

## ‘ГЛАВА 26 ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ТЕЛА МАТКИ (С54)

Злокачественные новообразования в зависимости от гистологического типа делятся на 2 группы: рак и саркомы, исходящие из различных оболочек матки.

### ГЛАВА 26.1 РАК ТЕЛА МАТКИ, КАРЦИНОСАРКОМА (С 54.0, 54.1, 54.3)

В структуре заболеваемости злокачественных опухолей у женщин Беларуси заболевания тела матки занимают 3 место и составляют 7,6%. Среди больных преобладают женщины старше 50 лет (85,8%), у молодых – данная патология встречается в 5,3% случаев. Средний возраст пациенток составляет 60-62 года. Отмечается значительный рост заболеваемости злокачественными опухолями тела матки у лиц старше 60 лет. С увеличением возраста имеет место тенденция к росту запущенных форм.

За последние десять лет в Беларуси число ежегодно регистрируемых случаев рака тела матки увеличилось с 1 161 в 2001 году до 1 708 случаев в 2010 году (в 1,5 раза).

У 1228 больных (71,9%) установлена I стадия заболевания, у 201 (11,8%) – II, у 192 (11,2%) – III стадия, у 54 (3,2%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости женщин республики раком тела матки составил  $33,1^{0}/_{0000}$ , стандартизованный показатель заболеваемости —  $20,4^{0}/_{0000}$ .

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 16 718 больных, болезненность составила  $324,2^{0}/_{0000}$ .

В 2010 году умерло 306 женщин, больных раком тела матки. Грубый интенсивный показатель смертности составил  $5,9^{0}/_{0000}$ , а стандартизованный —  $3,1^{0}/_{0000}$ .

Одногодичная летальность была 8,4%, соотношение смертности и заболеваемости раком тела матки — 0,18.

#### **227. Гистологическая классификация (ВОЗ, 2003 г.):**

эндометриоидная аденокарцинома

варианты:

эндометриоидная аденокарцинома с плоскоклеточной дифференцировкой;

виллогландулярная (железисто-ворсинчатая) эндометриоидная аденокарцинома;

секреторная эндометриоидная аденокарцинома;

эндометриоидная аденокарцинома из цилиарных (реснитчатых) клеток

муцинозная аденокарцинома;

серозная аденокарцинома;

светлоклеточная аденокарцинома;

плоскоклеточная карцинома;  
переходно-клеточная карцинома;  
мелкоклеточная карцинома;  
смешанная\* карцинома;  
недифференцированная карцинома.

Эндометриоидная аденокарцинома эндометрия встречается часто и составляет 75-80% от общего числа злокачественных опухолей тела матки. Различается по степени дифференцировки.

Серозная карцинома является очень агрессивной формой эндометриальных карцином. Она составляет 4-10% от их общего числа и похожа на серозную карциному яичников и фаллопиевых труб. Обычно определяются распространенные формы болезни у пожилых женщин.

Светлоклеточная аденокарцинома напоминает таковую при раке шейки матки, влагалища, яичников и составляет 1,7-6,0%. Как и серозная карцинома, встречается в пожилом возрасте и имеет плохой прогноз вследствие склонности к раннему имплантационному метастазированию по серозным оболочкам брюшной полости.

Эндометриальная интраэпителиальная карцинома (клеточная анаплазия, высокая митотическая активность, отсутствие инвазии стромы эндометрия).

Другие (аденоидно-кистозная карцинома, стекловидно-клеточная карцинома, мезонефральная, онкоцитарная/оксифильная карцинома) Остальные гистотипы рака тела матки встречаются крайне редко.

Термин смешанная\* карцинома устанавливается по материалу гистерэктомии, применяется, если в опухоли выделяется два и более гистологических типа и только если каждый из них представляет не менее 10% (указывается примерное соотношение всех гистологических типов).

Карциносаркома (злокачественная смешанная мюллерова опухоль) – для постановки диагноза необходимо наличие злокачественного эпителиального и мезенхимального компонентов. Карциносаркома является опухолью высокой степени злокачественности, представляет собой метапластический рак, поэтому стадивируется как эндометриальные карциномы.

#### **228. Анатомические области.**

Перешеек матки (C54.0).

Эндометрий (C54.1).

Дно матки (C54.3).

#### **229. Классификации (FIGO и TNM, 2009 г.).**

Для стадирования рака тела матки используются классификации FIGO и TNM, при условии, что имеется гистологическая верификация диагноза.

Для оценки категорий Т, N и M с 1988 г. по рекомендациям онкологического комитета Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO) используются данные лапаротомии. У пациенток, не подвергавшихся хирургическому вмешательству, применяется клиническое стадирование (FIGO, 1971), основанное на результатах физикального осмотра, методов визуализации и морфологического изучения тканей, полученных из матки.

Классификация применяется для рака тела матки и карциносарком (злокачественных смешанных мезодермальных опухолей). Необходима гистологическая 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 тела матки являются тазовые (параметриальные, гипогастральные [обтураторные, внутренние подвздошные], общие подвздошные, наружные подвздошные, сакральные) и парааортальные. Поражение других внутрибрюшинных лимфоузлов, а также надключичных и паховых классифицируется как отдаленные метастазы.

229.1. T – первичная опухоль.

TX – первичная опухоль не может быть оценена

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis – карцинома in situ (преинвазивная карцинома)

T1 – опухоль ограничена телом матки<sup>1</sup>

T1a – опухоль ограничена эндометрием или поражает менее половины миометрия

T1b – опухоль поражает половину или более толщины миометрия

T2 – опухоль поражает цервикальную строму, но не распространяется за пределы матки

T3 – местное или регионарное распространение как указано ниже:

T3a – опухоль поражает серозную оболочку тела матки или придатки (непосредственное распространение или метастазы)

T3b – вовлечение влагалища или параметрия (-ев) (непосредственное распространение или метастазы)

T4 – опухоль поражает слизистую оболочку мочевого пузыря/кишки<sup>3</sup>

Примечание: наличие буллёзного отёка не является достаточным доказательством, чтобы классифицировать распространённость как T4. Указанное поражение должно быть подтверждено результатами биопсии.

Примечание:

1. В настоящее время к стадии I относят только поражение слизистой эндоцервикса.

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

3. Наличие буллёзного отёка не является достаточным доказательством, чтобы классифицировать опухоль как T4.

229.2. N – регионарные лимфатические узлы.

NX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 – нет метастазов в регионарных лимфоузлах

N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах

229.2. M – отдаленные метастазы.

M0 – нет отдаленных метастазов

M1 – 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)

229.3. pTNM патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M.

pN0 – гистологическое исследование тазовых лимфатических узлов обычно включает 6 и более узлов. Если лимфатические узлы не поражены, но число лимфатических узлов менее чем необходимо, следует классифицировать как pN0.

229.3. G – гистологическая дифференцировка.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – средняя степень дифференцировки.

G3 – низкая степень дифференцировки или недифференцированный рак.

229.3. Резюме (таблица 84).

Таблица 84

TNM		FIGO
T1	В пределах тела матки (включая эндометриальные железы)	I
T1a	Опухоль ограничена эндометрием или прорастает до половины миометрия	IA
T1b	Прорастает миометрий наполовину или более	IB
T2	Поражает шейку матки	II
T3 и/или N1	Локальное или регионарное распространение, как указано ниже	III
T3a	Серозная оболочка/ придатки матки	IIIA
T3b	Влагалище/параметрий	IIIB
N1	Метастазы в регионарных лимфоузлах	IIIC
	Метастазы в тазовых лимфоузлах	IIIC1
	Метастазы в парааортальных лимфоузлах с или без метастазов в тазовых лимфоузлах	IIIC2
T4	Слизистая оболочка мочевого пузыря/ кишки	IVA
M1	Отдаленные метастазы	IVB

229.3. Группировка по стадиям (таблица 85).

Таблица 85

Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия IIIA	T3a	N0	M0
Стадия IIIB	T3b	N0	M0
Стадия IIIC	T1, T2, T3	N1	M0

Стадия IVA	T4	Любой N	M0
Стадия IVB	Любая T	Любой N	M1

### **230. Диагностические мероприятия.**

#### **230.1. Гинекологический осмотр;**

эхокопия органов брюшной полости (в том числе большого сальника), малого таза, тазовых и парааортальных лимфатических узлов абдоминальным датчиком и УЗИ матки с придатками вагинальным датчиком, исследование ректальным датчиком по показаниям;

гистологическое исследование материала, полученного при диагностическом выскабливании или биопсии слизистой оболочки полости матки и цервикального канала;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

ЭКГ.

#### **230.2. По показаниям выполняются следующие мероприятия:**

гистероскопия с прицельной биопсией;

цистоскопия;

экскреторная урография;

ректороманоскопия (при местно-распространенном раке тела матки);

колоноскопия или ирригоскопия (при наличии пальпируемых образований вне матки и симптомов заболевания кишечника);

сцинтиграфия скелета (при подозрении на метастазы в костях);

компьютерная и/или магнитно-резонансная томография (в случаях трудности уточнения распространения болезни по результатам УЗИ и другими методами);

доплеровское исследование вен нижних конечностей и подвздошных вен;

#### **230.3. Лабораторные исследования:**

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

HbSAg, HCV

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

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

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген, Д-димеры) – на этапе предоперационной подготовки;

СА-125 по показаниям.

### **231. Общие принципы лечения.**

Основным методом лечения больных раком тела матки является хирургический, который в зависимости от прогноза болезни дополняется лучевой, гормональной или химиотерапией.

Операция начинается с хирургического стадирования, которое включает:

тщательную 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 разреза яичников для исключения их метастатического поражения.

При наличии инвазии опухоли 1/2 и более толщины миометрия, распространении опухоли на шейку матки, а также при подозрении на опухолевое поражение лимфатических узлов, тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпингоофорэктомией дополняется тазовой лимфаденэктомией (удаляются общие, наружные, внутренние подвздошные и obturatorные лимфатические узлы) с (без) забрюшинной лимфаденэктомией. При прорастании опухоли серозной оболочки матки, распространении опухоли на придатки матки выполняется оментэктомия.

Пациенткам с поражением большого сальника, лимфатических узлов, яичников, метастазами по брюшине, асцитом рекомендуется выполнение тотальной гистерэктомии с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, и по возможности максимальная циторедуктивная операция. У пациенток с отдаленными метастазами (в легких, печени) возможно выполнение паллиативной гистерэктомии в зависимости от общего статуса больной и ожидаемой эффективности лечения.

Хирургическое и лучевое лечение при карциносаркоме аналогично серозной или светлоклеточной аденокарциноме, различия имеются в схемах химиотерапии (см. ниже).

Типы гистерэктомий.

Тотальная (экстрафасциальная) гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией. При данном типе гистерэктомии мочеточники не выделяются, кардинальные связки пересекаются в непосредственной близости к матке, влагалищная манжетка удаляется на протяжении 1-2 см. Эта операция может включать в себя тазовую лимфаденэктомию.

Радикальная гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией. При радикальной гистерэктомии осуществляется выделение мочеточников дистально на всем протяжении от воронко-тазовой связки до мочевого пузыря, что позволяет произвести мобилизацию кардинальных связок у стенки таза, удалить большую часть околоматочной клетчатки и верхнюю 1/3 или половину влагалища. Эта операция всегда включает также тазовую лимфаденэктомию.

231.1. I стадия.

Адекватной операцией для большинства больных раком тела матки I стадии считается тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпингоофорэктомией (тип 1).

В самостоятельном виде хирургический метод лечения используется только при раке тела матки IA стадии с благоприятным прогнозом (G I, II) без признаков лимфососудистой инвазии.

При IB стадии независимо от гистологической структуры опухоли выполняется тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпингоофорэктомией и тазовой лимфаденэктомией.

При серозной, светлоклеточной аденокарциноме, карциносаркоме IA-B стадии, а также при низкодифференцированной и недифференцированной аденокарциноме IB стадии операция в объеме гистерэктомии с билатеральной сальпинго-офорэктомией и тазовой лимфаденэктомией дополняется оментэктомией.

У больных раком тела матки IA, IB стадий с неблагоприятными гистологическими формами либо при наличии лимфососудистой инвазии (LVSI), применяется комбинированный метод лечения, включающий предоперационную внутриволостную гамма-терапию РОД 13,5 Гр для повышения абластичности хирургического вмешательства и профилактики местных рецидивов, операцию и послеоперационную дистанционную лучевую терапию ложа удаленного первичного очага и зон регионарного метастазирования в СОД 44–46 Гр с целью предотвращения развития локо-регионарных рецидивов.

Предоперационная внутриволостная брахитерапия проводится с использованием высокой мощности дозы, РОД 13,5 Гр. Операция выполняется в 1-е или 2-е сутки после внутриволостного облучения.

Если проводилась предоперационная брахитерапия, то центральная зона в проекции матки, мочевого пузыря и прямой кишки экранируется блоком до СОД 20 ГР. Оставшуюся дозу подводят без центрального блока с использованием box методики. У тучных женщин (передне-задний размер > 23 см) желательно применение четырехпольной (box) методики облучения с абдоминальным (0°), крестцовым (180°) и боковыми (90° и 270°) полями. Если предоперационная лучевая терапия не проводилась, то блок при послеоперационной дистанционной лучевой терапии не используют.

В тех случаях, когда при окончательном гистологическом ответе изменяется стадия или степень дифференцировки опухоли в сторону ее увеличения, выполняется повторная операция (тазовая лимфаденэктомия, оментэктомия) либо дистанционная лучевая терапия на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования.

Показания для послеоперационного облучения (таблица 86).

Таблица 86

Эндометриоидная аденокарцинома	Стадия		
	IA (без инвазии)	IA (инвазия до 1/2)	IB
GI	–	–	–

GI	–	–	+ <sup>b</sup>
GII	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>	+ <sup>b</sup>
LVSII <sup>a</sup>	+	+	+

Примечание:

+ – облучение показано;

– – облучение не рекомендуется;

a – любая G;

b – в случае выполнения лимфаденэктомии облучение не показано; в остальных случаях показан курс дистанционной лучевой терапии.

При противопоказаниях к хирургическому лечению допустимо проведение только внутрисполостной гамма-терапии в СОД 60 Гр.

При первичном лечении пациенток с серозной, светлоклеточной, аденокарциномой, карциносаркомой IA-B стадии и низкодифференцированной и недифференцированной аденокарциномой IB стадии заболевания и выше назначают адьювантную химиотерапию. В послеоперационном периоде проводится 4 курса химиотерапии; в случае проведения дистанционной лучевой терапии 2 курса проводится в послеоперационном периоде, затем курс ДЛТ затем еще 2 курса химиотерапии.

#### 231.2. II стадия.

У больных раком тела матки II стадии применяется комбинированный метод лечения, включающий предоперационную внутрисполостную гамма-терапию для повышения абластичности хирургического вмешательства и профилактики местных рецидивов, операцию и послеоперационную дистанционную лучевую терапию.

В рамках хирургического лечения производится радикальная гистерэктомия с тазовой лимфденэктомией. Удаляют тазовые лимфатические узлы, а затем матку с параметриями и верхней третью влагалища. В этом случае удаляют, кроме указанных выше, и параметральные лимфоузлы. При серозной, светлоклеточной, а также низко- или недифференцированной эндометриоидной карциноме операцию следует дополнять оментэктомией.

Лучевой компонент комбинированного лечения – предоперационное и послеоперационное облучение, описан выше (при лечении больных раком тела матки IB стадии).

Индивидуально, при невозможности осуществления радикальной операции в рамках комбинированного метода лечения из-за сопутствующей патологии (III-IV классы риска летальных осложнений по ASA) применяется тотальная гистерэктомия с верхней третью влагалища (тип 1).

При серозной, светлоклеточной, не- и низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциноме назначают адьювантную химиотерапию.

#### 231.3. III стадия.

При лечении пациенток раком тела матки III стадии используют методы лечения, включающие операцию, предоперационную и послеоперационную лучевую терапию, химиотерапию, а при нерезектабельности опухоли или



неоперабельности больной – сочетанную лучевую терапию по вышеописанной схеме.

#### 231.4. ША стадия.

Лечение начинают с предоперационного внутрисполостного облучения в дозе 13,5 Гр за 24-48 часов до операции. Хирургическое лечение выполняют в виде радикальной гистерэктомии с тазовой лимфодиссекцией и оментэктомией. В послеоперационном периоде назначают 2 курса полихимиотерапии. Затем проводят дистанционную лучевую терапию с помощью двухпольной методики РОД 2 Гр до СОД 44–46 Гр (с центральным блоком при подведении первых 20 Гр), после которой назначают еще 4 курса полихимиотерапии.

#### 231.5. ШВ стадия.

Возможность выполнения радикальной операции оценивают индивидуально в каждом случае. Как правило, на первом этапе проводится предоперационная дистанционная лучевая терапия (двухпольная методика) 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 (тотальная гистерэктомия с резекцией влагалища, с билатеральной сальпинго-офорэктомией и тазовой лимфаденэктомией). Во время операции следует удалить все объемные образования, поскольку уменьшение массы опухоли улучшает прогноз. Если это сделать невозможно, то выполняется биопсия каждого из них. В послеоперационном периоде проводится адъювантное эндовагинальное облучение (на глубину 0,5см).

Затем через 3 недели назначают химиотерапию.

#### 231.6. ШС1 стадия.

Лечение начинают с предоперационного внутрисполостного облучения в дозе 13,5 Гр за 24-48 часов до операции. Хирургическое лечение выполняют в объеме радикальной гистерэктомии с тазовой лимфодиссекцией. Необходимость выполнения забрюшинной лимфодиссекции при наличии метастазов в тазовых лимфоузлах в настоящее время не доказана.

В послеоперационном периоде назначают 2 курса полихимиотерапии. Затем проводят дистанционную лучевую терапию с помощью двухпольной методики РОД 2 Гр до СОД 44–46 Гр (с центральным блоком при подведении первых 20 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 45 Гр. Если была выполнена забрюшинная лимфодиссекция, облучение парааортальной зоны не проводят. После лучевой терапии назначают еще 4 курса полихимиотерапии (интервал между курсами 21 день).

#### 231.7. ШС2 стадия.

Лечение начинают с предоперационного внутрисполостного облучения в дозе 13,5 Гр за 24-48 часов до операции. Хирургическое лечение выполняют

в объеме радикальной гистерэктомии с тазовой и забрюшинной лимфодиссекцией.

В послеоперационном периоде назначают 2 курса полихимиотерапии. Затем проводят дистанционную лучевую терапию на таз с помощью двухпольной методики РОД 2 Гр до СОД 44–46 Гр (с центральным блоком при подведении первых 20 Гр) и облучение парааортальной зоны (от верхней границы тазового поля до уровня XII грудного позвонка) в РОД 2Гр×5 фракций в неделю до СОД 45 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 тазовую ЛТ, затем парааортальную ЛТ. После лучевой терапии назначают еще 4 курса полихимиотерапии (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 с помощью двухпольной методики 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 парааортальных 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 45 Гр. В случае удовлетворительного общего состояния больной предпочтительно облучение области таза и парааортальной зоны. Химиотерапия проводится в течение 6-8 циклов с интервалами в 21-28 дней по нижеописанным схемам.

#### 231.8. IV стадия.

Лечение пациенток, страдающих раком тела матки IV стадии, носит паллиативный характер. Используются индивидуальные схемы, включающие хирургическое, лучевое, гормональное и химиотерапевтическое воздействия. При прорастании опухоли в мочевого пузырь или прямую кишку, отсутствии параметральных инфильтратов и при компенсированном состоянии больной выполняют экзентерацию (переднюю, заднюю, тотальную) таза.

В плане хирургического лечения выполняют различные по объему циторедуктивные, паллиативные и симптоматические операции с целью: удалить основной массив опухоли, очаг инфекции и 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 гамма-терапия при местно-распространенном опухолевом процессе, кровотечении из опухоли и сопутствующей патологии до СОД 50 Гр.

Применяются различные схемы химиотерапии, гормонотерапии и химио-гормонотерапии.

Химиотерапия применяется в рамках адьювантного или паллиативного лечения в виде поли- или монокимиотерапии.

231.8.1. Схемы полихимиотерапии:

231.8.1.1. доксорубицин/цисплатин. Доксорубицин  $50 \text{ мг/м}^2$  + цисплатин  $50 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день, с интервалом в 21 день.

231.8.1.2. доксорубицин/карбоплатин. Доксорубицин  $50 \text{ мг/м}^2$  + карбоплатин АУС 5 в 1-й день, интервал между курсами 21 день.

231.8.1.3. доксорубицин/цисплатин/паклитаксел. Доксорубицин  $45 \text{ мг/м}^2$  + цисплатин  $50 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день, паклитаксел  $160 \text{ мг/м}^2$  во 2-й день, филгастрим  $5 \text{ мкг/кг}$  с 3 по 12 дни, интервал между курсами 21 день.

231.8.1.4. паклитаксел/карбоплатин. Паклитаксел  $175 \text{ мг/м}^2$  (вводится до введения карбоплатина) + карбоплатин АУС 5-7 в 1-й день, интервал между курсами 21 день, всего 6 курсов;

231.8.1.5. винорельбин/этопозид/циплатин. Винорельбин  $25 \text{ мг/м}^2$  в 1-й и 8-й дни + этопозид  $50 \text{ мг/м}^2$  внутривенно в 1-5-й дни + цисплатин  $20 \text{ мг/м}^2$  1-й, 2-й, 3-й дни;

231.8.2. Гормонотерапия.

При гормонотерапии используются:

231.8.2.1. Медроксипрогестерона ацетат по  $250 \text{ мг}$  1 раз в день внутрь ежедневно;

231.8.2.2. Тамоксифен по  $20 \text{ мг}$  внутрь 2 раза в день до появления признаков прогрессирования опухолевого процесса;

231.9. Прогрессирование (локарегиональные рецидивы и отдаленные метастазы).

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

Изолированные метастазы в тазу, одиночные в легких и печени могут быть удалены. При одиночном метастазе в костях показана лучевая терапия до СОД эквивалентной  $60 \text{ Гр}$  либо оперативное лечение. При множественных метастазах в случаях нечувствительности к консервативному специальному лечению больные, как правило, получают симптоматическое лечение.

При карциносаркомах применяются следующие схемы химиотерапии:

ифосфамид/паклитаксел. Ифосфамид  $1600 \text{ мг/м}^2$  в 1-й, 2-й и 3-й дни + паклитаксел  $135 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день + месна  $2000 \text{ мг/м}^2$  в течение 12 часов, начиная за 15 минут до введения ифосфамида. Филгастрим  $5 \text{ мкг/кг}$  подкожно с 4-го дня до достижения уровня нейтрофилов более 2000. Интервал между курсами 3 недели.

ифосфамид/цисплатин. Ифосфамид  $1500 \text{ мг/м}^2$  + цисплатин  $20 \text{ мг/м}^2$  в 1-4 дни. Месна  $2000 \text{ мг/м}^2$  в течение 12 часов, начиная за 15 минут до введения ифосфамида. Интервал между курсами 3 недели.

231.10. Лечение по стадиям при раке тела матки (таблица 87).

<p>Стадия 0, рак in situ Стандарт гистерэктомия (тип I) без придатков у менструирующих женщин, с придатками у женщин в постменопаузе.</p>	<p>Стадия IA (GI-II) без инвазии Стандарт Тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией (тип I) . Индивидуализированно контактная лучевая терапия (при соматической неоперабельности).</p>
<p>Стадия IA (GI, II) инвазия до 1\2 Стандарт предоперационная контактная лучевая терапия + тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией (тип I)<sup>*,****</sup></p>	
<p>Стадия IA (GIII и др. неблагоприятный гистотип, LVSI+) Стандарт предоперационная контактная лучевая терапия + тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией (тип I)<sup>*,****</sup> + дистанционная лучевая терапия<sup>**</sup>. (В случае невыполненной лимфодиссекции рекомендовано проведение лучевой терапии на область малого таза).</p>	
<p>Стадия IB (GI-II) Стандарт предоперационная контактная лучевая терапия + тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией (тип I) с тазовой лимфаденэктомией + дистанционная лучевая терапия<sup>**</sup>.</p>	
<p>Стадия IB (GIII) Стандарт предоперационная контактная лучевая терапия + тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией (тип I) с тазовой лимфаденэктомией + оментэктомия + дистанционная лучевая терапия<sup>**</sup>.</p>	
<p>Стадия II Стандарт предоперационная контактная лучевая терапия + радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией (тип III)<sup>****</sup> + дистанционная лучевая терапия. Индивидуализированно предоперационная контактная лучевая терапия + гистерэктомия с верхней третью влагалища (при невозможности осуществления радикальной операции) + дистанционная лучевая терапия; сочетанная лучевая терапия<sup>***</sup></p>	
<p>Стадия IIIA стандарт предоперационная контактная лучевая терапия + радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией (тип III) + оментэктомия + дистанционная лучевая терапия + полихимиотерапия.</p>	
<p>Стадия IIIB индивидуализировано неoadъювантная дистанционная лучевая терапия + гистерэктомия с резекцией влагалища + эндовагинальное облучение + полихимиотерапия; химиолучевая терапия<sup>***</sup>.</p>	
<p>Стадия IIIC1 стандарт гистерэктомия с тазовой лимфодиссекцией ± забрюшинной лимфодиссекцией + дистанционная лучевая терапия + полихимиотерапия;</p>	

гистерэктомия (при нерезектабельности патологических очагов или ослабленном физическом статусе больной – IV класс летальных осложнений по ASA) + дистанционная лучевая терапия; сочетанная лучевая терапия <sup>***</sup> . при наличии метастазов в подвздошных лимфоузлах показано дополнительное облучение парааортальных лимфоузлов
Стадия IIIС2 стандарт
гистерэктомия с тазовой лимфодиссекцией + забрюшинной лимфодиссекцией + дистанционная лучевая терапия + полихимиотерапия; гистерэктомия (при нерезектабельности патологических очагов или ослабленном физическом статусе больной – IV класс летальных осложнений по ASA) + дистанционная лучевая терапия; сочетанная лучевая терапия <sup>***</sup> .
IV стадия и рецидивы индивидуализировано
различные по объему циторедуктивные или паллиативные оперативные вмешательства; химиогормонотерапия; лучевая терапия.

\* при переходе опухоли на перешеек, серозной, светлоклеточной, низкодифференцированной, недифференцированной карциноме, карциносаркоме, наличии подозрения на опухолевое поражение лимфоузлов показана гистерэктомия (тип II) с тазовой лимфодиссекцией;

\*\* инвазия в миометрий менее ½ - без лимфодиссекции и более ½, серозный, светлоклеточный, высокодифференцированный, умереннодифференцированный, низкодифференцированный и недифференцированный рак, переход опухоли на перешеек, поражение тазовых лимфоузлов;

\*\*\* при нерезектабельности опухоли или неоперабельности больной;

\*\*\*\* в случае серозной, светлоклеточной аденокарциномы, карциносаркомы показано удаление сальника.

## **232. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

### **232.1. Режим наблюдения:**

первый и второй год – 1 раз в 3 мес.;

третий год – 1 раз в 6 мес.;

в последующем пожизненно – 1 раз в год.

### **232.2. Объем обследования:**

клиническое обследование;

лабораторное исследование;

гинекологический осмотр;

взятие мазков из влагалища для цитологического исследования;

ультразвуковое исследование органов брюшной полости и таза (при наличии жалоб);

осмотр молочных желез (1 раз в год);

рентгенография органов грудной клетки (1 раз в год).

По показаниям: скинтиграфия костей скелета, компьютерная томография, колоноскопия, внутривенная урография.

## ГЛАВА 26.2

### САРКОМЫ ТЕЛА МАТКИ, АДЕНОСАРКОМА (КРОМЕ С 54.1)

Саркомы тела матки в структуре онкологической заболеваемости у женщин Беларуси составляют 0,6%. Среди больных с саркомами тела матки преобладают женщины в возрасте 40-74 года (85%), у молодых – это заболевание встречается в 6,0% случаев. Средний возраст пациенток составляет 56 лет. Саркомы тела матки метастазирует в основном гематогенным путем, изредка наблюдаются лимфогенные метастазы, диссеминация опухоли по брюшине и проращение в близлежащие с маткой органы. В последние три года выявлялось около 100 случаев заболевания (С54,С55):

2008 г. — С54 – 99 случаев, С55 – 7; всего 6,7% от числа всех зарегистрированных по этим нозологиям случаев;

2009 г. — С54 – 86 случаев, С55 – 12; всего 6,1% от числа всех зарегистрированных по этим нозологиям случаев;

2010 г. — С54 – 85 случаев, С55 – 12; всего 6,1% от числа всех зарегистрированных по этим нозологиям случаев;

В 2010 году у 56 больных (57,7%) установлена I стадия заболевания, у 8 (8,2%) – II, у 23 (23,7%) – III стадия, у 10 (10,3%) – IV стадия заболевания, что приблизительно соответствует распределению заболевших по стадиям в 2009–2008 гг. При расчете распределения больных по стадиям при локализации только С54, сохраняется то же процентное соотношение.

#### **233. Гистологическая классификация (ВОЗ, 2003 г.).**

233.1. Мезенхимальные опухоли

233.2. Эндометриальные стромальные опухоли:

эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности;

эндометриальный стромальный узелок;

недифференцированная эндометриальная саркома.

233.3. Гладкомышечные опухоли:

лейомиосаркома:

эпителиоидный вариант;

миксоидный вариант;

гладкомышечные опухоли с неясным злокачественным потенциалом;

лейомиома:

гистологические варианты:

митотически активная;

клеточная;

клеточная с кровоизлияниями;

эпителиодная;

миксоидная;

атипическая;

липолейомиома;

варианты роста:

диффузный лейомиоматоз;

расслаивающая лейомиома;  
интравенозный лейомиоматоз;  
метастазирующая лейомиома.

233.4. Другие мезенхимальные опухоли:

смешанные эндометриальные стромальные и гладкомышечные опухоли;  
периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль;  
аденоматоидная опухоль;  
другие злокачественные мезенхимальные опухоли;  
другие доброкачественные мезенхимальные опухоли.

233.5. Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли:

карциносаркома (злокачественная мюллеровская смешанная опухоль, метапластический рак);

аденосаркома;

карцинофиброма;

аденофиброма;

аденомиома:

атипичный полиповидный вариант

#### **234. Анатомические области**

Шейка матки (C53)

Перешеек матки (C54.0)

Дно матки (C54.3)

#### **235. Классификация (FIGO и TNM, 2009 г.)**

Классификация применяется для сарком матки, кроме карциносаркомы (злокачественная смешанная мезодермальная опухоль). Последняя классифицируется как рак эндометрия. Необходима гистологическая верификация с указанием гистотипа опухоли.

235.1. Гистологические типы опухоли.

эндометриальная стромальная саркома

лейомиосаркома

аденосаркома

235.2. Регионарные лимфатические узлы.

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

235.3. Лейомиосаркома, эндометриальная стромальная саркома

235.3.1. T – первичная опухоль.

T1	I	Опухоль ограничена маткой
T1a	IA	Опухоль 5 см или менее в наибольшем измерении
T1b	IB	Опухоль более 5 см в наибольшем измерении
T2	II	Опухоль распространяется за пределы матки, но не выходит за пределы таза
T2a	IIA	Опухоль поражает придатки матки
T2b	IIB	Опухоль поражает другие ткани таза
T3	III	Опухоль поражает ткани брюшной полости

T3a	IIIA	Одна область
T3b	IIIB	Более одной области
N1	IIIC	Метастазы в регионарных лимфоузлах
T4	IVA	Опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки
M1	IVB	Отдаленные метастазы

Внимание: симультанные злокачественные опухоли тела матки и яичников/таза и эндометриоз яичников/таза следует классифицировать как независимые первичные новообразования.

#### 235.4. Аденосаркома

##### 235.4.1. T – первичная опухоль.

T1	I	Опухоль ограничена маткой
T1a	IA	Опухоль ограничена эндометрием/ эндоцервиксом
T1b	IB	Опухоль поражает менее половины миометрия
T1c	IC	Опухоль поражает половину миометрия или более
T2	II	Опухоль распространяется за пределы матки, но не выходит за пределы таза
T2a	IIA	Опухоль поражает придатки матки
T2b	IIB	Опухоль поражает другие ткани таза
T3	III	Опухоль поражает ткани брюшной полости
T3a	IIIA	Одна область
T3b	IIIB	Более одной области
N1	IIIC	Метастазы в регионарных лимфоузлах
T4	IVA	Опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки
M1	IVB	Отдаленные метастазы

##### 235.5. N – регионарные лимфатические узлы

NX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 – нет метастазов в регионарных лимфоузлах

N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах

##### 235.6. M – отдаленные метастазы

M0 – Нет отдаленных метастазов

M1 – Отдаленные метастазы (исключая придатки, ткани таза и брюшину)

##### 235.6. G – гистологическая дифференцировка.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – средняя степень дифференцировки.

G3 – низкая степень дифференцировки и недифференцированная опухоль.

##### 235.7. Резюме (таблица 88)

Таблица 88

T1	Матка
T2	В пределах таза
T3	Ткани брюшной полости
T4	Слизистая мочевого пузыря/ прямой кишки



## 235.8. Группировка по стадиям (таблица 89)

Таблица 89

Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IC*	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 T	Любой	M1

Примечание: \* стадия IC не применима к лейомиосаркоме и эндометриальной стромальной саркоме

**236. Диагностические мероприятия.**

## 236.1. гинекологический осмотр;

эхокопия органов брюшной полости (в том числе большого сальника), малого таза, тазовых и парааортальных лимфатических узлов абдоминальным датчиком и УЗИ матки с придатками, прямой кишкой и мочевым пузырем вагинальным датчиком и ректальным датчиком (по показаниям);

раздельное диагностическое выскабливание слизистой тела матки и цервикального канала;

гистологическое исследование материала, полученного при диагностическом выскабливании или биопсии слизистой оболочки тела матки и цервикального канала;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

ЭКГ.

## 236.2. По показаниям выполняются следующие мероприятия:

гистероскопия с прицельной биопсией;

иммуногистохимическое исследование

доплеровское исследование вен нижних конечностей и подвздошных вен;

цистоскопия;

экскреторная урография;

ректороманоскопия (при местно-распространенном раке тела матки);

колоноскопия или ирригоскопия (при местно-распространенных формах или подозрении на вовлечение в процесс толстой кишки);

сцинтиграфия скелета (при подозрении на метастазы в костях);

компьютерная и/или магнитно-резонансная томография (в случаях трудности уточнения распространения болезни по результатам УЗИ и другими методами).

## 236.3. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;  
 серореакция на сифилис;  
 HbSAg, HCV  
 общий анализ крови;  
 общий анализ мочи;  
 биохимическое исследование крови (общий белок, мочеви́на, билирубин, глюкоза. Креатинин, АСТ, АЛТ – по показаниям);  
 коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген, д-димеры) – на этапе предоперационной подготовки;

### **237. Общие принципы лечения.**

237.1. Основным методом лечения больных саркомами матки является хирургический в объеме тотальной гистерэктомии с билатеральной сальпингооофорэктомией. Тазовая и/или забрюшинная лимфаденэктомия оправдана при метастатическом поражении указанных групп лимфатических узлов.

Операция выполняется всем больным на 1 этапе с целью уточнения стадии заболевания и при необходимости удаления основной массы опухоли (при распространенном опухолевом процессе) и метастатических очагов. При установлении диагноза лейомиосаркомы 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.

Неблагоприятные факторы прогноза сарком матки (таблица 90)

Таблица 90

Лейомиосаркома	Эндометриальная стромальная саркома
Пери- и постменопауза Размер опухоли более 10 см Число митозов более 10 в 10 полях зрения Наличие некрозов в опухоли	Возраст старше 50 лет Высокая степень злокачественности (недифференцированная эндометриальная саркома) Размер опухоли более 10 см Наличие некрозов в опухоли

При наличии прогностически неблагоприятных факторов у больных лейомиосаркомами выполняется тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпингооофорэктомией и тазовая лимфаденэктомия.

Лечение эндометриальной стромальной саркомы низкой степени злокачественности 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 недифференцированной эндометриальной саркоме следует выполнять операцию в объеме тотальной гистерэктомии, билатеральной сальпинго-оофорэктомии, тазовой лимфаденэктомии, оментэктомии.

237.2. Адьювантное лечение:

237.2.1. Адьювантное лечение стромальной эндометриальной саркомы:

I стадия – наблюдение;

II, III, IVA стадии – адьювантная дистанционная лучевая терапия на таз в стандартном режиме (в суммарной очаговой дозе 40-50 Гр), гормонотерапия;

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

237.2.2. Адьювантное лечение лейомиосарком и недифференцированных 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.

237.3. Лучевое лечение.

237.3.1. 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.

237.3.2. 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.

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

237.4. Химиотерапия.

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

Альтернативой является комбинация доцетаксела и гемцитабина:

Гемцитабин  $900 \text{ мг/м}^2$  в 1-й и 8-й дни в виде 90-минутной инфузии, доцетаксел  $100 \text{ мг/м}^2$  в 8-й день внутривенно в течение 1 часа, филграстим  $150 \text{ мкг/м}^2$  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).

#### 237.5. 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. Так же метастазы по париетальной и висцеральной брюшине. Реже наблюдается поражение большого сальника. Для лейомиосаркомы 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.

#### **238. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

##### 238.1. Режим наблюдения:

первый и второй год – 1 раз в 3 мес.;

третий год – 1 раз в 6 мес.;

в последующем, пожизненно – 1 раз в год.

##### 238.2. Объем обследования:

клиническое обследование;

лабораторное исследование;

гинекологический осмотр;

взятие мазков из влагалища для цитологического исследования;

ультразвуковое исследование органов брюшной полости и таза (при наличии жалоб);

рентгенография органов грудной клетки (1 раз в год);

осмотр молочных желез (1 раз в год).

По показаниям: сцинтиграфия костей скелета, КТ, колоноскопия, внутривенная урография.