T2 | N0 | M0 |
| Стадия IIA | T2a | N0 | M0 |
| Стадия IIB | T2b | N0 | M0 |
| Стадия IIIA | T3a | N0 | M0 |
| Стадия IIIB | T3b | N0 | M0 |
| Стадия IIIC | T1, T2, T3 | N1 | M0 |
| Стадия IVA | T4 | Любой | M0 |
| Стадия IVB | Любая Т | Любой | M1 |

Примечание:

1 стадия IC не применима к лейомиосаркоме и эндометриальной стромальной саркоме

**26.3.3. Диагностические мероприятия**

26.3.3.1. Основные диагностические мероприятия:

гинекологический осмотр;

трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ с оценкой: состояния матки, локализации опухоли, размеров опухоли, перехода опухоли на соседние структуры, состояния придатков, тазовых лимфоузлов, наличие/отсутствие метастазов в тазу;

УЗИ брюшной полости, сальника, парааортальных лимфатических узлов;

гистероскопия с прицельной биопсией, раздельное диагностическое выскабливание слизистой матки и цервикального канала;

гистологическое исследование полученного при биопсии или выскабливании материала с оценкой морфологического типа опухоли, если возможно;

МРТ таза;

КТА ОГК, ОБП, ОМТ и/или ФДГ ПЭТ/КТ (при распространенном опухолевом процессе для оценки возможностей лечения, при рецидивах саркомы);

рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

консультация терапевта;

ЭКГ.

26.3.3.2. По показаниям выполняются следующие мероприятия:

трансректальное УЗИ;

цистоскопия;

экскреторная урография;

ректосигмоскопия;

колоноскопия;

гастроскопия;

сцинтиграфия скелета (при подозрении на метастазы в костях);

доплеровское исследование вен нижних конечностей и подвздошных вен;

при наличии конкурирующей или сопутствующей патологии, консультация соответствующих специалистов.

26.3.3.3. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

HbSAg, HCV

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочевина, билирубин, глюкоза. По показаниям – креатинин, АСТ, АЛТ, ЛДГ);

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген, Д-димеры).

**26.3.4. Общие принципы лечения.**

26.3.4.1. Основным методом лечения пациенток с саркомами матки является хирургический в объеме тотальной гистерэктомии с билатеральной сальпинго-оофорэктомией. Тазовая и/или забрюшинная лимфаденэктомия оправдана при метастатическом поражении указанных групп лимфатических узлов или при прогностически неблагоприятном варианте саркомы.

Лечение начинается с операции всем пациенткам с целью уточнения стадии заболевания и при необходимости удаления основной массы опухоли (при распространенном опухолевом процессе) и метастатических очагов. При установлении диагноза саркомы матки после надвлагалищной ампутации матки, выполненной в гинекологическом стационаре необходима релапаротомия и удаление культи шейки матки. При установлении диагноза саркомы после выполнения консервативных хирургических вмешательств по поводу миомы показана повторная операция с выполнением гистерэктомии.

При лейомиосаркоме G3 выполняется радикальная гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, с тазовой лимфаденэктомией.

Лечение низкозлокачественной эндометриальной стромальной саркомы и лейомиосаркомы G1-2 включает в себя операцию в объеме тотальной гистерэктомии, билатеральной сальпинго-оофорэктомии.

Учитывая рецептор-положительный гормональный статус эндометриальных стромальных сарком, органосохраняющие операции при данных опухолях не выполняются.

При высокозлокачественной эндометриальной стромальной и недифференцированной саркоме следует выполнять операцию в объеме радикальной гистерэктомии, билатеральной сальпинго-оофорэктомии, с тазовой лимфаденэктомией, оментэктомией.

26.3.4.2. Адьювантное лечение:

26.3.4.2.1. Адьювантное лечение низкозлокачественной эндометриальной стромальной саркомы:

I стадия – наблюдение;

II, III, IVA стадии – адъювантная дистанционная лучевая терапия на таз в стандартном режиме (в суммарной очаговой дозе 40-46 Гр), гормонотерапия;

IVВ стадия – гормонотерапия, и (или) паллиативная лучевая терапия,

26.3.4.2.2. Адьювантное лечение лейомиосаркомы, высокозлокачественной эндометриальной стромальной и недифференцированной сарком.

I стадия – наблюдение (при лейомиосаркоме G1-2)/лучевая терапия ± химиотерапия (при лейомиосаркоме G3);

II стадия – лучевая терапия + химиотерапия;

III стадии – лучевая терапия + химиотерапия;

IVA стадии – химиотерапия ± лучевая терапия;

IVB стадии – химиотерапия ± паллиативная лучевая терапия.

26.3.4.3. Лучевое лечение.

26.3.4.3.1. Послеоперационное облучение органов малого таза в дозах  
44-46 Гр используется, как этап комбинированного лечения при эндометриальной стромальной саркоме. В случае наличия опухоли в крае отсечения может быть применена контактная лучевая терапия в виде эндовагинального облучения.

26.3.4.3.2. В самостоятельном варианте сочетанная лучевая терапия назначается при неоперабельности больной в связи с наличием абсолютных противопоказаний к хирургическому вмешательству. В этом случае дистанционная лучевая терапия – 44-50 Гр, брахитерапия – 25-30 Гр при разовой дозе 5 Гр 2 раза в неделю.

26.3.4.3.3. Послеоперационное облучение лейомиосарком тела матки из-за их низкой радиочувствительности малоэффективно, что подтверждено рандомизированными исследованиями, в которых не обнаружено разницы между хирургическим и комбинированным методами лечения.

26.3.4.4. Химиотерапия.

Для лечения лейомиосарком, недифференцированных и высокозлокачественных эндометриальных стромальных сарком может быть использован доксорубицин – как в монотерапии, так и в комбинациях, применяемых в лечении сарком мягких тканей.

Альтернативой является комбинация доцетаксела и гемцитабина:

Гемцитабин 900 мг/м2 в 1-й и 8-й дни в виде 90-минутной инфузии, доцетаксел 100 мг/м2 в 8-й день внутривенно в течение 1 часа, филграстим  
150 мкг/м2 подкожно с 9-го по 15-й дни. Курсы повторяют каждые 3 недели.  
В случае, если ранее проводилась лучевая терапия на малый таз, доза цитостатиков редуцируется на 25%.

Для лечения эндометриальных стромальных сарком может быть использована гормонотерапия (медроксипрогестерона ацетат, ингибиторы ароматазы, тамоксифен).

26.3.4.5. Рецидивы.

При возникновении рецидивов и метастазов лечение проводится индивидуально. Практически у половины больных саркомами в разные сроки после первичного лечения возникают местные рецидивы и отдаленные метастазы. Локализация метастазов сарком зависит от гистологической структуры. Лейомиосаркомы чаще метастазируют в легкие, на втором месте по частоте метастазирования лимфатические узлы таза и забрюшинного пространства, затем брыжейки тонкой и толстой кишки, метастазы по париетальной и висцеральной брюшине. Реже наблюдается поражение большого сальника. Для лейомиосаркомы G1 и эндометриальной стромальной саркомы характерно относительно медленное прогрессирование процесса. Нередко сроки появления метастатической опухоли исчисляются годами. Наличие солитарных или единичных метастазов лейомиосаркомы без признаков диссеминации по брюшине является показанием к их хирургическому удалению.

**26.3.5. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

26.3.5.1. Режим наблюдения:

первый и второй год – 1 раз в 3 месяца;

третий и четвертый год – 1 раз в 6 месяцев;

в последующем пожизненно – 1 раз в год.

26.3.5.2. Объем обследования:

клиническое обследование;

лабораторное исследование;

гинекологический осмотр;

взятие мазков из влагалища для цитологического исследования;

УЗИ ОБП, ОМТ;

рентгенография органов грудной клетки (1 раз в год);

осмотр молочных желез (1 раз в год).

По клиническим показаниям: КТ и/или МРТ и/или ФДГ ПЭТ/КТ, колоноскопия, внутривенная урография.

Приложение I

**Направление на морфологическое исследование (Рак эндометрия)**

Фамилия, инициалы пациентки \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Номер истории болезни \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Дата операции\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Возраст \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

№ и результат РДВ или гистероскопии\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Глубина инвазии опухоли по данным УЗИ (МРТ, КТ) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Название операции \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Макроскопические данные** (заполняются лечащим врачом или хирургом)

Размеры матки (3 размера, см)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Длина удаленной влагалищной манжеты (см)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Размеры опухоли (3 размера, см)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Локализация опухоли (обвести): «верхняя треть (дно)» «средняя треть» «нижняя треть»

Глубина инвазии в миометрий (обвести): «нет инвазии» «до ½» «½ и более»

Число удаленных тазовых лимфоузлов: справа\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ слева\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Число забрюшинных лимфоузлов:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Другие (при удалении других образований указать по номерам какие): \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Описание макропрепарата (особенности):\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Диагноз и клиническая сTNM и стадия:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Фамилия лечащего врача (разборчиво) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Морфологическое исследование №**

Описание макропепарата:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Микроскопическое исследование

Гистологический тип опухоли (подчеркнуть): **«**эндометриоидная» «серозная» «светлоклеточная» «карциносаркома» «недифференцированная» «муцинозная»

другие типы (указать)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Степень злокачественности (grade) (обвести): «G1» «G2» «G3»

Глубина инвазии в миометрий (обвести): «нет инвазии» «до ½» «½ и более»

Лимфососудистая инвазия: есть нет

Число метастатических тазовых л/у: справа\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ слева\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Число метастатических забрюшинных л/у\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Описание микропрепарата (другие данные)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Диагноз и патологическая рTNM и стадия:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Фамилия врача-гистолога (разборчиво) и рабочий телефон\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_