

Утверждено:  
Общероссийская общественная  
организация "Российское общество  
специалистов по профилактике и  
лечению опухолей репродуктивной  
системы"



Утверждено:  
Общероссийская  
общественная организация  
"Российское общество  
клинической онкологии"



Утверждено:  
Общероссийский национальный союз  
"Ассоциация онкологов России"  
Протокол от \_\_\_\_\_



### Клинические рекомендации

## Рак тела матки и саркомы матки

Кодирование по Международной  
статистической классификации болезней  
и проблем, связанных со здоровьем:

C54, C55, D07.0

Возрастная группа:

Взрослые

Год утверждения:

2024

Разработчики клинических рекомендаций:

- Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России"
- Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии"
- Общероссийская общественная организация "Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы"

«Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(протокол от \_\_\_\_\_)»

## Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	5
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	5
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	5
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	6
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10).....	6
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	7
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	10
2.1. Жалобы и анамнез.....	10
2.2. Физикальное обследование.....	11
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	11
2.4. Инструментальные диагностические исследования .....	13
2.5. Иные диагностические исследования .....	16
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения. ....	18
3.1. Хирургическое лечение.....	18
3.2. Адьювантное лечение .....	24
3.3. Лучевое лечение.....	29
3.4. Лекарственное лечение .....	32
3.5. Лечение прогрессирования рака тела матки .....	38
3.6. Обезболивание .....	38

3.7 Диетотерапия.....	39
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации .....	40
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	44
6. Организация оказания медицинской помощи .....	44
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	49
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	51
Список литературы.....	52
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	66
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	71
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	75
Приложение Б. Алгоритм действий врача .....	76
Приложение В. Информация для пациентов .....	77
Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG .....	78
Приложение Г2. Шкала Карновского .....	80

## Список сокращений

в/в - Внутривенный

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

Г-КСФ - Колониестимулирующие факторы

ДЛТ - дистанционная лучевая терапия

ЗНО - злокачественное новообразование

КТ - компьютерная томография

ЛТ - лучевая терапия

МРТ - магнитно-резонансная томография

ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ-КТ - позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

РТМ - рак тела матки

СА-125 - антиген аденогенного рака (опухолевый антиген) 125

УЗИ - ультразвуковое исследование

ХТ - химиотерапия

dMMR - нарушения системы репарации неспаренных оснований

ECOG - The Eastern Cooperative Oncology Group (Восточная объединенная группа онкологов)

ESGO - European Society of Gynaecological Oncology (Европейское общество онкогинекологии)

ESMO - European Society for Medical Oncology (Европейское общество медицинской онкологии)

ESTRO - European Society for Radiotherapy & Oncology (Европейское общество радиотерапии и онкологии)

IMRT - Intensity Modulated Radiation Therapy—лучевая терапия с модуляцией интенсивности

MMR - система репарации неспаренных оснований

MSI-H – высокий уровень микросателлитной нестабильности

PD-L1 (programmed cell death 1 ligand) – лиганд мембранного белка запрограммированной смерти клеток

\*\* - жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

# - препарат, применяющийся не в соответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата (офф-лейбл)

## Термины и определения

Экстрафасциальная экстирпация матки – экстирпация матки с минимальной резекцией влагалища, пузырно-маточная связка не иссекается, кардинальная связка пересекается у матки) (**I тип операций**, по классификации M.S. Piver, 1974).

### **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

#### **1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Рак тела матки (РТМ) – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки тела матки (эндометрия).

#### **1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

У большинства пациенток РТМ носит спорадический характер. Примерно в 5% случаев РТМ ассоциирован с наследственными синдромами, в частности с синдромом Линча [1]. В качестве факторов риска данной патологии рассматриваются гиперэстрогения, раннее менархе, отсутствие родов в анамнезе, поздняя менопауза, возраст старше 55 лет, применение тамоксифена [2, 3]. Выделяют 2 патогенетических типа РТМ [4].

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

**II тип.** Опухоли эндометрия обычно низкодифференцированные, имеют менее благоприятный прогноз. Опухоли II патогенетического типа возникают в более старшем возрасте, в отсутствие гиперэстрогении, на фоне атрофии эндометрия.

Примерно у 80% пациенток с РТМ диагностируют эндометриоидную аденокарциному.

К саркомам матки относятся мезенхимальные, а также смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли. Группу злокачественных мезенхимальных опухолей составляют лейомиосаркома, эндометриальные стромальные и родственные опухоли. К смешанным эпителиальным и мезенхимальным опухолям относятся аденосаркома и карциносаркома.

Генетические и молекулярные исследования продемонстрировали сходство молекулярных профилей карциносаркомы матки и низкодифференцированного РТМ, что свидетельствует об эпителиальном происхождении карциносаркомы.

### **1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

В 2021 г. было выявлено 25 482 случаев заболевания злокачественными новообразованиями (ЗНО) тела матки. "Грубый" показатель заболеваемости в 2021 г. составил 32,62 на 100 тыс. женского населения. За 10 лет этот показатель вырос на 21,93%, средний темп прироста составил около 1,96% в год. За этот же период вырос на 9,52% и стандартизованный по мировому стандарту возрастного распределения населения показатель заболеваемости, его уровень в 2021г. составил 17,34 на 100 тыс. населения при среднегодовом темпе прироста 0,9%.

В возрастной группе 65 - 69 лет наблюдается наивысший показатель заболеваемости - 91,3 случая на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста. В возрастных группах 60 - 64 и 70 - 74 лет ЗНО тела матки занимают 2-е ранговое место в структуре онкологической заболеваемости (86,4 и 88,7, соответственно), в группах 55 -59 и 75 - 79 лет - 3-е, 50 - 54 и 80-84 лет т - 4-е, в других возрастных группах - 6-е и ниже.

В 2021 г. от ЗНО тела матки умерли 6734 женщин. В структуре причин онкологической смертности женщин ЗНО тела матки занимают 8-е место (5,2%).

В динамике за 10 лет "грубый" показатель смертности от ЗНО тела матки вырос незначительно на 0,68% и составил в 2021 г. 8,62 на 100 тыс. женского населения, при этом стандартизованный показатель смертности женщин от ЗНО тела матки снижается, в 2011 г. он составлял 4,32, в 2021 г. - 3,86 на 100 тыс. женского населения; убыль 13,2%, что свидетельствует об истинном снижении смертности от этой патологии. Наиболее высокие значения показателя смертности отмечаются в возрастных группах 75 лет и старше - от 31,5 до 32,94 на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста [5].

### **1.4. Особенности кодирования заболевания или состояние (группы заболеваний или состояний) по международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)**

D07.0 – карцинома эндометрия in situ

C54 Злокачественное новообразование тела матки:

C54.0 Перешейка матки (нижнего сегмента матки)

C54.1 Эндометрия

C54.2 Миометрия

C54.3 Дна матки

C54.8 Поражение тела матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C54.9 Тела матки неуточненной локализации

C55 Злокачественное новообразование матки неуточненной локализации

### **1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Международная гистологическая классификация РТМ (классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 5-е издание, 2020) [6 - 8]

#### Злокачественные эпителиальные опухоли:

-Эндометриоидная аденокарцинома:

- POLE-ультрамутированная,
- с дефицитом MMR
- с мутациями p53
- не имеющая специфического молекулярного профиля

-Серозный рак

- Светлоклеточный рак;

- Смешанная аденокарцинома;

- Недифференцированный и дифференцированный рак;

-Карциносаркома;

- Другие

#### Злокачественные мезенхимальные опухоли:

-Лейомиосаркома:

- Эпителиоидная лейомиосаркома;
- Миксоидная лейомиосаркома;
- Веретеночклеточная лейомиосаркома.

- Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности

-Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности

- Недифференцированная саркома матки

-Другие

Злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли:

-Аденосаркома

**Выделяют 3 степени дифференцировки аденокарциномы эндометрия:**

G<sub>1</sub> - высокодифференцированная

G<sub>2</sub> - умеренно-дифференцированная

G<sub>3</sub> – низкодифференцированная

*Согласно классификации ВОЗ 2020 г. рекомендуется выделять эндометриоидный рак низкой (low-grade) и высокой (high-grade) степени злокачественности, к опухолям низкой степени злокачественности относятся опухоли G1 и G2, к опухолям высокой степени злокачественности — опухоли G3.*

#### **Стадирование**

Стадирование РТМ и сарком матки проводят по классификациям TNM (8-е издание, 2017 г.) и FIGO (2009 г.) (табл. 1,2) .

В табл. 1 представлена классификация стадий РТМ и карциносаркомы, в табл. 2 – классификация стадий лейомиосаркомы и эндометриальной стромальной саркомы матки.

**Таблица 1.** Стадии РТМ и карциносаркомы матки по системе TNM (8-й пересмотр, 2017) и классификации FIGO (2009)

<b>TNM</b>	<b>FIGO</b>	<b>Описание</b>
TX		Невозможно оценить состояние первичной опухоли
T0		Первичная опухоль отсутствует
T1a	IA	Опухоль в пределах эндометрия или опухоль с инвазией менее половины толщины миометрия
T1b	IB	Опухоль с инвазией более половины толщины миометрия
T2	II	Опухоль распространяется на строму шейки матки, но не выходит за пределы матки

T3a	IIIА	Прорастание серозной оболочки матки, поражение маточных труб или яичников (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T3b	IIIВ	Поражение влагалища или параметриев (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T4	IVА	Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря или толстой кишки
NX		Оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно
N0		Метастазов в регионарных лимфатических узлах (тазовых или парааортальных) нет
	IIIС	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или парааортальных)
N1	IIIС1	Метастазы в тазовых лимфатических узлах
N2	IIIС2	Метастазы в парааортальных лимфатических узлах
M0		Отдаленных метастазов нет
M1	IVВ	Отдаленные метастазы (в том числе метастазы в паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах в пределах брюшной полости, кроме тазовых или парааортальных лимфатических узлов; за исключением метастазов во влагалище, придатках матки и по тазовой брюшине)

**Таблица 2.** Стадии лейомиосаркомы и эндометриальной стромальной саркомы матки по системе TNM (8-й пересмотр, 2017) и классификации FIGO (2009)\*

TNM	FIGO	Описание
T1	I	Опухоль ограничена маткой
T1a	IA	Опухоль <5 см
T1b	IB	Опухоль >5 см
T2	II	Опухоль распространяется за пределы матки, но не выходит за пределы таза
T2a	IIА	Поражение придатков матки
T2b	IIВ	Поражение других органов и тканей
T3	III	Поражение органов брюшной полости
T3a	IIIА	Один очаг

T3b	IIIb	Два очага и более
T4	IVa	Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря или прямой кишки
N0		Метастазов в регионарных лимфатических узлах (тазовых или парааортальных) нет
N1	IIIc	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или парааортальных)
M0		Отдаленных метастазов нет
M1	IVb	Отдаленные метастазы

*Одновременное поражение тела матки и яичников/малого таза на фоне эндометриоза следует трактовать как первично-множественные опухоли.*

### **1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Основным клиническим проявлением ЗНО тела матки являются ациклические маточные кровотечения в репродуктивном периоде или кровотечения в период постменопаузы. Иногда ЗНО тела матки протекают бессимптомно и выявляются у женщин без жалоб, при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза. ЗНО тела матки могут сопровождаться длительно текущим анемическим синдромом, а также характеризоваться быстрым ростом миоматозных узлов, увеличением размеров матки.

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.**

### **Критерии установления диагноза заболевания или состояния:**

- 1) данные анамнеза;
- 2) данные физикального обследования;
- 3) данные патологоанатомического исследования биопсийного и/или операционного материала из полости матки;
- 4) данные методов лучевой диагностики.

### **2.1. Жалобы и анамнез**

- **Рекомендуется** тщательный сбор жалоб и анамнеза у всех пациенток в целях выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения [2].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** основным симптомом РТМ являются ациклические маточные кровотечения в репродуктивном периоде или кровотечения в период постменопаузы. Интенсивность кровотечений не коррелирует с риском РТМ. Иногда РТМ выявляют у женщин без жалоб при УЗИ органов малого таза и последующем обследовании или при цитологическом скрининге рака шейки матки. Необходимо обратить особое внимание на длительно текущий анемический синдром, а также быстрый рост миоматозных узлов.

## **2.2. Физикальное обследование**

**Рекомендуется** у всех пациентов со ЗНО тела матки и с подозрением на ЗНО тела матки проводить в процессе первичного осмотра (приема, консультации) врача-онколога и/или врача акушера-гинеколога тщательное физикальное обследование, включающее в т.ч. визуальный осмотр наружных половых органов, вагинальный осмотр шейки матки и стенок влагалища в зеркалах, бимануальное влагалищное исследование, трансректальное пальцевое (ректовагинальное) исследование с целью верификации диагноза, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания. [3]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:**

-Особое внимание следует уделять оценке состояния тяжести пациентки по версии ВОЗ/ECOG и/или шкале Карновского (см. приложение Г1-2), оценке алиментарного статуса.

-При вагинальном (гинекологическом) исследовании визуально осматривается слизистая оболочка шейки матки и влагалища в целях выявления возможного перехода опухоли на эктоцервикс или метастазов в стенке влагалища. При бимануальном гинекологическом исследовании оценивается состояние параметриев.

-При физикальном исследовании обязательно пальпируют паховые, надключичные и подключичные лимфатические узлы для исключения их возможного метастатического увеличения

## **2.3. Лабораторные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** выполнять общий (клинический) развернутый анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический с показателями функции печени, почек, коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза), общий (клинический) анализ мочи всем пациенткам со ЗНО тела матки и с подозрением на ЗНО тела матки в целях оценки их общего состояния, определения

тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания [9].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:**

*Лабораторные исследования определяют состояние различных органов и систем в целях определения возможности проведения того или иного вида лечения.*

*В общем (клиническом) развернутом анализе крови целесообразна оценка следующих параметров – исследование уровня общего гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита, определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах, дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула), исследование скорости оседания эритроцитов;*

***-общий (клинический) развернутый анализ крови выполняется (повторяется) не менее чем за 5 дней до начала очередного курса ХТ, ЛТ или таргетной терапии, если проводится [10].***

*-в анализе крови биохимическом общетерапевтическом с оценкой показателей функции печени, почек – исследование уровня общего белка, глюкозы, общего билирубина, креатинина, мочевины в крови, определение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови, исследование уровня общего билирубина в крови; в некоторых случаях – электролитов плазмы (исследование уровня калия, натрия и хлоридов в крови) и др.;*

*-в общем (клиническом) анализе мочи – визуальное исследование мочи (определение цвета, прозрачности мочи), определение удельного веса (относительной плотности) мочи, определение белка в моче, определение концентрации водородных ионов (рН) мочи, исследование уровня глюкозы в моче, обнаружение кетоновых тел в моче; микроскопическое исследование осадка мочи.*

*-в рамках исследования свертывающей системы крови оценивается коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (исследование уровня фибриногена в крови, протромбина (по Квику), определение международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени (ПТВ) в крови или в плазме, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), определение тромбинового времени (ТВ) в крови. По показаниям дополнительно – определение концентрации Д-димера в крови, определение активности антитромбина III в крови и др.*

**Рекомендуется** всем пациенткам с подозрением на ЗНО тела матки выполнить исследование уровня антигена аденогенных раков СА125 в крови в целях дифференциальной диагностики новообразований, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания [11].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1)**

*Комментарий:* Повышение уровня СА125 является косвенным признаком распространения опухоли за пределы матки.

#### **2.4. Инструментальные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на ЗНО тела матки выполнить ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (трансвагинальное и трансабдоминальное); всем пациентам с гистологически верифицированным ЗНО тела матки, помимо УЗИ органов малого таза, рекомендовано УЗИ органов брюшной полости (комплексное), забрюшинного пространства, лимфатических узлов (регионарных и периферических лимфоузлов) в целях оценки первичной опухоли и распространенности опухолевого процесса, планирования алгоритма лечения [130].

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2.**

**Комментарий:**

*-УЗИ является наиболее простым и доступным методом визуализации распространенности опухолевого процесса в полости малого таза, брюшной полости, забрюшинном пространстве, а также в регионарных и отдаленных ЛУ*

*- При УЗИ органов малого таза следует использовать трансабдоминальный и трансвагинальный (ТВ УЗИ) доступы, при невозможности проведения ТВ УЗИ, следует выполнять УЗИ с использованием трансректального доступа.*

*- Для пациенток репродуктивного периода толщина М-эхо в I фазе менструального цикла составляет не более 12 мм. Для пациенток постменопаузального периода толщина М-эхо составляет не более 5мм. При превышении указанных значений толщины М-эхо необходимо исключить неопластический процесс эндометрия. [12, 128, 129]*

*- Применение методик цветного доплеровского картирования (ЦДК) и энергетической доплерографии (ЭД), эластографии и контрастноусиленного УЗИ позволяют повысить информативность метода в дифференциальной диагностике ЗНО тела матки и оценке распространенности первичной опухоли [130].*

- **Рекомендуется** всем пациенткам с подозрением на патологическое состояние эндометрия выполнять аспирационную биопсию тканей полости матки (эндометрия) или раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала [13].

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарий:**

- Диагноз устанавливают по результатам аспирационной биопсии эндометрия и/или раздельного диагностического выскабливания цервикального канала и полости матки с гистероскопией или без нее, на основании патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала с обязательным указанием гистологического типа и степени дифференцировки опухоли.

- Гистероскопия крайне необходима при подозрении на переход опухолевого процесса на цервикальный канал или для решения вопроса о целесообразности самостоятельной гормонотерапии.

**Рекомендуется** всем пациенткам со ЗНО тела матки выполнить магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза и зон регионарного лимфооттока с внутривенным контрастированием в целях оценки распространенности опухолевого процесса при планировании алгоритма лечения [131,132]

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:**

- МРТ органов малого таза с в/в контрастированием является наиболее информативным методом в оценке глубины инвазии опухоли в миометрий [128, 133]. Протокол МРТ для оценки инвазии РТМ в миометрий должен включать: T2 взвешенные изображения (ВИ) высокого разрешения, полученные в плоскости перпендикулярной полости матки; диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ); динамическое контрастное усиление (ДКУ) с получением изображений в фазы после введения контрастного средства на 30-60 сек., 120-180 сек. и 4-5 мин. [128,134,135].

- МРТ органов малого таза с в/в контрастированием является обязательным методом при планировании органосохраняющего лечения (при ранних стадиях заболевания). [136, 137].

- Компьютерная томография (КТ) органов малого таза у женщин с контрастированием

*может выполняться, в случае невозможности проведения МРТ, у пациенток со ЗНО тела матки для оценки экстраорганных инвазий. КТ органов таза не рекомендуется для оценки глубины инвазии в миометрий в связи с низкой информативностью метода, обусловленной физическими основами метода [14, 15, 16].*

- **Рекомендуется** всем пациенткам с подтвержденным ЗНО тела матки и подозрением на него выполнить КТ органов грудной полости (при необходимости с внутривенным болюсным контрастированием); пациентам с РТМ высокого риска и саркомами матки, а также пациентам, чья клиническая ситуация требует уточняющей диагностики, помимо КТ органов грудной полости, рекомендовано выполнить КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием (или МРТ органов брюшной полости с в/в контрастированием) или позитронную эмиссионную томографию совмещенную с компьютерной томографией с туморотропным РФП (ПЭТ-КТ) в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения. [16 - 18]

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:**

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

*-При наличии противопоказаний со стороны пациентки к внутривенному контрастному усилению при КТ информативность метода в оценке распространенности опухолевого процесса снижается, в качестве альтернативного метода визуализации может назначаться ПЭТ-КТ с фтордезоксиглюкозой [18F] (18F-ФДГ).*

*- При гистологически верифицированных саркомах матки высокой или недифференцированной степени злокачественности, ПЭТ-КТ с туморотропным РФП (18F-ФДГ) всего тела рекомендуется в случаях неоднозначных результатов других методов визуализации (УЗИ, МРТ, КТ), используемых с целью диагностики отдаленного метастазирования и статуса лимфатических узлов [138,139].*

*- При отсутствии возможности выполнения КТ органов грудной полости рекомендуется прицельная рентгенография органов грудной клетки для диагностики метастатического*

*поражения легких [9, 10, 19].*

- **Рекомендуется** всем пациенткам со ЗНО тела матки при клинических или рентгенологических данных за наличие метастатического поражения костей скелета выполнить позитронную эмиссионную томографию совмещенную с компьютерной томографией с туморотропным РФП (ПЭТ-КТ), при отсутствии возможности выполнения ПЭТ-КТ с туморотропным РФП, рекомендовано проведение сцинтиграфии костей всего тела [16, 195].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- **Рекомендуется** пациенткам с ЗНО тела матки и подозрением на метастатическое поражение головного мозга выполнить МРТ головного мозга с контрастированием. [16, 17]

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 2)**

**Комментарий:** *при невозможности проведения МРТ и/или при наличии противопоказаний возможно выполнение КТ головного мозга с внутривенным контрастированием.*

### **2.5. Иные диагностические исследования**

**Рекомендуется** всем пациенткам со ЗНО тела матки и подозрением на него в целях морфологической верификации диагноза проводить патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала *с применением иммуногистохимических методов (по показаниям) с целью определения тактики дальнейшего ведения пациентов.*

отражением в заключении следующих параметров [4]:

- гистологический тип опухоли;
- степень дифференцировки опухоли;
- размер опухоли;
- глубина инвазии опухоли;
- толщина миометрия в месте наибольшей инвазии опухоли;
- прорастание опухоли серозной оболочки матки;
- наличие или отсутствие опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах (лимфоваскулярной инвазии). При наличии лимфоваскулярной инвазии

обязательно должно быть указана её выраженность (фокальная инвазия – одиночный фокус инвазии, существенная/выраженная инвазия  $\geq 5$  сосудов)

- переход опухоли на шейку матки, врастание в строму шейки матки;
- выход опухоли в параметрий;
- переход опухоли на влагалище;
- общее число удаленных и пораженных тазовых лимфатических узлов справа, слева;
- общее число удаленных и пораженных поясничных лимфатических узлов;
- метастатическое поражение яичников, маточных труб;
- прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов);
- степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфатических узлах в случае предоперационной терапии.

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:**

*- При сомнительных результатах патолого-анатомического исследования биопсийного материала пациенткам с подозрением на ЗНО матки показано проведение или повторной биопсии, или хирургического вмешательства с патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала, в том числе интраоперационного. При сомнительных результатах патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала пациенткам с подозрением на ЗНО матки и с ЗНО матки с уточняющей целью показано проводить патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала с применением иммуногистохимических методов с целью определения тактики дальнейшего ведения пациентов.*

- Рекомендовано пациенткам с ЗНО тела матки на этапе первой линии химиотерапии и/или при прогрессировании ЗНО матки проводить оценку уровня микросателлитной нестабильности (MSI-H/dMMR), определение статуса HER-2 методом иммуногистохимического исследования с целью определения тактики дальнейшего ведения пациентов. [184]

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

*Комментарий:*

- При ЗНО эндометрия методом выбора является иммуногистохимическое тестирование на наличие dMMR, целесообразно использование определения экспрессии 4 белков системы MMR: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2. Альтернативные методы (ПЦР, NGS) могут быть использованы в качестве дополнительного метода исследования при сомнительных результатах иммуногистохимического тестирования или невозможности выполнения иммуногистохимического тестирования. [184]

- - При серозном подтипе РТМ, а также при карциносаркоме целесообразно определять экспрессию HER2, поскольку при HER2 позитивных опухолях возможно назначение трастузумаба в комбинации с ХТ уже в 1-ой линии терапии.
- **Рекомендуется** всем пациенткам с РТМ моложе 50 лет или с отягощенным семейным анамнезом по наличию РТМ и/или колоректальному раку прием (осмотр, консультация) врача-генетика в целях выявления наследуемых генетических мутаций, способных оказать влияние на выбор алгоритма лечения пациентки [23].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

- **Рекомендуется** перед началом противоопухолевого лечения всем пациенткам со ЗНО тела матки по показаниям проводить дополнительное обследование в целях выявления сопутствующей соматической патологии и профилактики жизнеугрожающих состояний [4].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

*Комментарий:* при наличии соматической патологии и/или для уточнения распространенности опухолевого процесса по показаниям целесообразно проводить дополнительные обследования, которые позволят выбрать оптимальную тактику лечения пациентки.

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.**

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинической

рекомендации, направлены на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и использование в конкретной клинической ситуации определяются в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в инструкции мер предосторожности при их применении, также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

### **3.1. Хирургическое лечение**

- Хирургическое вмешательство **рекомендуется** как наиболее эффективный метод лечения пациенток с РТМ независимо от стадии, как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами при возможности полного удаления всех проявлений опухолевого процесса [9, 17, 24 - 26].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

#### **Комментарий:**

- При РТМ возможны лапароскопические, лапаротомные, лапароскопически-ассистированные влагалищные, робот-ассистированные вмешательства при условии того, что доступ обеспечивает решение задач, стоящих перед хирургическим этапом лечения, в том числе выполнение тазовой и поясничной лимфодиссекции, если она показана [24 - 27].

- Ведущим доступом при хирургическом лечении локализованного РТМ является лапароскопический [24, 28]. Преимущество метода заключается в снижении частоты пери-/послеоперационных осложнений, особенно у пациенток старшей возрастной группы, у пациенток с избыточной массой тела при аналогичных отдаленных результатах лечения по сравнению с лапаротомным доступом [24, 28].

- При абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению проводят лучевую терапию (ЛТ) по радикальной программе или химиотерапию 1-ой линии (3-6 курсов), с возможностью последующего решения вопроса о хирургическом лечении с целью санации и предотвращения опасности кровотечения. Объем хирургического лечения определяется в зависимости от стадии заболевания и соматического статуса пациентки.

- Пациенткам с РТМ I стадии **рекомендуется** хирургическое лечение как наиболее эффективный метод [9, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

### **Комментарий:**

- При высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциноме IA стадии без инвазии в миометрий у пациенток репродуктивного возраста с нереализованной репродуктивной функцией с целью сохранения фертильности возможно проведение самостоятельной гормонотерапии (ГТ) [29 - 31]. Данный вариант лечения следует проводить в учреждениях, которые имеют опыт лечения таких пациенток. Пациентки должны быть информированы о высокой частоте рецидивов после консервативного лечения, а также о необходимости хирургического лечения после выполнения репродуктивных планов. ГТ при РТМ включает в себя использование внутриматочной спирали с левоноргестрелом (52 мг) и агонистов ГРГ. Длительность лечения не менее 9-12 месяцев, при условии оценки эффективности лечения путем гистологического исследования эндометрия каждые 3 мес. В отсутствие полного гистологического ответа через 6–12 мес. от начала лечения показана экстирпация матки. При достижении полного ответа, возможно планирование беременности. Рекомендуется реализация репродуктивной функции в кратчайшие сроки после окончания лечения. Возможно применение вспомогательных репродуктивных технологий. Имеются данные о выраженном повышении риска смерти пациенток в возрасте старше 40 лет при использовании данного подхода к лечению, в связи с чем не рекомендуется его рутинное использование в данной возрастной группе. с целью верификации диагноза, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания- предоперационная ЛТ нецелесообразна.

- **Рекомендуемый** объем хирургического вмешательства пациенткам при РТМ - экстрафасциальная экстирпация матки с придатками [9,17].

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств - 2).**

- **Рекомендуется** у пациенток с РТМ проводить биопсию с патолого-анатомическим исследованием операционного материала всех выявленных при хирургической ревизии брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства подозрительных на опухолевые образований в целях их морфологической верификации и стадирования заболевания [10, 17, 27, 33].

**Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 2).**

### **Комментарий:**

- У пациенток моложе 45 лет при высокодифференцированном РТМ с инвазией менее половины толщины миометрия при отсутствии признаков распространения опухоли за пределы матки возможно сохранение яичников и удаление матки с маточными трубами [10, 26, 34]. Сохранение яичников не целесообразно при выявленных мутациях генов BRCA1/2 и синдроме Линча.

- При наличии выпота в брюшной полости необходимо произвести ее забор для цитологического исследования перитонеальной жидкости. Наличие опухолевых клеток в выпоте из брюшной полости (по результатам цитологического исследования) следует указать, но это не влияет на стадию заболевания [3, 22].

- При наличии клинически значимого выпота в плевральных полостях необходимо произвести ее забор для цитологического исследования плевральной жидкости. [3, 22].

- **Рекомендуется** резекция (удаление) большого сальника пациенткам с серозным РТМ, при карциносаркоме, а также при обнаружении во время операции метастазов в яичниках, когда высок риск имплантационного метастазирования [35].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- **Рекомендуется** лимфаденэктомия пациенткам с I стадией при серозном, светлоклеточном РТМ и карциносаркоме. Показания к лимфаденэктомии для эндометриоидного рака определяются риском, оцениваемым по результатам предоперационного обследования (табл. 3) [36, 37].

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:**

-При наличии показаний к лимфаденэктомии удаляют лимфатические узлы обеих регионарных зон: тазовые и поясничные до почечных сосудов (лимфодиссекция IV уровня) при высоком риске. При промежуточном риске – при наличии клинических признаков поражения поясничных лимфатических узлов.

-У больных с промежуточным риском лимфогенного метастазирования эндометриоидного РТМ I клинической стадии в качестве альтернативы лимфаденэктомии может быть выполнено исследование сторожевых лимфатических узлов. В случаях, когда исследование не позволило выявить сторожевые лимфатические узлы, рекомендуется выполнение лимфаденэктомии в полном объеме. При выявлении

метастазов в сторожевых лимфатических узлах следует выполнять тазовую и поясничную лимфаденэктомию до почечных сосудов (IV уровня).[141, 142, 143]

**Таблица 3. Показания к лимфаденэктомии при эндометриальном РТМ I клинической стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO - Европейских обществ онкогинекологии, онкологии, общества радиотерапии и онкологии соответственно, 2014)**

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

- При РТМ II стадии рекомендуется хирургическое вмешательство с последующим адъювантным лечением [92].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарий:** примерно у 30 % пациенток с РТМ II стадии имеются метастазы в тазовых лимфатических узлах. Риск поражения парааортальных лимфатических узлов, яичников и диссеминации по брюшине при II клинической стадии РТМ выше, чем при I стадии. [22, 27].

- При РТМ III - IV стадий рекомендуется начинать лечение с хирургического вмешательства [27, 38, 39].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарий:**

- Операция позволяет уточнить распространение опухоли и выполнить циторедукцию.

- **Рекомендуется** при выявлении макроскопически увеличенных регионарных лимфатических узлов у пациенток с III - IV стадиями РТМ тазовая и парааортальная лимфаденэктомия, поскольку удаление макрометастазов в лимфатических узлах повышает выживаемость таких пациенток [36, 37, 40].

#### **Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2).**

- **Рекомендуется** пациенткам с неэндометриальным РТМ хирургическое лечение, которое включает экстирпацию матки с придатками, тазовую и парааортальную лимфаденэктомию [27, 41].

#### **Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

##### **Комментарий:**

*-Большой сальник удаляют при серозном РТМ и при карциносаркоме. Имеются данные о том, что лимфодиссекция при карциносаркоме матки не только позволяет уточнить стадию, но и повышает выживаемость пациенток. Неэндометриоидные подтипы РТМ (серозный, светлоклеточный рак, смешанная аденокарцинома, карциносаркома, дедифференцированный рак) имеет неблагоприятный прогноз. Исключение составляет муцинозный рак, который в подавляющем большинстве случаев является высокодифференцированным и по клиническому течению сходен с высокодифференцированным эндометриальным РТМ.*

- При лейомиосаркоме матки **рекомендуется** выполнять экстрафасциальную экстирпацию матки с придатками [19, 42].

#### **Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарий:** *у пациенток до 45 лет с лейомиосаркомой матки ранних стадий допустимо сохранение яичников, так как это не влияет на выживаемость. Удаление тазовых и поясничных лимфатических узлов нецелесообразно, поскольку их поражение наблюдается крайне редко.*

- При эндометриальной стромальной саркоме матки низкой степени злокачественности **рекомендуется** операция в объеме экстрафасциальной экстирпации матки и удаление макроскопически определяемых опухолей. Тазовая и парааортальная лимфаденэктомия может быть целесообразна, но метастазы в лимфатических узлах не влияют на общую выживаемость [19].

#### **Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4).**

##### **Комментарий:**

*-Эндометриальная стромальная саркома матки низкой степени злокачественности - гормонозависимая опухоль. При I стадии заболевания метастазы в яичниках наблюдаются крайне редко. Сохранение яичников в этом случае повышает риск рецидива, но не влияет на общую выживаемость, поэтому у молодых пациентов сохранение яичников должно обсуждаться индивидуально на онкологическом консилиуме [43, 44].*

- При эндометриальной стромальной саркоме матки высокой степени злокачественности **рекомендуется** операция в объеме экстрафасциальная экстирпация матки [45].

#### **Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:** *с учетом крайне неблагоприятного прогноза роль лимфаденэктомии и циторедуктивных операций сомнительна. Эндометриальная стромальная саркома матки высокой степени злокачественности и недифференцированная саркома матки - крайне агрессивные опухоли со склонностью к быстрому гематогенному метастазированию.*

### **3.2. Адьювантное лечение**

- Тактику адьювантной терапии у пациенток с РТМ I стадии **рекомендуется** определять в зависимости от объема выполненного хирургического вмешательства [9, 46].

#### **Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

##### **Комментарий:**

*-Показания к адьювантной дистанционной ЛТ (ДЛТ) определяются в первую очередь факторами риска лимфогенного метастазирования РТМ, которые полностью нивелируются при выполнении адекватной лимфаденэктомии. Несмотря на то, что ни одно из опубликованных на сегодняшний день рандомизированных исследований тазовой лимфаденэктомии при РТМ не продемонстрировало повышение выживаемости при ее выполнении. Регионарная лимфаденэктомия при РТМ решает следующие задачи: уточнение стадии и определение тактики дальнейшего лечения [37, 38]. С точки зрения профилактики регионарного прогрессирования лимфаденэктомию при РТМ ранних стадий можно рассматривать как альтернативу ДЛТ, более безопасную с точки зрения отдаленных последствий (поздних осложнений, радиоиндуцированных опухолей), что особенно важно у молодых пациентов.*

-Показания к адъювантному лечению зависят от группы риска, к которой относится пациентка (табл. 4) [38].

**Таблица 4.** Группы риска при РТМ (консенсус ESGO/ESTRO/ESP, 2021)

<b>Риск</b>	<b>Молекулярный подтип неизвестен / не определялся</b>	<b>Молекулярный подтип известен*</b>
Низкий	Эндометриоидный РТМ, стадия IA, низкая степень злокачественности (G1 и G2), нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях (или фокальная инвазия)	Эндометриоидный РТМ I-II стадии при наличии мутации POLE и отсутствии резидуальной опухоли Эндометриоидный РТМ IA стадии dMMR/NSMP низкой степени злокачественности, с негативным статусом лимфоваскулярной инвазии (или фокальная инвазия)
Промежуточный	Эндометриоидный РТМ, стадия IA, высокая степень злокачественности (G3), нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях (или фокальная инвазия) Эндометриоидный РТМ, стадия IB, низкая степень злокачественности (G1 и G2), нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях или фокальная инвазия Неэндометриоидный РТМ I A стадии (серозный, светлоклеточный, недифференцированный, карциносаркома, смешанный) без инвазии миометрия, нет опухолевых эмболов в лимфатических щелях	Эндометриоидный РТМ IB стадии dMMR/NSMP низкой степени злокачественности, негативным статусом лимфоваскулярной инвазии (или локальная инвазия) Эндометриоидный РТМ IA стадии dMMR/NSMP высокой степени злокачественности, негативным статусом лимфоваскулярной инвазии (или фокальная инвазия)

		Неэндометриоидные (недифференцированная, светлоклеточная, серозная, смешанная карциномы, карциносаркома) или p53-мутантные опухоли без какой-либо инвазии миометрия
Промежуточный — высокий	Эндометриоидный PTM, стадия IB, высокая степень злокачественности (G3), вне зависимости от наличия лимфоваскулярной инвазии Эндометриоидный PTM, стадия I, выраженная лимфоваскулярная инвазия Эндометриоидный PTM, стадия II	Эндометриоидный PTM I стадии dMMR/NSMP с выраженной лимфоваскулярной инвазией вне зависимости от глубины инвазии и степени злокачественности Эндометриоидный PTM IB стадии dMMR/NSMP высокой степени злокачественности вне зависимости от наличия лимфоваскулярной инвазии Эндометриоидный PTM II стадии dMMR/NSMP
Высокий	Эндометриоидный PTM, стадия III–IVA, без остаточной опухоли Неэндометриоидный PTM (серозный, светлоклеточный, недифференцированный, карциносаркома, смешанный), I–IVA стадия, с инвазией миометрия, без остаточной опухоли	Эндометриоидный PTM III-IVA стадии без резидуальной опухоли Стадия I-IV эндометриоидного PTM с наличием мутации p53 без резидуальной опухоли Стадии I-IV dMMR/NSMP неэндометриоидных

		подтипов рака эндометрия (серозные, светлоклеточные, смешанные, дифференцированные карциномы, карциносаркомы) при наличии любой инвазии миометрия при отсутствии резидуальной опухоли
Распространенная болезнь	Стадия III–IVA, с остаточной опухолью Стадия IVB	Стадия III–IVA, с остаточной опухолью Стадия IVB

\*возможно определение молекулярного подтипа опухоли с целью уточнения показаний к проведению дополнительных методов лечения

- **Рекомендуется** определять молекулярный подтип пациенткам с раком эндометрия если это может оказать значимое влияние на тактику лечения пациентки. [38]

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарий:** *определение мутационного статуса в экзонуклеазном домене гена полимеразы эpsilon-POLE, определение микросателлитной нестабильности (dMMR), определение мутаций в гене p53и др. с использованием иммуногистохимического метода исследования может помочь уточнить прогноз заболевания и индивидуализировать тактику лечения, но не является обязательным при принятии решения о назначении адъювантной терапии.*

- Адъювантное лечение эндометриального PTM I - II стадий **рекомендуется** проводить согласно рекомендациям консенсуса ESGO, ESMO, ESTRO (2020) (табл. 5,6) [38].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Таблица 5.** Адъювантное лечение эндометриального PTM I стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2020)

<b>Риск</b>	<b>Лимфодиссекция выполнена, метастазов в лимфатических узлах нет</b>	<b>Лимфодиссекция не выполнена</b>
Низкий	Нет	
Промежуточный	Брахитерапия или наблюдение, особенно у пациенток в возрасте <60 лет	
Промежуточный–высокий (Стадия IA, опухолевые эмболы в лимфатических щелях, стадия IB, низкая степень злокачественности, опухолевые эмболы в лимфатических щелях) Стадия IB, высокая степень злокачественности)	Брахитерапия или наблюдение  Брахитерапия или дистанционная ЛТ малого таза	Дистанционное облучение малого таза при опухолевых эмболах, брахитерапия при G3  Дистанционная ЛТ малого таза

**Таблица 6.** Адьювантное лечение эндометриального РТМ II стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2014)

<b>Риск</b>	<b>Лимфодиссекция выполнена, метастазов в лимфатических узлах нет</b>	<b>Лимфодиссекция не выполнена</b>
Низкая степень злокачественности (G1 и G2), нет опухолевых эмболов	Брахитерапия	Дистанционное облучение малого таза ± брахитерапия
Высокая степень злокачественности (G3), опухолевые эмболы	Дистанционное облучение малого таза ± брахитерапия	Дистанционное облучение малого таза ± брахитерапия

- Пациенткам при РТМ III–IV стадий после операции **рекомендуется** дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) с конкуретной или адьювантной химиотерапией (ХТ) или альтернативно последовательная ХТ с последующей лучевой терапией (ЛТ) [144].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- При карциносаркоме адъювантное лечение проводится как при карциномах высокого риска прогрессирования. Альтернативно возможна самостоятельная ХТ [24, 35, 36, 101,145].

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- При неэндометриоидном РТМ в качестве адъювантного лечения рекомендуется ХТ в сочетании с брахитерапией [ 190].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 3)**

*Комментарий: исключением является светлоклеточный РТМ стадии IA (при условии выполнения тазовой и поясничной лимфаденэктомии) в отсутствие опухолевых эмболов в лимфатических щелях, при которых возможно проведение адъювантной брахитерапии.*

### **3.3. Лучевое лечение**

- Пациенткам с ЗНО тела матки из промежуточно-высокой и высокой групп риска (см.табл.4) с учетом стадии, гистологического типа опухоли и объема проведенного хирургического лечения рекомендуется проведение ЛТ: ДЛТ и/или брахитерапии, в сочетании или без ХТ в адъювантном режиме [11, 27,102]. Пациенткам с ЗНО тела матки из промежуточной группы риска прогрессирования заболевания после хирургического вмешательства рекомендуется наблюдение (преимущественно, пациенткам младше 60 лет) или брахитерапия [189].

**Уровень убедительности рекомендаций –С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **Комментарий:**

*-Адъювантную ЛТ начинают не позднее 60 дней от момента хирургического вмешательства или при выявлении клинических проявлений прогрессирования заболевания.*

*Предусматривается дистанционная ЛТ и/или брахитерапия. Применяется конформная ЛТ IMRT/VMAT с предварительной КТ- или МРТ-топометрией.*

*Учитываются все принципы конформной ЛТ при планировании объема облучения на область малого таза и зон регионарного метастазирования с включением парааортальной области или без него. Брахитерапия предполагает как облучение матки при отсутствии*

хирургического этапа лечения, так и облучение культи влагалища в послеоперационном периоде.

В планируемый объем облучения рекомендуется включать непосредственно первичную опухоль (при отсутствии хирургического этапа лечения), общие, наружные и внутренние подвздошные лимфатические узлы, параметральную область, верхнюю треть влагалища/паравагинальную область и пресакральные лимфатические узлы (в случаях инвазии опухоли в шейку матки) [42]. Расширенные поля облучения по показаниям должны включать объем малого таза, область всех групп подвздошных и парааортальных лимфатических узлов. Верхняя граница поля зависит от клинической ситуации и должна достигать уровня позвонков L1–L2 (или на 1–2 см выше уровня почечных сосудов), а также с учетом уровня поражения парааортальных лимфатических узлов верхняя граница поля может достигать позвонка Th12. Объем CTV должен быть скорректирован индивидуально при положительном крае резекции влагалища, поражении брюшины или при метастазах во влагалище.

Органы риска (мочевой пузырь, петли кишечника) могут меняться в объеме в зависимости от степени их наполнения при подготовке к КТ/МРТ-топометрии, особенно у больных после гистерэктомии. Интегрированный целевой объем (ITV), который включает в себя диапазон движения и деформации органов, считается клиническим целевым объемом (CTV) и должен быть полностью включен в планируемый объем лечения (PTV). Лечение с комфортно наполненным мочевым пузырем уменьшает лучевую нагрузку на кишечник и мочевой пузырь. Предпочтительно проведение повторной объемной визуализации с помощью конусно-лучевой КТ, которая позволяет использовать меньшие границы CTV-PTV, что снижает токсичность для нормальных тканей.

Послеоперационная конформная ЛТ с использованием технологии IMRT/VMAT после хирургического этапа лечения является предпочтительной методикой. Отмечены низкие показатели токсичности при высоком локальном контроле [42, 43].

Предписанные дозы дистанционной ЛТ — суммарная доза 45,0–50,4Гр в режиме фракционирования 1,8–2,0 Гр 5 раз в неделю (фракционирование, принятое в клинике). При наличии остаточной опухоли в области тазовых лимфатических узлов или в параметрии применяется послеоперационная конформная ЛТ с использованием интегрированного или последовательного стереотаксического буста до суммарных доз 55–60 Гр (EQD2) при микроскопической остаточной опухоли или до 66Гр (EQD2) при макроскопической остаточной опухоли.

Сроки проведения послеоперационного облучения культи влагалища зависят от ее заживления, предпочтительно проводить через 6–8 недель, но не позже 12 недель после

операции. При планировании послеоперационной брахитерапии рекомендуется облучать не более верхних 2/3 влагалища на глубину 0,5 см от слизистой. В случаях лимфоваскулярной инвазии или положительных краев резекции облучаемая длина культи влагалища может быть увеличена. [43–46].

В России принято использовать радиоактивные источники  $^{60}\text{Co}$  и  $^{192}\text{Ir}$ .

- Дозы адьювантной ЛТ зависят от применяемой дистанционной ЛТ. При проведении самостоятельной брахитерапии назначают 3 фракции по 7 Гр или 5 фракций по 6 Гр или 4 фракции по 5,5 Гр. Режим 3 фракции по 7 Гр является наиболее часто применяемым в клинической практике. Использование меньших доз за фракцию может рассматриваться как вариант дополнительного снижения токсичности в отдельных случаях. При проведении дистанционной ЛТ с последующей брахитерапией обычно рекомендуют 2–3 фракции по 4–6 Гр.

При противопоказаниях к хирургическому лечению проводится самостоятельная сочетанная ЛТ или самостоятельная брахитерапия в зависимости от риска прогрессирования. Суммарные дозы облучения зависят от клинической ситуации. При имеющихся технических возможностях предпочтение отдается технологиям с контролем

визуализации. При самостоятельной брахитерапии дозы должны достигать 48 Гр (EQD2) на область тела, шейки матки и верхней трети (1–2 см) влагалища, при сочетанной ЛТ увеличиваются до 65 Гр (EQD2). При использовании МРТ суммарная доза на GTV может быть увеличена до  $\geq 80$  Гр (EQD2).

- Паллиативная ЛТ (брахитерапия, ДЛТ) **рекомендуется** у ослабленных пациенток с РТМ, оценка их состояния производится согласно шкале оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG  $>2$  баллов и/или шкале Карновского  $\leq 70$  баллов (см. Приложение Г1-2), в случаях, если по причине выраженной сопутствующей патологии невозможно использование других вариантов лечения [191].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарий:** Суммарные дозы могут достигать 40–50 Гр. При небольшом объеме опухоли и невозможности проведения радикальной лучевой терапии может применяться режим гипофракционирования. [146].

**При рецидиве РТМ в культе влагалища** или наличии метастаза во влагалище как единственного проявления заболевания **рекомендовано** проведение брахитерапии и/или ДЛТ с учетом ранее проводимой ЛТ [146].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

*Комментарий:* суммарная доза планируется с учетом ранее проведенного лечения на планируемый объем опухолевого образования достигает 30–50 Гр (EQD2).[84]

### **3.4. Лекарственное лечение**

- У пациенток с наличием ЛТ органов малого таза в анамнезе **рекомендовано** назначение первичной профилактики колониестимулирующими факторами (Г-КСФ): филграстим\*\* по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) подкожно через 24-72 часа после завершения режима терапии и до восстановления нормального числа нейтрофилов после максимального их падения либо эмпэгфилграстим\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов при платина-содержащих схемах терапии или редукция дозы препаратов (например, карбоплатин\*\* AUC5) [123, 125, 131, 146].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств--5).

- Проведение адъювантной\системной ХТ **рекомендуется** при РТМ III - IV стадий и при неэндометриоидном РТМ всех стадий (кроме муцинозного РТМ) после циторедуктивной операции [17, 38, 60 - 66, 188].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).

#### **Комментарий:**

**Начинать ХТ рекомендуется не позднее 4-х недель с момента операции. Как правило, проводится 6 курсов ХТ по одному из ниже следующих режимов( ЛТ проводится по показаниям (см. соотв. раздел):**

- #наклитаксел\*\* 175 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день и карбоплатин\*\* AUC 5 - 6 в 1-й день каждые 3 недели [64, 146]. **По показаниям** проводится первичная или вторичная профилактика колониестимулирующими факторами (Г-КСФ): филграстим\*\* по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) подкожно через 24-72 часа после завершения режима терапии и до восстановления нормального числа нейтрофилов после максимального их падения либо эмпэгфилграстим\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов [193];

- #наклитаксел\*\* 175 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день и #цисплатин\*\* 60 -75 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день каждые 3

недели. **По показаниям** проводится при первичная или вторичная профилактика колониестимулирующими факторами (Г-КСФ): филграстим\*\* по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) подкожно через 24-72 часа после завершения режима терапии и до восстановления нормального числа нейтрофилов после максимального их падения либо эмпэгфилграстим\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов [62, 65, 66, 146,193].

- ХТ **рекомендована** в 1-й линии лечения прогрессирования РТМ (проводится 6 курсов ХТ или до прогрессирования, или до возникновения непереносимой токсичности) [61 - 75]. Схемами выбора являются комбинации на основе соединений платины и таксанов.

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:** применяют следующие режимы:

- #наклитаксел\*\* 175 мг/м<sup>2</sup> в/в 3 ч в 1-й день и #цисплатин\*\* 60 или 75 мг/м<sup>2</sup> в/в 2 ч в 1-й день каждые 3 недели. По показаниям проводится первичная или вторичная профилактика колониестимулирующими факторами (Г-КСФ): филграстим\*\* по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) подкожно через 24-72 часа после завершения режима терапии и до восстановления нормального числа нейтрофилов после максимального их падения либо эмпэгфилграстим\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов [65, 66, 114];

- #наклитаксел\*\* 175 мг/м<sup>2</sup> в/в 3 ч в 1-й день и карбоплатин\*\* AUC 5-6 в/в 1 ч в 1-й день каждые 3 недели, по показаниям проводится первичная или вторичная профилактика фебрильной нейтропении колониестимулирующими факторами (Г-КСФ): филграстим\*\* по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) подкожно через 24-72 часа после завершения режима терапии и до восстановления нормального числа нейтрофилов после максимального их падения либо эмпэгфилграстим\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов [64, 70, 114];

- доксорубицин\*\* 50-60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и #цисплатин\*\* 50-75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед [62, 63, 146];

- #наклитаксел\*\* 175 мг/м<sup>2</sup> в/в 3 ч в 1-й день, карбоплатин\*\* AUC 5-6 в/в 1 ч в 1-й день каждые 3 нед и #трастузумаб\*\* 8 мг/кг в 1-е введение, далее 6 мг/кг в/в 30 - 90 мин каждые 3 нед, по показаниям проводится первичная или вторичная профилактика

колониестимулирующими факторами (Г-КСФ): филграстим\*\* по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) подкожно через 24-72 часа после завершения режима терапии и до восстановления нормального числа нейтрофилов после максимального их падения либо эмпэгфилграстим\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов (для пациенток с HER2/неу-позитивным серозным раком эндометрия) [61,146];

- #наклитаксел\*\* 175 мг/м<sup>2</sup> в/в 3 ч в 1-й день, карбоплатин\*\* AUC 5-6 в/в 1 ч в 1-й день каждые 3 недели и #пембролизумаб 200 мг в/в кап в течение 30 мин каждые 3 недели или 400 мг в/в каждые 6 недель (при MSI/нарушениях MMR в опухоли). Пембролизумаб назначается в течение 2 лет либо до прогрессирования или непереносимой токсичности. По показаниям проводится первичная или вторичная профилактика колониестимулирующими факторами (Г-КСФ): филграстим\*\* по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) подкожно через 24-72 часа после завершения режима терапии и до восстановления нормального числа нейтрофилов после максимального их падения либо эмпэгфилграстим\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов [186, 146, 193];

- При позднем рецидиве ( $\geq 2$  года) РТМ рекомендовано проведение повторной биопсии опухоли [76]. Для серозного подтипа РТМ при диссеминированном процессе и прогрессировании рекомендовано патолого-анатомическое исследование белка к рецепторам HER2/неу с применением иммуногистохимических методов (определение HER2/неу-статуса) в опухолевом образце с целью принятия решения о целесообразности гормональной терапии. При рецидиве высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциноме, малых объемах опухоли и индолентном течении) **рекомендуется** назначение гормональной терапии [77 - 82].

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:** применяют следующие режимы гормональной терапии рецидиве РТМ (применяются до прогрессирования или непереносимой токсичности):

- медроксипрогестерон\*\* 500 мг/сут внутрь ежедневно [146];

- #тамоксифен\*\* 20 мг внутрь 1 раз в сутки ежедневно [146];

- #летрозол 2,5 мг/сут внутрь ежедневно [81];

- #анастрозол\*\* 1 мг/сут внутрь ежедневно [81];

- #эксеместан 25 мг/сут внутрь ежедневно [82].

- Пациенткам с лейомиосаркомой матки I стадии **рекомендуется** динамическое наблюдение после проведенного радикального хирургического лечения [83].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 2).**

- ХТ **рекомендуется** при лейомиосаркоме высокой степени злокачественности, эндометриальной стромальной саркоме матки высокой степени злокачественности и недифференцированной саркоме матки всех стадий [84 - 90].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:** применяют следующие режимы:

- доксорубицин\*\* 60-75 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно каждые 3 нед (режим предпочтителен для лейомиосаркомы матки, возможно назначение ослабленным пациенткам) [89];

- #гемцитабин\*\* 900 мг/м<sup>2</sup> в/в 90 мин в 1-й и 8-й дни и #доцетаксел\*\* 100 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 ч в 8-й день при первичной профилактике или вторичной профилактике #филграстимом\*\* 150 мкг/м<sup>2</sup> подкожно с 9-го по 15-й дни или эмпэгфилграстимом\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов (после дистанционного облучения малого таза и/или ранее проведенной химиотерапии возможна стартовая редукция дозы #гемцитабина\*\* до 675 мг/м<sup>2</sup>, #доцетаксела\*\* до 75 мг/м<sup>2</sup>, возможно использование пролонгированной формы #филграстима\*\*) [90];

- #доксорубицин\*\* 75 мг/м<sup>2</sup> в/в 72-часовая инфузия и ифосфамид\*\* 2500 мг/м<sup>2</sup> /сут в/в 3-часовая инфузия в 1-4 й дни (+ #месна\*\* из расчета 100% от дозы ифосфамида\*\* в/в одновременно с ним с 1-4 дни) каждые 3 нед (при первичной профилактике колониестимулирующими факторами (Г-КСФ): филграстим\*\* по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) подкожно через 24-72 часа после завершения режима терапии 5-15 дни либо эмпэгфилграстим\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов [84, 146];

- доксорубицин\*\* 60 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и #дакарбазин\*\* 750 мг/м<sup>2</sup>, растворенный вместе с доксорубицином\*\*, в/в 96-часовая инфузия каждые 3 нед [85];

- Гормональная терапия **рекомендуется** при диссеминированных формах эндометриальной стромальной саркомы матки низкой степени злокачественности и гормоночувствительной лейомиосаркоме матки [77, 78].

**Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:** применяют следующие режимы (применяются до прогрессирования или непереносимой токсичности):

- #летрозол 2,5 мг/сут внутрь ежедневно [77];
- #анастрозол\*\* 1 мг/сут внутрь ежедневно [77];
- #эксеместан 25 мг/сут внутрь ежедневно [82];
- медроксипрогестерон\*\* 500 мг/сут внутрь ежедневно [146];
- 
- #гозерелин\*\* 3,6 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней ежедневно [77];
- #бусерелин\*\* 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней ежедневно [146];
- #лейпрорелин\*\* 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней ежедневно [77].
- При прогрессировании РТМ после 1-й линии ХТ **рекомендуется** применение 2-й линии ХТ (6 курсов ХТ или до прогрессирования, или до непереносимой токсичности) [9, 91 - 98].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарий:** применяют следующие режимы:

- #пембролизумаб\*\* 200 мг в/в капельно 30-минутная инфузия каждые 3 нед. или 400 мг в/в капельно 30-минутная инфузия каждые 6 нед. (при высоком уровне микросателлитной нестабильности (MSI-H), включая нарушения системы репарации ДНК (dMMR) в опухоли) [99, 146];
- пембролизумаб\*\* 200 мг в/в капельно 30-минутная инфузия каждые 3 нед. или 400 мг в/в капельно 30-минутная инфузия каждые 6 нед. и леватиниб\*\* 20 мг 1 раз в сутки внутрь ежедневно (в случае отсутствия высокого уровня микросателлитной нестабильности (MSI-H) или нарушений системы репарации ДНК (dMMR) в опухоли при всех гистологических типах, кроме карциносаркомы)[100, 146];
- #Топотекан 1,0–1,25мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед при первичной профилактике

колониестимулирующими факторами (Г-КСФ): филграстим\*\* по 5 мкг/кг (возможно округление разовой дозы до 300 мкг) подкожно через 24-72 часа после завершения режима терапии и до восстановления нормального числа нейтрофилов после максимального их падения либо эмпэгфилграстим\*\* 7,5 мг подкожно однократно, не менее чем через 24 часа после завершения введения химиопрепаратов[91];

- #Паклитаксел\*\* 135мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед. или 60–80мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8 и 15-й дни каждые 3 нед [95 - 98, 146];

- #оксалиплатин\*\* 130 мг/м<sup>2</sup> 2 ч каждые 3 нед [94];

- #доксорубицин\*\* (негилированный липосомальный) 40–50мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 4 нед [93, 102, 146];

- #доксорубицин\*\* 50 мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 4 нед [146];

- #Доцетаксел\*\* 75мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 3 нед [146]

- #бевацизумаб\*\* 7,5 мг/кг или 15 мг/кг в/в каждые 3 нед [92, 146].

- #Гемцитабин\*\* 800мг/м<sup>2</sup> в 1, 8, 15-й дни каждые 4 нед [146].

При рецидиве более чем через 6 мес после окончания первичного лечения возможен повтор 1-й линии ХТ (включая в схему химиопрепараты на основе платины). Если пациентке ранее проводилась ДЛТ, дозы #паклитаксела\*\*, #ифосфамида\*\* и #гемцитабина\*\* как в монорежиме, так и в комбинациях целесообразно редуцировать на 20% [9].

- При прогрессировании лейомиосаркомы, эндометриальной стромальной саркомы матки высокой степени злокачественности и недифференцированной саркомы матки **рекомендована** как монокимиотерапия, так и неиспользованные режимы 1-й линии [103 - 110].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарий:** применяют следующие препараты и режимы ХТ:

- #дакарбазин\*\* 1200 мг/м<sup>2</sup> в/в 20 - 30 мин каждые 3 нед (всего 8 курсов) [110];

- #гемцитабин\*\* 1000 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8, 15-й дни каждые 4 нед [86, 87, 111, 112];

- #гемцитабин\*\* 1800 мг/м<sup>2</sup> (скорость инфузии 10 мг/м<sup>2</sup>/мин или в течение 3 часов) день 1 в/в капельно + #дакарбазин 500 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно день 1 каждые 14 дней [188];

- *эпирубицин\*\* 75 мг/м<sup>2</sup> в/в струйно каждые 3 нед [103, 112, 146];*
- *#доксорубицин\*\* 50 - 60 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 ч каждые 3 нед [113];*
- *пазопаниб\*\* 800 мг/сут внутрь ежедневно [114, 146] (при прогрессировании применяют при прогрессировании на цитостатической терапии).*
- *#темозоломид\*\* 50 - 75 мг/м<sup>2</sup>/сут внутрь в течение 6 из 8 нед или 150 - 300 мг м сут внутрь в 1 - 5-й дни каждые 4 нед [115];*
- *#эрибулин\*\* 1,4 мг/м<sup>2</sup> в/в 2 - 5 мин в 1-й и 8-й дни каждые 3 нед [110];*
- *трабектедин 1,5 мг/м<sup>2</sup> в/в 24-часовая инфузия каждые 3 нед (при лейомиосаркоме матки ранее должны применяться антрациклины) [114, 116, 117];*
- *#доцетаксел\*\* 36 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 ч в 1, 8, 15-й день каждые 4 недели [109, 146].*
- *#Винорелбин\*\* 30мг/м<sup>2</sup> в/в в 1 и 8-й дни каждые 3 недели [146, 147]*

*Пазопаниб\*\*, #темозоломид\*\* и #эрибулин\*\* применяют при прогрессировании на фоне цитостатической терапии [110, 115].*

NTRK-ингибиторы (L01E ингибиторы протеинкиназ) показаны при саркомах при подтверждении рап-TRK перестройки гена *NTRK*

### **3.5. Лечение прогрессирования рака тела матки**

- При рецидиве РТМ в культе влагалища или одиночном метастазе во влагалище без предшествующей ЛТ **рекомендуется** сочетанная ЛТ или удаление опухоли с последующей сочетанной ЛТ [118, 119].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- При рецидиве РТМ в культе влагалища после брахитерапии **рекомендуется** удаление опухоли с последующей ДЛТ [118, 119].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- При рецидиве в культе влагалища после сочетанной ЛТ **рекомендуется** удаление опухоли или проведение внутритканевой ЛТ под контролем методов визуализации. При отсутствии условий для проведения хирургического лечения и ЛТ возможна ХТ [119, 120].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4).**

**Комментарий:** гормонотерапия целесообразна только при эндометриальном РТМ, экспрессирующем рецепторы стероидных гормонов. Следует помнить о низкой эффективности системного лекарственного лечения при прогрессировании в зоне облучения.

- При регионарных метастазах РТМ **рекомендуется** ЛТ или лимфаденэктомия с последующей ЛТ [121, 122].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- При регионарных метастазах РТМ **рекомендуется** рассмотреть возможность дополнительной системной ХТ [123].

**Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств - 1).**

- При солитарных поздних отдаленных метастазах РТМ **рекомендуется** рассмотреть возможность локального (хирургического или лучевого) лечения [9, 17].

**Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - 5).**

**Комментарий:** при отдаленных метастазах высокодифференцированного РТМ, а также при небольших отдаленных невисцеральных метастазах эндометриального РТМ, экспрессирующего рецепторы стероидных гормонов, при отсутствии клинических проявлений возможна гормонотерапия (при последующем прогрессировании показана ХТ). При отдаленных метастазах умеренно- и низкодифференцированного РТМ, больших отдаленных метастазах, а также при наличии клинических проявлений целесообразна ХТ, при необходимости в сочетании с паллиативной ЛТ. При дальнейшем прогрессировании показана паллиативная помощь.

### **3.6. Обезболивание**

**Порядок и рекомендации по обезболиванию** при злокачественных новообразованиях тела матки соответствуют рекомендациям, представленным в рубрикаторе «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи» [<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/708>]

### **3.7 Диетотерапия**

- К настоящему моменту имеются данные о повышенном риске развития онкологических заболеваний, включая ЗНО тела матки, у пациенток с избыточной массой тела (ожирением) [3]. В связи с этим рекомендованы мероприятия,

направленные на снижение избыточной массы тела пациенток до нормальных значений. Коррекция привычного рациона питания у таких пациенток будет способствовать профилактике осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого) [124].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 2).**

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

*Проведение предреабилитации значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения онкологического заболевания. Предреабилитация включает лечебную физкультуру (ЛФК) при заболеваниях женских половых органов, психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [148].*

- Рекомендуется пациенткам с ЗНО тела матки физическая предреабилитация (состоит из комбинации аэробной и анаэробной нагрузки) с целью улучшения толерантности к физическим нагрузкам, улучшения качества жизни и увеличения тонуса мышц [148].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется пациенткам с ЗНО тела матки увеличение физической активности за 2 недели до операции - улучшает качество жизни в послеоперационном периоде, позволяя вернуться к полноценной повседневной активности уже через 3 нед. после операции [148].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется пациенткам с ЗНО тела матки проведение ЛФК на предоперационном этапе - уменьшает частоту послеоперационных осложнений [148].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется пациенткам с ЗНО тела матки тренировка дыхательных мышц в ходе предреабилитации - приводит к уменьшению частоты послеоперационных легочных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре [148].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Психологическая поддержка рекомендована всем пациенткам с ЗНО тела матки в плане предреабилитации - улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациентки, прошедшие курс психологической предреабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения [148].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- *Комментарий: Психологическая предреабилитация с использованием методик, направленных на работу со стрессом (методик релаксации, формирования позитивного настроения), которая начинается за 5 дней до операции и продолжается 30 дней после нее, проводится в течение 40–60 мин 6 дней в неделю [148].*

- Всем пациенткам с ЗНО тела матки рекомендована тактика fast track rehabilitation («быстрый путь») и ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции), включающая комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, раннюю мобилизацию (активизацию и вертикализацию) пациентов уже с 1–2-х суток после операции с целью снижения риска развития ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций [154].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Раннее начало выполнения комплекса ЛФК с включением в программу аэробной, силовой нагрузок и упражнений на растяжку рекомендовано всем пациентам с ЗНО тела матки для улучшения качества жизни пациенток [148].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Применение дыхательной гимнастики, подъем головного конца кровати и ранняя активизация рекомендована пациенткам с ЗНО тела матки – с целью предотвращать развитие застойных явлений в легких в послеоперационном периоде [155].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Ранняя активизация, назначение антикоагулянтов (антитромботических средств) с профилактической целью и ношение компрессионного трикотажа рекомендована всем пациенткам с ЗНО тела матки с целью профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде [158].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Для лечения болевого синдрома в послеоперационном периоде - носит междисциплинарный характер, помимо медикаментозной коррекции, рекомендованы лечебная физкультура при заболеваниях женских половых органов (ЛФК), лечение положением, психологические методы коррекции боли (релаксацию), чрескожную короткоимпульсную электростимуляцию, акупунктура (воздействие на точки акупунктуры другими физическими факторами) [159].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуются пациенткам с ЗНО тела матки проведение сеансов общего массажа медицинского, начиная со 2-х суток после операции, с целью уменьшения интенсивности болевого синдрома, беспокойства, напряжения, улучшения качества жизни [155, 160].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуются пациенткам с ЗНО тела матки проведение клинико-психологической коррекции и использование методик релаксации в послеоперационном периоде - позволяет снизить кратность обезболивания и улучшить качество жизни онкогинекологических пациентов [159].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуются пациенткам с ЗНО тела матки при возникновении лимфостаза нижних конечностей проводить полную противоотечную терапию, включающую массаж нижней конечности медицинский, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей [164,160].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуются пациенткам с ЗНО тела матки при возникновении лимфедемы нижних конечностей также назначить:
  - прерывистую пневмокомпрессию конечностей в сочетании с полной противоотечной терапией [164, 166].
  - низкоинтенсивную лазеротерапию (внутривенное облучение крови) в сочетании с полной противоотечной терапией;

- биоэлектротерапию в сочетании с полной противоотечной терапией;
- глубокую осцилляцию (массаж переменным электрическим полем) в сочетании с полной противоотечной терапией [155, 160].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

**Рекомендуется следующий алгоритм наблюдения за пациентками [3,84]:**

- физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр, каждые 3 месяца в течение 3 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 2 лет;
- цитологическое исследование микропрепаратов соскобов с тканей (культи) влагалища у необлученных пациентов каждые 3 месяца в течение 2 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 3 лет; 1 раз в 12 месяцев или при подозрении на рецидив;
- прицельная рентгенография органов грудной клетки 1 раз в год;
- УЗИ органов малого таза комплексное (трансвагинальное и трансабдоминальное), УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и УЗИ забрюшинного пространства каждые 3 месяца в течение 2 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 3 лет;
- у пациентов серозным РТМ, РТМ поздних стадий, а также при исходно повышенном уровне СА-125 в сыворотке крови исследование уровня антигена аденогенных раков СА 125 в крови перед каждым посещением врача;
- МРТ и КТ органов малого таза, органов брюшной полости, ПЭТ-КТ всего тела с опухолотропным РФП - по показаниям [9].

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь, за исключением медицинской помощи в рамках клинической апробации, в соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», организуется и оказывается:

- 1) в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти;
- 2) в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «онкология», обязательным для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями;
- 3) на основе настоящих клинических рекомендаций;
- 4) с учетом стандартов медицинской помощи, утвержденных уполномоченным Федеральным органом исполнительной власти.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-онкологом и иными врачами-специалистами в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы).

При подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в центр амбулаторной онкологической помощи либо в первичный онкологический кабинет, поликлиническое отделение онкологического диспансера (онкологической больницы) для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Консультация в центре амбулаторной онкологической помощи либо в первичном онкологическом кабинете, поликлиническом отделении онкологического диспансера (онкологической больницы) должна быть проведена не позднее 5 рабочих дней с даты выдачи направления на консультацию. Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (в случае отсутствия центра амбулаторной онкологической помощи врач-онколог первичного онкологического кабинета или поликлинического отделения онкологического диспансера (онкологической больницы) организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания.

В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован центр амбулаторной онкологической помощи (первичный онкологический кабинет, биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований) пациент направляется лечащим врачом в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации злокачественных новообразований не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение).

Сроки проведения диагностических инструментальных и лабораторных исследований в случае подозрения на онкологическое заболевание не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

Диагноз онкологического заболевания устанавливается врачом-онкологом, а при злокачественных новообразованиях лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, входящих в рубрики МКБ-10 С81-С96, также врачом-гематологом.

Врач-онколог центра амбулаторной онкологической помощи (первичного онкологического кабинета) направляет пациента в онкологический диспансер (онкологическую больницу) или иную медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, в том числе подведомственную федеральному органу исполнительной власти (далее – федеральная медицинская организация), для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания), определения тактики лечения, а также в случае наличия медицинских показаний для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

При онкологических заболеваниях, входящих в рубрики С37, С38, С40–С41, С45–С49, С58, D39, С62, С69–С70, С72, С74 МКБ-10, а также соответствующих кодам международной классификации болезней – онкология (МКБ-О), 3 издания 8936, 906-909, 8247/3, 8013/3, 8240/3, 8244/3, 8246/3, 8249/3 врач-онколог онкологического диспансера (онкологической больницы) или иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения лечебной тактики организует проведение консультации или консилиума врачей, в том числе с применением телемедицинских технологий, в федеральных государственных бюджетных учреждениях, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь (далее в целях настоящего Порядка – национальные медицинские исследовательские центры).

В сложных клинических случаях для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания) в целях проведения оценки, интерпретации и описания результатов врач-онколог организует направление:

цифровых изображений, полученных по результатам патоморфологических исследований, в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр)<sup>1</sup> путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

цифровых изображений, полученных по результатам лучевых методов исследований, в

дистанционный консультативный центр лучевой диагностики, путем информационного взаимодействия, в том числе с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;

биопсийного (операционного) материала для повторного проведения патоморфологических, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований: в патолого-анатомическое бюро (отделение) четвертой группы (референс-центр), а также в молекулярно-генетические лаборатории для проведения молекулярно-генетических исследований.

Тактика лечения устанавливается консилиумом врачей, включающим врачей-онкологов, врача-радиотерапевта, врача-нейрохирурга (при опухолях нервной системы) медицинской организации, в составе которой имеются отделения хирургических методов лечения злокачественных новообразований, противоопухолевой лекарственной терапии, радиотерапии (далее – онкологический консилиум), в том числе онкологическим консилиумом, проведенным с применением телемедицинских технологий, с привлечением при необходимости других врачей-специалистов.

Диспансерное наблюдение врача-онколога за пациентом с выявленным онкологическим заболеванием устанавливается и осуществляется в соответствии с порядком диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями.

С целью учета информация о впервые выявленном случае онкологического заболевания направляется в течение 3 рабочих дней врачом-онкологом медицинской организации, в которой установлен соответствующий диагноз, в онкологический диспансер или организацию субъекта Российской Федерации, исполняющую функцию регистрации пациентов с впервые выявленном злокачественным новообразованием, в том числе с применением единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению при онкологических заболеваниях, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным положением об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Специализированная, за исключением высокотехнологичной, медицинская помощь в медицинских организациях, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, оказывается по медицинским показаниям, предусмотренным пунктом 5 порядка направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи,

предусмотренного в приложении к положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Сроки ожидания оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи не должны превышать сроков, установленных в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утверждаемой Правительством Российской Федерации.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний для проведения медицинской реабилитации врач-онколог организует ее проведение в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации взрослых.

При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний к санаторно-курортному лечению врач-онколог организует его в соответствии с порядком организации санаторно-курортного лечения.

Паллиативная медицинская помощь пациенту с онкологическими заболеваниями оказывается в соответствии с положением об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья.

При подозрении и (или) выявлении у пациента онкологического заболевания в ходе оказания ему скорой медицинской помощи его переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

**Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:**

- 1) наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- 2) наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, ЛТ, лекарственная терапия и т.д.) онкологического заболевания.

**Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:**

- 1) необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

2) наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, ЛТ, в том числе контактная, ДЛТ и другие виды ЛТ, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

**Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:**

1) завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2) отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни пациента и здоровью окружающих;

4) необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами-специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

**7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Факторами, влияющими на прогноз заболевания, являются:

- размеры и распространенность опухоли;
- глубина инвазии первичной опухоли;
- степень дифференцировки опухоли;
- статус регионарных и периферических ЛУ;

- объем циторедуктивной операции.

*У пациенток с диагнозом РТМ, особенно I патогенетического типа, часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь и ряд других сопутствующих заболеваний, которые могут ухудшать их общее соматическое состояние, а также ограничивать возможность проведения радикального лечения. Таким пациенткам по медицинским показаниям может предлагаться паллиативная терапия, которая менее благоприятно влияет на продолжительность жизни и исход заболевания. [13]*

## Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Выполнение критерия
1	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала, полученного при раздельном диагностическом выскабливании полости матки и цервикального канала и/или при аспирационной биопсии тканей полости матки на диагностическом этапе	Да/Нет
2	Выполнено УЗИ органов брюшной полости (комплексное) и УЗИ забрюшинного пространства и/или КТ органов брюшной полости и/или МРТ органов брюшной полости на диагностическом этапе при подозрении на поражение паренхиматозных органов и лимфатических узлов или ПЭТ-КТ всего тела с опухолетропным РФП	Да/Нет
3	Выполнено УЗИ органов малого таза (трансвагинальное и трансабдоминальное) и/или МРТ органов малого таза с в/в контрастированием или КТ органов малого таза (при установлении диагноза)	Да/Нет
4	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки и/или КТ органов грудной полости или ПЭТ-КТ всего тела с опухолетропным РФП (при установлении диагноза)	Да/Нет
5	Выполнено исследование уровня антигена аденогенных раков СА 125 в крови (при установлении диагноза)	Да/Нет
7	Выполнено плановое патолого-анатомическое исследование операционного (биопсийного) материала при проведении хирургического лечения	Да/Нет
8	Выполнена ЛТ и/или ХТ и/или гормонотерапия и/или таргетная терапия при необходимости и при наличии морфологической верификации диагноза	Да/Нет

## Список литературы.

1. Resnick K.E., Hampel H., Fishel R. et al. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009; 114(1): 128 - 34.
2. Van den Bosch T., Coosemans A., Morina M. et al. Screening for uterine tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012; 26(2): 257 - 66.
3. Dinkelspiel H.E., Wright J.D., Lewin S.N. et al. Contemporary clinical management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol Int* 2013; 2013.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. М.: Медицина. 1989. 325 с.
5. Злокачественные новообразования в России в 2018 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2019. 250 с.
6. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Harrington C.S., Young R.H. et al. WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs. Geneva. Switzerland: WHO Press. 2014. World Health Organization Classification of Tumors. 4<sup>th</sup> edn.
7. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 105(2): 103 - 4.
8. Amanta F., Mirzab M., Creutzberg C. FIGO cancer report 2012. Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 119 (S 2): S110 - 7.
9. Colombo N., Preti E., Landoni F. et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (suppl\_6): vi33 - 8.
10. Koskas M., Bendifallah S., Luton D. et al. Safety of uterine and/or ovarian preservation in young women with grade 1 intramucous endometrial adenocarcinoma: a comparison of survival according to the extent of surgery. *Fertil Steril* 2012; 98(5): 1229 - 35.
11. Chen Y., Ren Y.L., Li N. et al. Serum human epididymis protein 4 vs. carbohydrate antigen 125 and their combination for endometrial cancer diagnosis: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; 20(10): 1974 - 85.
12. E. Maheshwari, S. Nougaret, E. B. Stein et al Update on MRI in Evaluation and Treatment of Endometrial Cancer *RadioGraphics* 2022; 42:0000–0000 <https://doi.org/10.1148/rg.220070>, *Med Ultrason.*2022 Август 31;24 (3):348-355. doi: 10.11152 /mu-3246
13. Breitkopf D.M., Hopkins M.R., Laughlin-Tommaso S.K. et al. Direct aspiration endometrial biopsy via flexible hysteroscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2012; 19(4): 490 - 3.
14. Kinkel K., Kaji Y., Yu K.K. et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 1999; 212(3): 711 - 8.
15. Kitajima K., Suzuki K., Senda M. et al. Preoperative nodal staging of uterine cancer: is contrast-enhanced PET/CT more accurate than non-enhanced PET/CT or enhanced CT alone? *Ann Nucl Med* 2011; 25(7): 511 - 9.
16. Antonsen S.L., Jensen L.N., Loft A. et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer - a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol* 2013; 128(2): 300 - 8.
17. Ortashi P., Jain S., Emmanuel O. et al. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. *A*

- prospective study of 100 cases at the Dorset Cancer Centre. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 137(2): 232 - 5.
18. Fares R., Kehoe S., Shams N. Preoperative prediction of lymph nodal metastases in endometrial carcinoma: is it possible? *Int J Gynecol Cancer* 2018; 28(2): 394 - 400.
19. Shah J.P., Bryant C.S., Kumar S. et al. Lymphadenectomy and Ovarian Preservation in Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 1102 - 8.
20. Kwon J.S., Scott J.L., Gilks C.B. et al. Testing women with endometrial cancer to detect Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 2011; 29(16): 2247 - 52.
21. Chang M.C., Chen J.H., Liang J.A. et al. 18F-FDG PET or PET/CT for detection of metastatic lymph nodes in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2012; 81(11): 3511 - 7. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.01.024.
22. Jiang H., Gupta R., Somma J. EZH2, a unique marker of malignancy in effusion cytology. *Diagn Cytopathol* 2013; 42(2): 111 - 6. DOI: 10.1002/dc.22999.
23. Singh S., Resnick K.E. Lynch syndrome and endometrial cancer. *South Med J* 2017; 110(4): 265 - 9.
24. Wang H.L., Ren Y.F., Yang J. et al. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for endometrial cancer: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14(4): 2515 - 9.
25. Krill L.S., Bristow R.E. Robotic surgery: gynecologic oncology. *Cancer J* 2013; 19(2): 167 - 76.
26. Wright J.D., Buck A.M., Shah M. et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27(8): 1214 - 9.
27. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65. August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106(2): 413 - 25.
28. Mourits M.J., Bijen C.B., Arts H.J. et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010; 11(8): 763 - 71.
29. Niazi T.M., Souhami L., Portelance L. et al. Long-term results of high-dose-rate brachytherapy in the primary treatment of medically inoperable stage I - II endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63(4): 1108 - 13.
30. Fan Z., Li H., Hu R. et al. Fertility-preserving treatment in young women with grade 1 presumed stage IA endometrial adenocarcinoma: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2018; 28(2): 385 - 93.
31. Wei J., Zhang W., Feng L., Gao W. Comparison of fertility-sparing treatments in patients with early endometrial cancer and atypical complex hyperplasia: a meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(37): e8034.
32. Gu H., Li J., Gu Y. et al. Survival impact of ovarian preservation on women with early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27(1): 77 - 84.
33. Lee B., Suh D.H., Kim K. et al. Influence of positive peritoneal cytology on prognostic factors and survival in early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2016; 46(8): 711 - 7.
34. Lee T.S., Lee J.Y., Kim J.W. et al. Outcomes of ovarian preservation in a cohort of premenopausal women with early-stage endometrial cancer: a Korean Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2013; 131(2): 289 - 93.
35. Xiu X.X., Wang H.L., Yun-Yi L. et al. Endometrial stromal sarcoma in combination with mixed type

endometrial carcinomas: a case report and literature review. *Medicine* 2017; 96(49): e8928.

36. Kitchener H., Swart A.M., Qian O. et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373(9658): 125 - 36.

37. Benedetti Panici P., Basile S., Maneschi F. et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100(23): 1707 - 16.

38. Concin N, Matias-Guiu X., Vergote I. et al. ESMO-ESGO-ESTRO guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:12–39. doi:10.1136/ijgc-2020-002230

39. Van Wijk F.H., Huikeshoven F.J., Abdulkadir L. et al. Stage III and IV endometrial cancer: a 20-year review of patients. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16(4): 1648 - 55.

40. Huang C.Y., Ho C.M., Chen Y.L. et al. Impact of lymphadenectomy in uterine endometrioid carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39(4): 350 - 7.

41. Comert G.K., Turkmen O., Karalok A. et al. Therapy modalities, prognostic factors, and outcome of the primary cervical carcinosarcoma: meta-analysis of extremely rare tumor of cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27(9): 1957 - 69.

42. Roberts M.E., Aynardi J.T., Chu C.S. Uterine leiomyosarcoma: a review of the literature and update on management options. *Gynecol Oncol* 2018; 151(3) 562 - 72.

43. Minig L., Franchi D., Boveri S. et al. Progestin intrauterine device and GnRH analogue for uterus-sparing treatment of endometrial precancers and well-differentiated early endometrial carcinoma in young women. *Ann Oncol* 2011; 22: 643 - 9.

44. Kim M.K., Ju. Seong Seok, Kim You Shin et al. Combined medroxyprogesterone acetate/levonorgestrel intrauterine system treatment in young women with early-stage endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 358.e1 - 4.

45. Si M., Jia L., Song K. et al. Role of lymphadenectomy for uterine sarcoma: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2017; 27(1): 109 - 16.

46. Sartori E., Gadducci A., Landoni F. et al. Clinical behavior of 203 stage II endometrial cancer cases: the impact of primary surgical approach and of adjuvant radiation therapy.

47. Boente M.P., Yordan E.L. Jr. McIntosh D.G. et al. Prognostic factors and long-term survival in endometrial adenocarcinoma with cervical involvement. *Gynecol Oncol* 1993; 51(3): 316 - 22.

48. Fishman D.A., Roberts K.B., Chambers J.T. et al. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma with endometrium. *Gynecol Oncol* 1996; 61(2): 189 - 96.

49. Coon P., Beriwal S., Heron D.E. et al. High-dose-rate Rotte "Y" applicator brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable endometrial cancer: 10-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71(3): 779 - 83.

50. Matei D., Filiaci V., Randall M.E. et al. Adjuvant chemotherapy plus radiation for locally advanced endometrial cancer. *N Eng J Med* 2019; 380(24): 2317 - 26.

51. Kong A., Johnson N., Kitchener H.C., Lawrie T.A. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012(3): CD003916.

52. Roper B., Astner S.T., Heydemann-Obradovic A. et al. Ten-year data on 138 patients with endometrial carcinoma and postoperative vaginal brachytherapy alone: no need for external-beam radiotherapy in low and intermediate risk patients. *Gynecol Oncol* 2007; 107: 541 - 8.
53. Nout R.A., Putter H., Jurgenliemk-Schulz I.M. et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3547 - 56.
54. Le T., Menard C. Samant R, et al. Longitudinal assessments of quality of life in endometrial cancer patients: effect of surgical approach and adjuvant radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 795 - 802.
55. Klopp A., Smith B.D., Alektiar K. et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: executive summary of an american society for radiation oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2014; 4: 137 - 44.
56. Elshaikh M.A., Al-Wahab Z., Mahdi H. et al. Recurrence patterns and survival endpoints in women with stage II uterine endometrioid carcinoma: a multi-institution study. *Gynecol Oncol* 2015; 136: 235 - 9.
57. Secord A.A., Havrilesky L.J., O'Malley D.M. et al. A multicenter evaluation of sequential multimodality therapy and clinical outcome for the treatment of advanced endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009; 114(3): 442 - 7.
58. Yamagami W., Susumu T. Makabe et al. Yamagami W. Is repeated high-dose medroxyprogesterone acetate (MPA) therapy permissible for patients with early stage endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia who desire preserving fertility? *J Gynecol Oncol* 2018; 29(2): e21.
59. Park J.Y., Kim D.Y., Kim J.H. et al. Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG2002). *Eur J Cancer* 2013; 49: 868 - 74.
60. Berton-Rigaud D., Devouassoux-Shisheboran M., Ledermann J.A. et al. Gynecologic Cancer Inter Group (GCIg) Consensus Review for Uterine and Ovarian Carcinosarcoma. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24(9 Suppl 3): S55 - 60.
61. Fader A.N., Roque D.M., Siegel E. et al. Randomized phase II trial of carboplatin-paclitaxel versus carboplatin-paclitaxel-trastuzumab in uterine serous carcinomas that overexpress human epidermal growth factor receptor 2/neu. *J Clin Oncol* 2018; 36(20): 2044 - 51.
62. Nomura H., Aoki D., Michimae H. et al. Effect of taxane plus platinum regimens vs doxorubicin plus cisplatin as adjuvant chemotherapy for endometrial cancer at a high risk of progression: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2019; 5(6): 833 - 40.
63. Fleming G.F., Filiaci V.L., Bentley R.C. et al. Phase III randomized trial of doxorubicin + cisplatin versus doxorubicin + 24-h paclitaxel + filgrastim in endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Ann Oncol* 2004; 15(8): 1173 - 8.
64. Michener C.M., Peterson G., Kulp B. et al. Carboplatin plus paclitaxel in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2005; 131(9): 581 - 4.
65. Greven K., Winter K., Underhill K. et al. Final analysis of RTOG 9708: adjuvant postoperative irradiation combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy following surgery for patients with high-risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103(1): 155 - 9.
66. Dimopoulos M.A., Papadimitriou C.A., Georgoulas V. et al. Paclitaxel and cisplatin in advanced or recurrent carcinoma of the endometrium: long-term results of a phase II multicenter study. *Gynecol Oncol* 2000; 78(1): 52 - 7.

67. Cella D., Huang H., Homesley H.D. et al. Patient-reported peripheral neuropathy of doxorubicin and cisplatin with and without paclitaxel in the treatment of advanced endometrial cancer: Results from GOG 184. *Gynecol Oncol* 2010; 119: 538 - 42.
68. Fleming G.F., Brunetto V.L., Cella D. et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2159 - 66.
69. Miller D., Filiaci V., Fleming G. et al. Late-breaking abstract 1: Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynec Oncol* 2012; 125(3): 771. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.03.034.
70. Fiorica J.V., Brunetto V.L., Hanjani P. et al. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 10 - 4.
71. Altman A.P., Thompson J., Nelson G. et al. Use of aromatase inhibitors as first- and second-line medical therapy in patients with endometrial adenocarcinoma: a retrospective study. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34: 664 - 72.
72. Judson I., Radford J.A., Harris M. et al. Randomized phase II trial of pegylated liposomal doxorubicin (DOXIL/CAELYX) versus doxorubicin in the treatment of advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a study by the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer* 2001; 37(7): 870 - 7.
73. Hensley M.L., Blessing J.A., Mannel R., Rose P.G. Fixed-dose rate gemcitabine plus docetaxel as first-line therapy for metastatic uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II trial. *Gynecol Oncol* 2008; 109(3): 329 - 34.
74. Homesley H.D., Filiaci V., Markman M. et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007; 25(5): 526 - 31.
75. Sutton G., Kauderer J., Carson L.F. et al. Adjuvant ifosfamide and cisplatin in patients with completely resected stage I or II carcinosarcomas (mixed mesodermal tumors) of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2005; 96(3): 630 - 4.
76. Zhang Y., Zhao D., Gong C. et al. Prognostic role of hormone receptors in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2015; 13(1): 208.
77. Decruze S.B., Green J.A. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 964 - 78.
78. Ethier J.L., Desautels D.N., Amir E., MacKay H. Is hormonal therapy effective in advanced endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2017; 147(1): 158 - 66. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.07.002.
79. Thigpen J.T., Brady M.F., Alvarez R.D. et al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1999; 17(6): 1736 - 44.
80. Thigpen T., Brady M.F., Homesley H.D. et al. Tamoxifen in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2001; 19(2): 364 - 7.
81. Barker L.C., Brand I.R., Crawford S.M. Sustained effect of the aromatase inhibitors anastrozole and letrozole on endometrial thickness in patients with endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(5): 1105 - 9.
82. Lindemann K., Malander S., Christensen R.D. et al. Examestane in advanced or recurrent endometrial

- carcinoma: a prospective phase II study by the Nordic Society of Gynecologic Oncology (NSGO). *BMC Cancer* 2014; 14(1): 68.
83. Reed N.S., Mangioni C., Malmström H. et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: An European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer* 2008; 44(6): 808 - 18.
84. Sutton G., Blessing J.A., Malfetano J.H. Ifosfamide and doxorubicin in the treatment of advanced leiomyosarcomas of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1996; 62(2): 226 - 9.
85. Zalupski M., Metch B., Balcerzak S. et al. Phase III comparison of doxorubicin and dacarbazine given by bolus versus infusion in patients with soft-tissue sarcomas: a Southwest Oncology Group study. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83(13): 926 - 32.
86. Garcia-Del-Muro X., Lopez-Pousa A., Maurel J. et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. *J Clin Oncol* 2011; 29(18): 2528 - 33.
87. Dileo P., Morgan J., Zahrieh D. et al. Gemcitabine and vinorelbine combination chemotherapy for patients with advanced soft tissue sarcomas. *Cancer* 2007; 109(9): 1863 - 9.
88. Referenced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines<sup>(R)</sup>) for Uterine Neoplasms V1.2018. Available at: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/uterine.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf). Accessed March 21, 2018.
89. Judson I., Verweij J., Gelderblom H. et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15(4): 415 - 23.
90. Hensley M.L., Maki R., Venkatraman E. et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. *J Clin Oncol* 2002; 20(12): 2824 - 31.
91. Miller D.S., Blessing J.A., Lentz S.S., Waggoner S.E. A phase II trial of topotecan in patients with advanced, persistent, or recurrent endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2002; 87: 247 - 51.
92. Dizon D.S. Treatment options for advanced endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2010; 117(2): 373 - 81. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.02.007.
93. Escobar P.F., Markman M., Zanotti K. et al. Phase 2 trial of pegylated liposomal doxorubicin in advanced endometrial cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2003; 129(11): 651 - 4.
94. Fracasso P.M., Blessing J.A., Molpus K.L. et al. Phase II study of oxaliplatin as second-line chemotherapy in endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2006; 103(2): 523 - 6.
95. Markman M., Blessing J., Rubin S.C. et al. Phase II trial of weekly paclitaxel (80 mg/m<sup>2</sup>) in platinum and paclitaxel-resistant ovarian and primary peritoneal cancers: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2006; 101(3): 436 - 40.
96. Homesley H.D., Meltzer N.P., Nieves L. et al. A phase II trial of weekly 1-hour paclitaxel as second-line therapy for endometrial and cervical cancer. *Int J Clin Oncol* 2008; 13(1): 62 - 5.
97. Lissoni A., Zanetta G., Losa G. et al. Phase II study of paclitaxel as salvage treatment in advanced endometrial cancer. *Ann Oncol* 1996; 7(8): 861 - 3.
98. Lincoln S., Blessing J.A., Lee R.B., Rocereto T.F. Activity of paclitaxel as second-line chemotherapy in endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2003; 88(3): 277 - 81.

99. Marabelle A., Le D.T., Ascierto P.A. et al. Efficacy of pembrolizumab in patients with noncolorectal high microsatellite instability/mismatch repair-deficient cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 Study. *JCO* 2020; 38(1): 1 - 10.
100. Makker V., Rasco D., Vogelzang N.J. et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer; an interim analysis of a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet* 2019; 20(5): 711 - 8.
101. Sutton G.P., Blessing J.A., Homesley H.D. et al. Phase II study of ifosfamide and mesna in refractory adenocarcinoma of the endometrium. *Cancer* 1994; 73(5): 1453 - 5.
102. Muggia F.M., Blessing J.A., Sorosky J., Reid G.C. Phase II trial of the pegylated liposomal doxorubicin in previously treated metastatic endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2360 - 4.
103. Mouridsen H.T., Bastholt L., Somers R. et al. Adriamycin versus epirubicin in advanced soft tissue sarcomas. A randomized phase II/phase III study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1987; 23(10): 1477 - 83.
104. Sutton G.P., Blessing J.A., Barrett R.J. et al. Phase II trial of ifosfamide and mesna in leiomyosarcoma of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166(2): 556 - 9.
105. Amant F., Coosemans A., Debiec-Rychter M. et al. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol* 2009; 10(12): 1188 - 98.
106. van der Graaf W.T., Blay J.Y., Chawla S.P. et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012; 379(9829): 1879 - 86.
107. Demetri G.D., Chawla S.P., von Mehren M. et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthra-cyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. *J Clin Oncol* 2009; 27(25): 4188 - 96.
108. Muggia F., Blessing J.A., Method M. Evaluation of vinorelbine in persistent or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004; 92(2): 639 - 40.
109. Garcia A.A., Blessing J.A., Nolte S., Mannel R.S. A phase II evaluation of weekly docetaxel in the treatment of recurrent or persistent endometrial carcinoma: a study by the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol* 2008; 111(1): 22 - 6.
110. Blay J.Y., Schöffski P., Bauer S. et al. Eribulin versus dacarbazine in patients with leiomyosarcoma: subgroup analysis from a phase 3, open-label, randomised study. *British J Cancer* 2019; 120(11): 1026 - 32.
111. Look K.Y., Sandler A., Blessing J.A. et al. Phase II trial of gemcitabine as secondline chemotherapy of uterine leiomyosarcoma: a Gynaecologic Oncology Group (GOG) Study. *Gynaecol Oncol* 2004; 92: 644 - 7.
112. Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А. Принципы лечения сарком матки. *Практическая онкология* 2008; 9(3): 132 - 6.
113. Temkin S.M., Fleming G. Current treatment of metastatic endometrial cancer. *Cancer Control* 2009; 16(1): 38.
114. Фармакотерапия опухолей. Под ред. А.Н. Стукова, М.А. Бланка, Т.Ю. Семиглазовой, А.М. Беляева. СПб: Вопросы онкологии, 2017. 512 с.
115. Anderson S., Aghajanian C. Temozolomide in uterine leiomyosarcomas. *Gynecol Oncol* 2005; 98(1):

99 - 103.

116. Morgan J.A., Cesne A.L., Chawla S.M. et al. Randomized phase II study of trabectedin in patients with liposarcoma and leiomyosarcoma (Lsarcomas) after failure of prior anthracyclines (A) and ifosfamide (I). *J Clin Oncol* 2007; 25(18S): 10060.

117. Ульрих Е.А. Особенности лечения сарком матки. *Практическая онкология* 2013; 14(2): 127 - 34.

118. Jhingran A., Burke T.W., Eifel P.J. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Physics* 2003; 56(5): 1366 - 72.

119. Campagnutta E., Giorda G., De Piero G. et al. Surgical treatment of recurrent endometrial carcinoma. *Cancer* 2004; 100(1): 89 - 96.

120. Vargo J.A., Kim H., Houser C.J. et al. Definitive salvage for vaginal recurrence of endometrial cancer: the impact of modern intensity-modulated-radiotherapy with image-based HDR brachytherapy and the interplay of the PORTEC 1 risk stratification. *Radiother Oncol* 2014; 113(1): 126 - 31.

121. Havrilesky L.J., Cragun J.M., Calingaert B. et al. Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 99(3): 689 - 95.

122. Dowdy S.C., Mariani A., Cliby W.A. et al. Radical pelvic resection and intraoperative radiation therapy for recurrent endometrial cancer: technique and analysis of outcomes. *Gynecol Oncol* 2006; 101(2): 280 - 6.

123. Vale C.L., Tierney J., Bull S.J., Symonds P.R. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma. *Cochrane Database SystRev* 2012; 2012(8): CD003915.

124. Jenabi E., Poorolajal J. The effect of body mass index on endometrial cancer: a meta-analysis. *Public Health* 2015; 129(7): 872 - 80.

125. Emons G., Steiner E., Vordermark D. et al. Interdisciplinary diagnosis, therapy and follow-up of patients with endometrial cancer. Guideline (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, April 2018) - Part 2 with Recommendations on the therapy and follow-up of endometrial cancer, palliative care, psycho-oncological/psychosocial care/rehabilitation/patient information and healthcare facilities. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2018; 78(11): 1089 - 109. DOI: 10.1055/a-0715-2964.

126. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5(6): 649 - 55.

127. Kamofsky D.A., Burchenal J.H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Ed.: C. MacLeod. New York: Columbia University Press, 1949. Pp. 191 - 205.

128. E. Maheshwari, S. Nougaret, E. B. Stein et al Update on MRI in Evaluation and Treatment of Endometrial Cancer *RadioGraphics* 2022; 42:0000–0000 <https://doi.org/10.1148/rg.220070>;

129. Lin MY, Dobrotwir A, McNally O, Abu-Rustum NR, Narayan K. Role of imaging in the routine management of endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;143(Suppl 2):109–117.

46

130. BioMed Research International Volume 2017, Article ID 1318203, 10 pages <https://doi.org/10.1155/2017/1318203>

131. *European Radiology* (2019) 29:792–805 <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5515-y>; Yamagami, W.; Mikami, M.; Nagase, S. et al. Japan Society of Gynecologic Oncology 2018 guidelines for treatment of uterine body neoplasms. *J. Gynecol. Oncol.* 2020, 31, e18; Network, N.C.C.N Uterine Neoplasm (Version 3.2021). Available online: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/uterine\\_blocks.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine_blocks.pdf) (accessed on 3 June 2021);

132. Hamilton, C.A.; Pothuri, B.; Arend, R.C.; Backes, F.J.; Gehrig, P.A.; Soliman, P.T.; Thompson, J.S.; Urban, R.R.; Burke, W.M. Endometrial cancer: A society of gynecologic oncology evidence-based review and recommendations, part II. *Gynecol. Oncol.* 2021, 160, 827–834
133. Chen W.C., Hsu, L.T. Huang Y.T. et al Prediction of Myometrial Invasion in Stage I Endometrial Cancer by MRI: The Influence of Surgical Diagnostic Procedure. *Cancers* 2021, 13, 3275. <https://doi.org/10.3390>.
134. Nougaret S, Horta M, Sala E, et al. Endometrial Cancer MRI staging: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol* 2019;29(2):792–805;
135. Sala E, Rockall A, Rangarajan D, Kubik-Huch RA. The role of dynamic contrast-enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis. *Eur J Radiol* 2010;76(3):367–385;
136. Rockall AG, Qureshi M, Papadopoulou I et al (2016) Role of imaging in fertility-sparing treatment of gynecologic malignancies. *Radiographics* 36(7):2214–2233;
137. McEvoy SH, Nougaret S, Abu-Rustum NR et al (2017) Fertilitysparing for young patients with gynecologic cancer: how MRI can guide patient selection prior to conservative management. *Abdom Radiol (NY)* 42(10):2488–2512
138. Be´lissant O, Champion L, Thevenet H, Weinmann P, Alberini JL. Value of 18F-FDG PET/CT imaging in the staging, restaging, monitoring of response to therapy and surveillance of uterine leiomyosarcomas. *Nucl Med Commun* 2018;39(7): 652e8.
139. Lee JW, Park JY, Lee HJ, Lee JJ, Moon SH, Kang SY, et al. Preoperative [(18)F]FDG PET/CT tumour heterogeneity index in patients with uterine leiomyosarcoma: a multicentre retrospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2018;45(8):1309e16.
140. Uccella S, Morris JM, Bakkum-Gamez JN, Keeney GL, Podratz KC, Mariani A. Bone metastases in endometrial cancer: report on 19 patients and review of the medical literature. *Gynecol Oncol.* 2013;130(3):474-482
141. ДЕТЕКЦИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ИНДОЦИАНИН ЗЕЛЕНЫМ (ICG) У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ Ибрагимов З.Н., Микая Н.А., Трифанов Ю.Н., Городнова Т.В., Котив Х.Б., Яковлева М.Г., Лавринович О.Е., Бондарев Н.Э., Сидорук А.А., Смирнова О.А., Гусейнов К.Д., Бахидзе Е.В., Мешкова И.Е., Бакаева Э.Х., Шихзадаева М.Г., Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Берлев И.В., Беляев А.М. *Акушерство и гинекология.* 2020. № S1. С. 105-111.
142. ВЫЯВЛЕНИЕ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМ РАКОМ Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Чернов В.И., Перельмутер В.М., Панкова О.В. *Видеопособие для врачей. Электронное издание / Томск, 2022.*
143. Sentinel lymph node for endometrial cancer treatment: review of the literature. Zorzato PC, Bosco M, Franchi MP, Mariani A, Cianci S, Garzon S, Uccella S. *Minerva Med.* 2021 Feb;112(1):70-80. doi: 10.23736/S0026-4806.20.07117-7. Epub 2020 Nov 16. PMID: 33198443 Review.
144. Ronsini C. et al. The role of adjuvant therapy for the treatment of micrometastases in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Clinical Medicine.* – 2024. – Т. 13. – №. 5. – С. 1496.
145. Zhao F. et al. Effect of adjuvant therapy on the prognosis in stage I/II uterine carcinosarcoma: A meta-analysis // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* – 2021. – Т. 47. – №. 7. – С. 2473-2480.
146. Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Новикова Е.Г., Новикова О.В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака тела матки и сарком матки. *Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 263–279.*
147. Anderson S. E. et al. A retrospective analysis of vinorelbine chemotherapy for patients with previously treated soft-tissue sarcomas // *Sarcoma.* – 2006. – Т. 2006. – №. 1. – С. 015947.

148. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2103; 92: 715–727.
149. Nilsson H., Angeras U., Bock D., Börjesson M., Onerup A., Fagevik Olsen M., et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? *BMJ Open*. 2016; 6(1): e007997. doi: 10.1136/bmjopen-2015-007997
150. Zhou Y., et al. Body mass index, physical activity, and mortality in women diagnosed with ovarian cancer: results from the Women's Health Initiative. *Gynecol Oncol* 2014; 133(1): 4–10.
151. Hijazi Y., Gondal U., Aziz O. A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg*. 2017 Mar;39:156-162. doi: 10.1016/j.ijso.2017.01.111. Epub 2017 Feb 2.
152. Silver J.K., Baima J. Cancer prehabilitation: An opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil*. 2013;92:715–27.
153. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R., Desai A., Gourevitch D., Tolosa I., Vohra R. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg Oncol*. 2015 Dec;22(13):4117-23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z. Epub 2015 Apr 14.
154. Carter J. Fast-Track Surgery in Gynaecology and Gynaecologic Oncology: A Review of a Rolling Clinical Audit. *ISRN Surgery*. Vol. 2012, Article ID 368014, 19 p., 2012.
155. Nelson G., Bakkum-Gamez J., Kalogera E., et al Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update *International Journal of Gynecologic Cancer* Published Online First: 15 March 2019. doi: 10.1136/ijgc-2019-000356
156. De Almeida E.P.M., De Almeida J.P., Landoni G., Galas F.R.B.G., Fukushima J.T., Fominskiy E., et al. Early mobilization programme improves functional capacity after major abdominal cancer surgery: A randomized controlled trial. *Brit J Anaesth* 2017; 119 (5): 900–907.
157. Wren S.M., Martin M., Yoon J.K., Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2010. – Vol. 210, No. 4 – Pp. 491–495.
158. Peedicayil A., Weaver A., Li X., Carey E., Cliby W., Mariani A. Incidence and timing of venous thromboembolism after surgery for gynecological cancer // *Gynecol Oncol*. – 2011. – Vol. 121, No. 1. – Pp. 64–69.
159. Swarm R., Abernethy A.P., Angheliescu D.L. et al. NCCN Adult Cancer Pain. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8: 1046–1086.

160. Ben-Arye E., Samuels N., Lavie O. Integrative Medicine for Female Patients with Gynecologic Cancer // *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. – Vol. 24, No. 9–10.
161. Goerling U., Jaeger C., Walz A., et al. The efficacy of psycho-oncological interventions for women with gynaecological cancer: A randomized study // *Oncology*. 2014;87:114–124. Crossref, Medline.
162. Smits A., Lopes A., Bekkers R., et al. Body mass index and the quality of life of endometrial cancer survivors – a systematic review and meta-analysis // *Gynecol Oncol* 2015;137:180–7. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.01.540
163. Schmitz K.H., Courneya K.S., Matthews C., et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 1409–26.
164. Biglia N., Zanfagnin V., Daniele A., Robba E., Bounous V.E. Lower Body Lymphedema in Patients with Gynecologic Cancer. *Anticancer Res*. 2017; 37(8): 4005–15.
165. Shaitelman S.F., Cromwell K.D., Rasmussen J.C., Stout N.L., Armer J.M., Lasinski B.B., Cormier J.N. Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin*. 2015 Jan-Feb;65(1):55-81. doi: 10.3322/caac.21253. Epub 2014 Nov 19. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2015 May–Jun; 65(3): 252. PMID: 25410402.
- 166 Borman P. Lymphedema diagnosis, treatment, and follow-up from the view point of physical medicine and rehabilitation specialists. *Turk J Phys Med Rehab* 2018;64(3):179–197.
167. Piller N., Douglass J., Heidenreich B., Moseley A. Placebo controlled trial of mild electrical stimulation. *Journal of Lymphoedema*. – 2010. – Vol 5, No 1. – P. 15–25.
- 168 Грушина Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.
- 169 . McNeely M.L., Peddle C.J., Yurick J.L., Dayes I.S., Mackey J.R. Conservative and dietary interventions for cancer-related lymphedema: A Systematic review and meta-analysis. *Cancer*. 2011 Mar 15;117(6):1136–48.
170. Zhang Y.L., Huiling L., Yan L., Li H., Tian B. Effects of acupuncture on cancer-related fatigue: a meta-analysis // *Supportive Care in Cancer*. – 2018. – V. 26, Issue 2. – P. 415–425.
171. Huffman L.B., Hartenbach E.M., Carter J., Rash J.K., Kushner D.M. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship: A comprehensive review and clinical guide. *Gynecol Oncol*. 2016 Feb;140(2):359-68. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.11.010. Epub 2015 Nov 7. PubMed PMID: 26556768; PubMed Central PMCID: PMC4835814.

172. Carmody J.F., Crawford S., Salmoirago-Blotcher E., Leung K., Churchill L., Olendzki N. Mindfulness training for coping with hot flashes: results of a randomized trial. *Menopause*. 2011 June;18(6):611–20. DOI: 10.1097/gme.0b013e318204a05c.

173. Ferrandina G., Petrillo M., Mantegna G., Fuoco G., Terzano S., Venditti L., et al. Evaluation of quality of life and emotional distress in endometrial cancer patients: a 2-year prospective, longitudinal study. *Gynecol Oncol*. 2014 Jun;133(3):518-25. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.03.015.

174 Armbruster S.D., Song J., Bradford A. et al. Sexual health of endometrial cancer survivors before and after a physical activity intervention: A retrospective cohort analysis. *Gynecol Oncol* 2016;143:589–595. Crossref, Medline, Google Scholar.

175. Lawvere, Silvana. (2002). The effect of massage therapy in ovarian cancer patients. doi: 10.1016/B978-0-7234-3217-3.50009-0

176. Hu H., Xie Z.G., Qin W.L. Effect of electroacupuncture intervention at different phases of post-operation on bladder function in patients undergoing cervical cancer operation. *Zhen Ci Yan Jiu* 2013;38:64–67, 77. Medline, Google Scholar.

177. Cannioto R.A., Moysich K.B. Epithelial ovarian cancer and recreational physical activity: A review of the epidemiological literature and implications for exercise prescription. *Gynecol Oncol*, 2015. 137(3): P. 559–73.

178 Hu M., Lin W. Effects of exercise training on red blood cell production: implications for anemia. *Acta Haematol*. 2012;127(3):156–64. Epub 2012 Jan 31.

179. Mustian K.M., Alfano C.M., Heckler C. et al. Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017;3:961–968.

180. Kinkead B., Schettler P.J., Larson E.R., Carroll D., Sharenko M., Nettles J., et al. Massage therapy decreases cancer-related fatigue: Results from a randomized early phase trial. *Cancer*. 2018 Feb 1;124(3):546–554. DOI: 10.1002/cncr.31064.

181. Streckmann F., Zopf E.M., Lehmann H.C. et al: Exercise intervention studies in patients with peripheral neuropathy: a systematic review. *Sports Med* 2014;44:1289–1304.

182. Kleckner I.R., Kamen C., Gewandter J.S., et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2018;26:1019–1028.

183. Rick O., von Hehn U., Mikus E., Dertinger H., Geiger G. Magnetic field therapy in patients with cytostatics-induced polyneuropathy: A prospective randomized placebo-controlled phase-III study. *Bioelectromagnetics* 2016; 38(2): 85–94.

184. Luchini, C. et al. ESMO recommendations on microsatellite instability testing for immunotherapy in cancer, and its relationship with PD-1/PD-L1 expression and tumour mutational burden: a systematic review-based approach *Annals of Oncology*, Volume 30, Issue 8, 1232 – 1243
185. Yukio Suzuki et al. Long-term survival outcomes for hormonal therapy in premenopausal patients with clinical stage I endometrial cancer.. *JCO* 42, 5508-5508(2024).  
DOI:10.1200/JCO.2024.42.16\_suppl.5508
186. R. N. Eskander, M. W. Sill et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer--*N Engl J Med* 388;23 nejm.org 2023;388:2159-2170  
DOI: 10.1056/NEJMoa2302312 VOL. 388 NO. 2
- 187.** Westin S, et al. durvalumab plus carboplatin/paclitaxel followed by maintenance durvalumab with or without Olaparib as first- line treatment for advanced endometrial cancer: The Phase III DUO-E trial. *J Clin Oncol*. 2023 Oct 21: JCO2302132.doi:10.1200/JCO.23.02132
188. García-Del-Muro X, López-Pousa A et al. Spanish Group for Research on Sarcomas. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. *J Clin Oncol*. 2011 Jun 20;29(18):2528-33. doi: 10.1200/JCO.2010.33.6107. Epub 2011 May 23. PMID: 21606430.
- 188.** Трякин А.А., Бесова Н.С., Волков Н.М., Гладков О.А., Карасева В.В., Сакаева Д.Д. и соавт. Общие принципы проведения противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 28–41.
189. Serkies K, Baczkowska-Waliszewska Z. Adjuvant vaginal cuff brachytherapy in surgically treated endometrial carcinoma patients - in view of the recent evidence. *J Contemp Brachytherapy*. 2021 Apr;13(2):221-230. doi: 10.5114/jcb.2021.105291. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33897797; PMCID: PMC8060967.
- 190.** Lancellotta V, De Felice F et al. The role of vaginal brachytherapy in stage I endometrial serous cancer: a systematic review. *J Contemp Brachytherapy*. 2020 Feb;12(1):61-66. doi: 10.5114/jcb.2020.92698. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32190072; PMCID: PMC7073340.
191. Shen JL, O'Connor KW, Moni J, Zweizig S, Fitzgerald TJ, Ko EC. Definitive Radiation Therapy for Medically Inoperable Endometrial Carcinoma. *Adv Radiat Oncol*. 2022 Oct 25;8(1):101003. doi: 10.1016/j.adro.2022.101003. PMID: 36711065; PMCID: PMC9873494.
192. Meric-Bernstam F et al. Efficacy and safety of trastuzumab deruxtecan in patients with HER2- expressing solid tumors: primary results from the DESTINY-Pan Tumor02, phase 2 trial. (*J Clin Oncol*. 2023. Doi: 10.1200/JCO.23.02005

193. Багрова С. Г. Гранулоцитарные колониестимулирующие факторы в профилактике фебрильной нейтропении. /Эффективная фармакотерапия. /№31,-2015г/ Электронный доступ [<https://umedp.ru/upload/iblock/278/bagrova.pdf>]
- 194.** Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и соавт. Рак тела матки и саркомы матки. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):165–188
- 195.** Montilla-Soler JL, Makanji R. Skeletal Scintigraphy. Cancer Control. 2017 Apr;24(2):137-146. doi: 10.1177/107327481702400206. PMID: 28441368.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Ашрафян Л.А., академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, директор института онкогинекологии и маммологии.
2. Новикова Е.Г., д.м.н., профессор, начальник отделения онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
3. Хохлова С.В., д.м.н., заведующая онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ АГиП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ.
4. Урманчеева А.Ф., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
5. Берлев И.В., д.м.н., профессор, заведующий научным отделением онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.
6. Антонова И.Б., д.м.н., заведующая лабораторией профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.
7. Бабаева Н.А. д.м.н., ведущий научный сотрудник Института онкогинекологии и маммологии, врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
8. Алешикова О.И., к.м.н., старший научный сотрудник Института онкогинекологии и маммологии, врач-онколог онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ «НМИЦ АГиП им. академика В. И. Кулакова» Минздрава РФ.
9. **Орлов А.Е.**, д.м.н., главный врач ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», главный внештатный специалист по онкологии министерства здравоохранения Самарской области, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.
10. **Щукин В.Ю.**, заведующий онкологическим отделением (онкогинекология) ГБУЗ ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»
11. Мухтаруллина С.В., д.м.н., заведующая отделением онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
12. Вереникина Е.В., к.м.н., заведующая отделением онкогинекологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России.

13. Демидова Л.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лучевой терапии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
14. Шевчук А.С., к.м.н., заведующий отделением комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
15. Ульрих Е.А., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научноисследовательской лаборатории репродуктивных технологий, руководитель центра компетенций «Онкофертильность» НМИЦ им. В. А. Алмазова.
16. Красильников С.Э., д.м.н. профессор, директор института онкологии и нейрохирургии, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н.Мешалкина» Минздрава России
17. Давыдова И.Ю., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела онкохирургии тазового дна ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ
18. Крикунова Л.И., д.м.н., профессор, заведующая отделением лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
19. Коломиец Л.А., д.м.н., профессор, заведующая гинекологическим отделением НИИ онкологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН».
20. Крейнина Ю.М., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.
21. Дубинина А.В., К.м.н., старший научный сотрудник отделения радиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
22. Карсладзе А.И., профессор, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
23. Рубцова Н.А., д.м.н., заведующая отделом лучевой диагностики, врач-рентгенолог МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
24. Быченко В.Г., к.м.н, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
25. Солопова А.Е., д.м.н., доцент, врач-рентгенолог отделение лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.
26. Рыжкова Д.В., д.м.н., профессор РАН, заведующая кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, главный научный сотрудник НИО ядерной

- медицины и тераностики ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России  
Оводенко Д.Л., д.м.н., зав. Отделением инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГиП им.академика В.И.Кулакова» Минздрава РФ  
Гриневич В.Н., к.м.н., заведующий отделением онкопатологии МНИОИ им/ П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.
27. Снеговой А.В., д.м.н., заведующий отделением амбулаторной химиотерапии дневного стационара ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
28. Мещерякова Л.А., д.м.н., ФГБУ «ФНКЦ ФХМ им Ю.М.Лопухина» ФМБА РФ
29. Слонов А.В., к.м.н., главный врач КБ №123 ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М.Лопухина ФМБА России
30. Румянцев А.А., к.м.н., заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии №4 отдела лекарственного лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва
31. Юренева С.В., зам. директора по науке Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «НМИЦ АГиП им. в.и. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии.

#### **Блок по медицинской реабилитации:**

- 1. Кончугова Т.В.,** д.м.н., профессор, врач-физиотерапевт, заведующая отделом преформированных физических факторов ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России.
- 2. Еремушкин М.А.,** д.м.н., профессор, заведующий отделением ЛФК и клинической биомеханики ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России.
- 3. Гильмутдинова И.Р.,** к.м.н., заведующая отделом биомедицинских технологий и лаборатория клеточных технологий, врач-трансфузиолог, дерматовенеролог, специалист в области клеточных технологий ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России.
- 4. Филоненко Е.В.,** д.м.н., профессор, заведующая центром лазерной и фотодинамической диагностики и терапии опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, врач-онколог.
- 5. Буланов А.А.,** д.м.н., с.н.с. отделения клинической фармакологии и

химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**6. Бутенко А.В.,** д.м.н., профессор, главный врач НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, председатель НС «Ассоциация специалистов по онкологической реабилитации».

**7. Назаренко А.В.,** к.м.н., врач высшей квалификационной категории, заведующий отделением радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Российской ассоциации терапевтических радиационных онкологов (РАТРО), European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO), Российско-американского альянса по изучению рака (ARCA), представитель России в МАГАТЭ.

**8. Обухова О.А.,** к.м.н., врач-физиотерапевт, заведующий отделением реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания (ESPEN), Российской ассоциации парентерального и энтерального питания (RESPEN).

**9. Хуламханова М.М.,** врач-физиотерапевт, врач-онколог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**10. Ткаченко Г.А.,** психолог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**11. Петрова Т.А.,** логопед-педагог отделения реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**12. Семиглазова Т.Ю.,** д.м.н., в.н.с. научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

**13. Пономаренко Г.Н.,** д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, генеральный директор ФГБУ «ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, заведующий кафедрой курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России.

**14. Ковлен Д.В.,** д.м.н., доцент кафедры курортологии и физиотерапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России.

**15. Каспаров Б.С.,** к.м.н., заместитель главного врача по амбулаторной помощи заведующий клинко-диагностическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

**16. Крутов А.А.,** врач-онколог клинко-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

**17. Зернова М.А.,** инструктор-методист по лечебной физкультуре ФГБУ

«НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

**18. Кондратьева К.О.**, медицинский психолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

**19. Румянцев А.А.**, к.м.н., заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии №4 отдела лекарственного лечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

**20. Иванова Г.Е.**, д.м.н., главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, заведующая отделом медико-социальной реабилитации инсульта НИИ ЦВПиИ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

**21. Романов А.И.**, академик РАН, д.м.н., профессор, главный врач ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента РФ.

**22. Степанова А.М.**, заместитель директора по науке, заведующая отделением реабилитации частного многопрофильного диагностического и реабилитационного центра «Восстановление».

**Блок по организации медицинской помощи:**

1. **Невольских А.А.**, д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной работе МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

2. **Хайлова Ж.В.**, к.м.н., главный врач клиники МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

3. **Иванов С.А.**, д.м.н., профессор РАН, директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

4. **Геворкян Т.Г.**, заместитель директора НИИ КЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина».

**Конфликта интересов нет.**

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- врачи–онкологи;
- врачи-хирурги;
- врачи-радиологи;
- студенты медицинских вузов, врачи-стажеры, врачи, обучающиеся в ординатуре и аспирантуре.

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме РТМ в России и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

**Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

Уровень достоверности доказательств	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

<b>Уровень достоверности доказательств</b>	<b>Расшифровка</b>
1	Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные контролируемые исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных контролируемых исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай–контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>Расшифровка</b>
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
---	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций** – консенсус экспертов.

**Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидации рекомендаций:**

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидации рекомендаций**

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

**Консультации и экспертная оценка:** проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

**Обновления клинических рекомендаций:** актуализация проводится не реже чем 1 раз в 3 года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения

пациенток с РТМ, но не чаще чем раз в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает Минздрав России на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

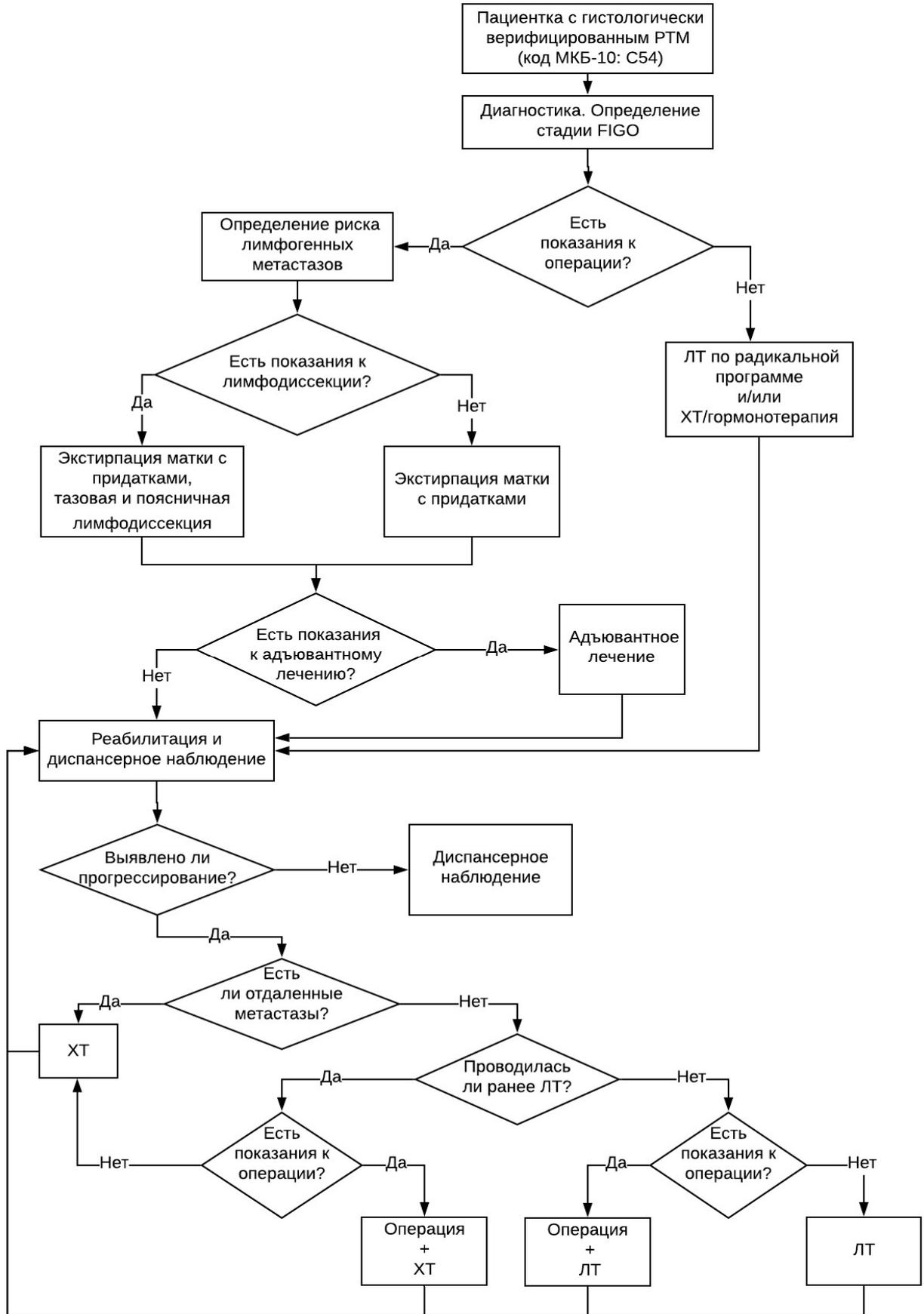
При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее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

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Актуальные инструкции к лекарственным препаратам, упоминаемым в данных клинических рекомендациях, можно найти на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru>

# Приложение Б. Алгоритмы действий врача

## Блок-схема диагностики и лечения пациентки с диагнозом РТМ



## Приложение В. Информация для пациента

### **Рекомендуется: при осложнениях ХТ – связаться с врачом-онкологом.**

1. При повышении температуры тела до 38 °С и выше:

- обратиться к врачу-онкологу.

2. При стоматите:

- диета – механическое, термическое щажение;
- обратиться к врачу-онкологу.

3. При диарее:

- диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку.

Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.

- обратиться к врачу-онкологу.

4. При тошноте:

- обратиться к врачу-онкологу.

## Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

### Приложение Г1. Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG

Название на русском языке: Шкала оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG [82]

Оригинальное название: The Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization Performance Status (ECOG/WHO PS)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>

*Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP: Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 1982, 5(6):649-655*

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание:

Балл	Описание
0	Пациент полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания
1	Пациент неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу)
2	Пациент лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50 % времени бодрствования проводит активно – в вертикальном положении
3	Пациент способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50 % времени бодрствования

4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели
5	Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале

## Приложение Г2. Шкала Карновского

Название на русском языке: Шкала Карновского [83]

Оригинальное название (если есть): KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): *Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Evaluation of chemotherapeutic agents. edn. Edited by MacLeod C. New York: Columbia University Press; 1949: 191-205*

Тип: шкала оценки

Назначение: описать уровень функционирования пациента с точки зрения его способности заботиться о себе, повседневной активности и физических способностях (ходьба, работа и т. д.).

Содержание (шаблон):

Шкала Карновского
100— Состояние нормальное, жалоб нет
90— Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания
80— Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания
70— Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе
60— Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей
50— Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании
40— Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской
30— Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает
20— Тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение
10— Умиравший
0— Смерть

Ключ (интерпретация): приведен в самой шкале