



# Рак тела матки

- Рак тела матки (РТМ) — самая частая злокачественная опухоль женских половых органов в развитых странах и 2-я по частоте после рака шейки матки злокачественная опухоль женских половых органов в мире.



# Выделяют два патогенетических типа РТМ

- опухоли I патогенетического типа встречаются чаще, развиваются в более молодом возрасте на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. У больных РТМ I патогенетического типа часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь, возможны эстроген-секретирующие опухоли яичников или синдром склерокистозных яичников. Опухоли I патогенетического варианта, как правило, высокодифференцированные, имеют более благоприятный прогноз;



- опухоли II патогенетического типа обычно низкодифференцированные, имеют менее благоприятный прогноз, возникают в старшем возрасте, в отсутствие гиперэстрогении, на фоне атрофии эндометрия.



**Аденокарцинома эндометрия:  
образование неправильной формы  
в дне не увеличенной матки;**



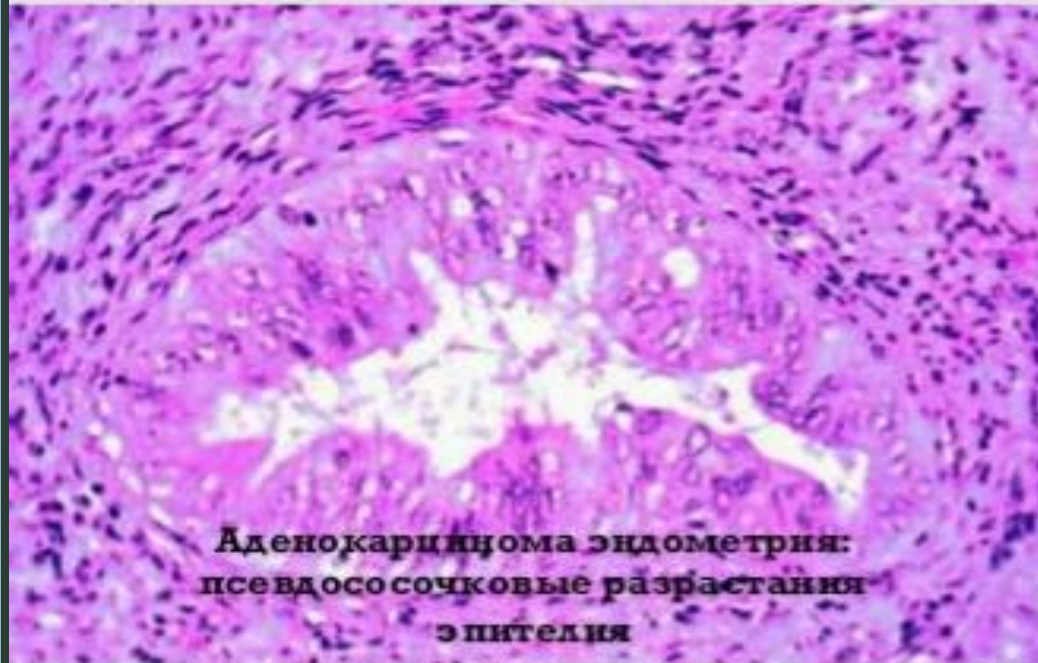
**Аденокарцинома эндометрия:  
экзофитные разрастания  
в полости матки;**



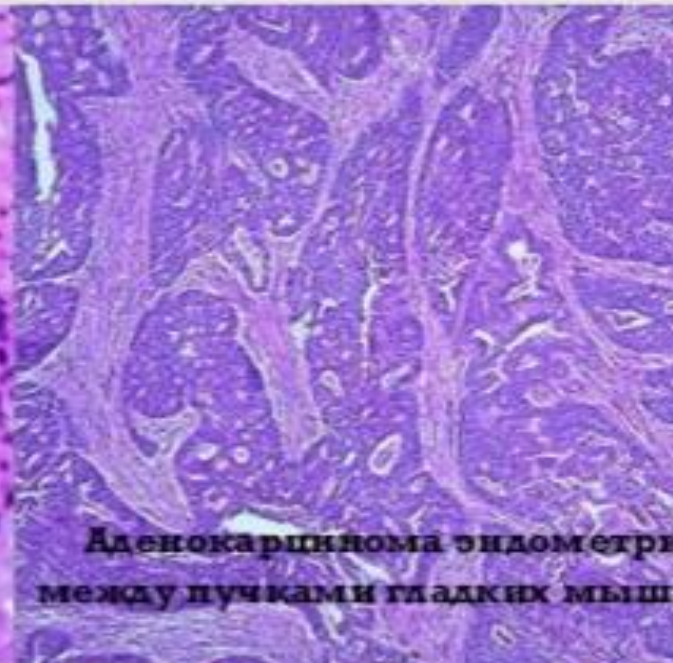
**Аденокарцинома эндометрия:  
экзофитные разрастания  
в полости матки;**



**Аденокарцинома эндометрия: на поверхности  
среза со стороны просвета матки  
отмечается новообразование с неглубокой  
инвазией,  
шейка — справа**



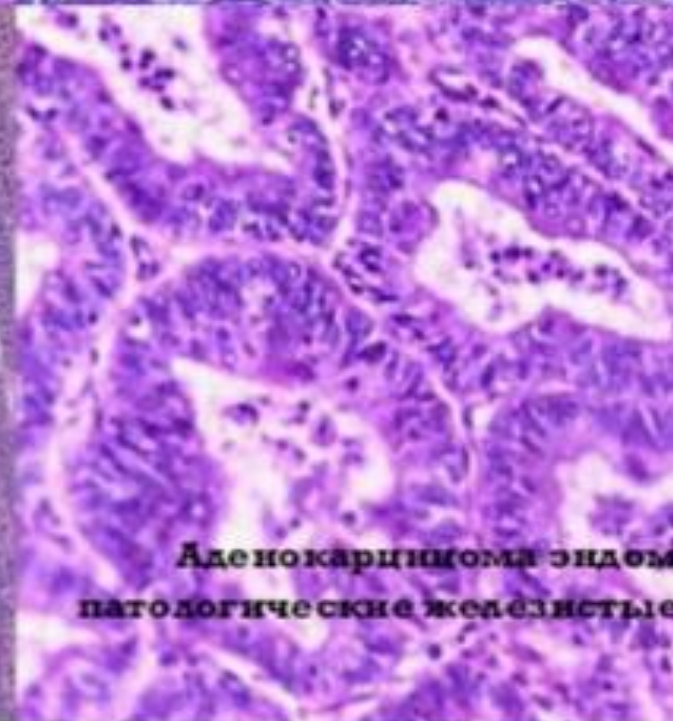
**Аденокарцинома эндометрия:  
псевдосоочковидные разрастания  
эпителия**



**Аденокарцинома эндометрия  
между пучками гладких мышц**



**Аденокарцинома эндометрия: умеренно  
дифференцированная,  
так как железы все еще различимы,  
отмечаются гиперхроматизм и плеоморфизм клеток  
по сравнению с основным эндометрием при  
кистозной атрофии справа**



**Аденокарцинома эндометрия:  
патологические железистые**



- Примерно у 80% больных диагностируют эндометриоидную аденокарциному. Примерно в 5% случаев РТМ ассоциирован с наследственными синдромами, в частности с синдромом Линча.

## Кодирование по МКБ 10

- Злокачественное новообразование тела матки (C54):
- C54.0 – Перешейка матки (нижнего сегмента матки)
- C54.1 – Эндометрия
- C54.2 – Миометрия
- C54.3 – Дна матки
- C54.8 – Поражение тела матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций
- C54.9 – Тела матки неуточненной локализации



➤ Международная гистологическая классификация  
(классификация ВОЗ, 4-е издание, 2013 г.)  
Морфологическая классификация злокачественных  
опухолей тела матки

- Злокачественные эпителиальные опухоли:
- Эндометриоидная аденокарцинома:
  - Вариант с плоскоклеточной метаплазией;
  - Виллогландулярный вариант;
  - Секреторный вариант.

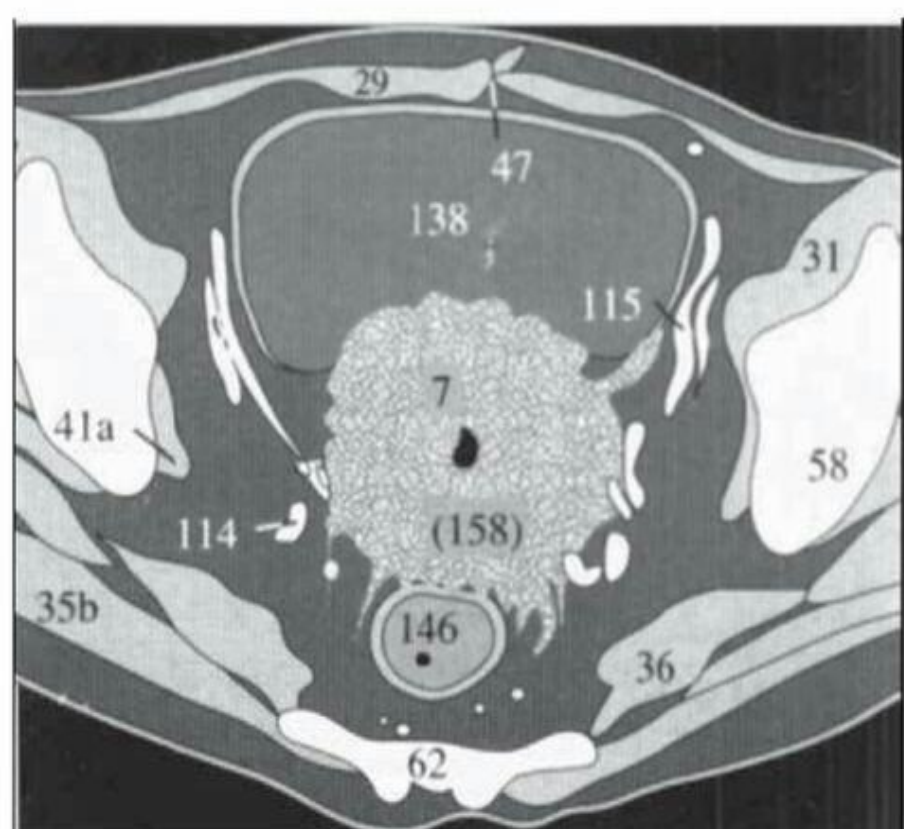
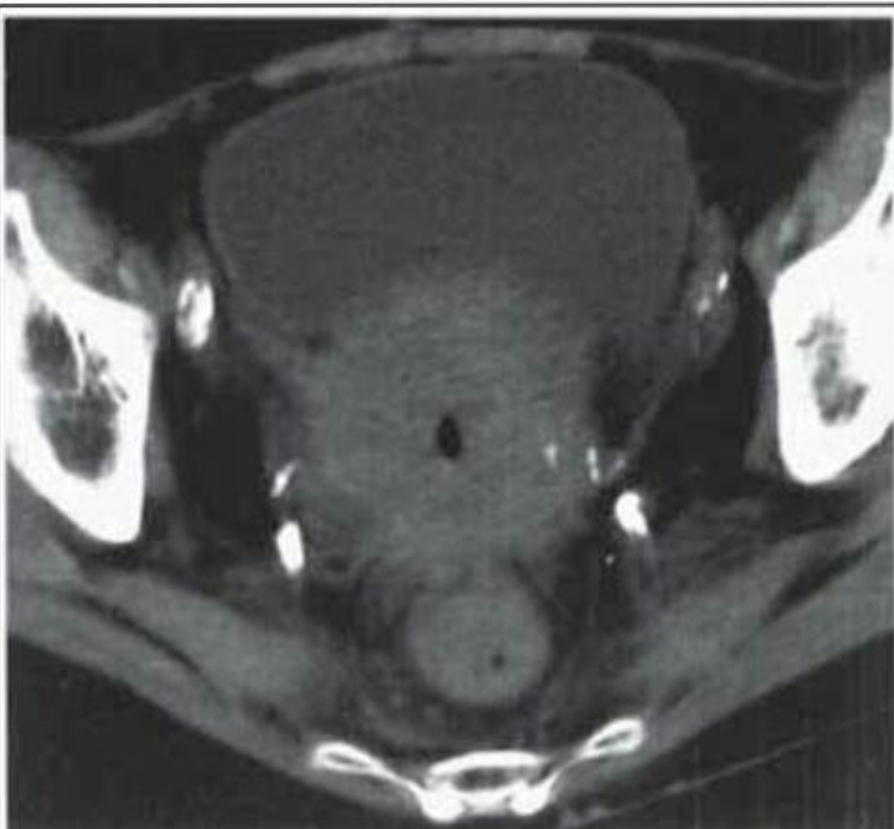
- Муцинозный рак;
- Серозный рак;
- Светлоклеточный рак;
- Смешанная аденокарцинома;
- Недифференцированный рак;
- Другие.

- **Злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли:**

- Аденосаркома;
- Карциносаркома.

:Выделяют три степени дифференцировки аденокарциномы эндометрия

- G1 – высокодифференцированная;
- G2 – умереннодифференцированная;
- G3 – низкодифференцированная или недифференцированная.



Распространение инфильтрации на стенки рядом расположенного мочевого пузыря (**138**) или прямой кишки (**146**) — признак злокачественности опухоли тела матки. Центральный распад (**7, 158**) характерен для рака и обычно является признаком быстрого роста образования.

## ➤ Диагностика

Обследование должно быть проведено до всех видов лечебных воздействий и включает физикальное, в том числе гинекологическое, обследование; аспирационную биопсию эндометрия или раздельное диагностическое выскабливание матки; УЗИ брюшной полости малого таза и забрюшинного пространства; общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмму, ЭКГ; R-графию грудной клетки; гистероскопию; кольпоскопию; цистоскопию; ректороманоскопию; экскреторную урографию; сцинтиграфию костей; МРТ малого таза с контрастированием (для оценки глубины инвазии и перехода опухоли на шейку матки); для оценки глубины инвазии миометрия может использоваться УЗИ, выполняемое квалифицированным специалистом; МРТ брюшной полости и малого таза с контрастированием при подозрении на поражение паренхиматозных органов; КТ с контрастированием для оценки состояния лимфатических узлов (при необходимости); следует помнить, что на момент операции метастатически изменённые лимфатические узлы оказываются увеличенными менее, чем у 10% больных РТМ ранних стадий; ПЭТ-КТ; консультацию генетика для пациенток моложе 50 лет или при семейном анамнезе, отягощённом РТМ и/или колоректальным раком.

Диагноз устанавливают по результатам аспирационной биопсии эндометрия или раздельного диагностического выскабливания матки с гистероскопией либо без неё на основании гистологического заключения с обязательным указанием гистологического типа и степени дифференцировки опухоли.



1. в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

1. Гистологический тип опухоли; 2. Степень дифференцировки опухоли; 3. Размеры опухоли; 4. Глубина инвазии опухоли; 5. Толщина миометрия в месте наибольшей инвазии опухоли; 6. Прорастание опухолью серозной оболочки тела матки; 7. Опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах; 8. Переход опухоли на шейку матки, врастание в строму шейки матки; 9. Выход опухоли в параметрий; 10. Переход опухоли на влагалище; 11. Общее число удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева; 12. Общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов; 13. Метастатическое поражение яичников, маточных труб; 14. Прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерэктомии или резекции смежных органов); 15. Степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах в случае предоперационной терапии.

## ▸ Лечение

- Наиболее эффективным методом лечения РТМ независимо от стадии следует считать хирургический как в самостоятельном виде, так и в комбинации с другими методами. При РТМ возможны лапаротомные, лапароскопические, лапароскопически-ассистированные влагалищные, робот-ассистированные вмешательства при условии того, что доступ обеспечивает решение задач, стоящих перед хирургическим этапом лечения, в том числе выполнение тазовой и поясничной лимфодиссекции, если она показана. При абсолютных противопоказаниях к хирургическому лечению проводят ЛТ по радикальной программе. Если она невозможна, назначают ХТ, а при высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциноме — ГТ. У молодых больных начальным высокодифференцированным РТМ возможно органосохраняющее лечение, которое следует проводить в учреждениях, имеющих такой опыт.

Рекомендуемый объем хирургического вмешательства при РТМ I стадии — экстрафасциальная экстирпация матки с придатками (предварительно интраоперационно получают смывы из брюшной полости для цитологического исследования) и биопсия

всех выявленных при ревизии брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства объемных образований

У больных моложе 45 лет при высокодифференцированном РТМ с инвазией менее половины толщины миометрия в отсутствие признаков распространения опухоли за пределы матки возможно сохранение яичников при удалении матки с маточными трубами. Сохранение яичников не рекомендуется при мутациях генов BRCA и синдроме Линча.

При серозном РТМ и карциносаркоме, а также при обнаружении во время операции метастазов в яичниках, когда высок риск имплантационного метастазирования, рекомендуется удаление большого сальника .

- Лимфодиссекция рекомендуется при серозном, светлоклеточном РТМ карциносаркоме I клинической стадии. Показания к лимфодиссекции при эндометриоидного рака определяются риском, оцениваемым по результатам предоперационного обследования.
- При РТМ II стадии рекомендуется хирургическое вмешательство на I этапе в объеме экстирпации матки с придатками с тазовой и пояснично-крестцовой лимфаденэктомией с последующим адъювантным лечением.
- Примерно у 30% больных РТМ II стадии имеются метастазы в тазовых лимфатических узлах. Риск поражения поясничных лимфатических узлов, яичников и диссеминации по брюшине при II клинической стадии РТМ выше, чем при I. Вопрос о необходимости удаления параметриев (выполнения расширенной экстирпации матки II или III типа) при РТМ II стадии остается открытым и должен решаться индивидуально в зависимости от интраоперационных находок.



- Операция позволяет уточнить распространение опухоли и выполнить циторедукцию. Операция на I этапе обязательна, если при обследовании выявляется объемное образование в области придатков матки.
- У больных РТМ III—IV стадий при выявлении макроскопически увеличенных регионарных лимфатических узлов рекомендуется тазовая и поясничная лимфодиссекция, поскольку удаление макрометастазов в лимфатических узлах повышает выживаемость больных РТМ.
- При неэндометриоидном РТМ рекомендуется хирургическое лечение, которое включает в себя экстирпацию матки с придатками, тазовую и поясничную лимфодиссекцию. Большой сальник удаляют только при серозном РТМ. Имеются данные о том, что лимфодиссекция при карциносаркоме матки не только позволяет уточнить стадию, но и повышает выживаемость больных.

Неэндометриоидный РТМ (серозный, светлоклеточный рак, смешанная аденокарцинома, недифференцированный рак, карциносаркома) имеет неблагоприятный прогноз. Исключение составляет муцинозный рак, который в подавляющем большинстве случаев является высокодифференцированным. По клиническому течению сходен с высокодифференцированным эндометриоидным РТМ. Хирургическое лечение включает в себя экстирпацию матки с придатками, тазовую и поясничную лимфодиссекцию. Большой сальник удаляют только при серозном РТМ. Имеются данные, что лимфодиссекция при карциносаркоме матки не только позволяет уточнить стадию, но и повышает выживаемость больных. При серозном и светлоклеточном РТМ IA стадии (при условии выполнения тазовой и поясничной лимфодиссекции) в отсутствие опухолевых эмболов в лимфатических щелях возможна брахитерапия. Во всех остальных случаях показана ХТ, в т.ч. в комбинации с ЛТ, особенно при наличии метастазов в лимфатических узлах.

## Рекомендуемые режимы лекарственной терапии рака тела матки

Адьювантная ХТ	<p>Паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и карбоплатин АUC 5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p> <p>Паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p> <p>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.</p>
Лекарственное лечение 1-й линии при прогрессировании	<p>Паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и карбоплатин АUC 5–6 в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p> <p>Паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день и цисплатин 60–75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день каждые 3 нед.</p> <p>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.</p> <p>Ифосфамид 1600 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–3-й дни 1-часовая инфузия (+ уромитексан из расчёта 100% от дозы ифосфамида в/в одновременно с ним в 1–3-й дни) и паклитаксел 75 мг/м<sup>2</sup> в/в в 3-й день каждые 3 нед. (возможно применение при карциносаркомах матки)</p> <p>Цисплатин 20 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–4-й дни и ифосфамид 1500 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–4-й дни в/в 1 ч. инфузия (+ уромитексан из расчёта 100% от дозы ифосфамида в/в одновременно с ним в 1–4-й дни) каждые 3 нед. (возможно применение при карциносаркомах матки)</p> <p>Прогестагены:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• медроксипрогестерона ацетат 200–400 мг/сут. внутрь ежедневно</li> <li>• мегестрола ацетат 160 мг/сут. внутрь ежедневно</li> </ul> <p>Тамоксифен 20 мг внутрь 2 раза в сутки ежедневно</p> <p>Ингибиторы ароматазы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• летрозол 2,5 мг/сут. внутрь ежедневно</li> <li>• анастрозол 1 мг/сут. внутрь ежедневно</li> <li>• эксеместан 25 мг/сут. внутрь ежедневно</li> </ul>
Лекарственное лечение 2-й линии	<p>Ифосфамид 1200 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–3-й дни каждые 3 нед. 1-часовая инфузия (+ уромитексан из расчёта 100% от дозы ифосфамида в/в одновременно с ним в 1–3-й дни)</p> <p>Топотекан 1,25 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–5-й дни каждые 3 нед.</p> <p>Оксалиплатин 130 мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 3 нед.</p> <p>Пегилированный липосомальный доксорубицин, 40–50 мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 4 нед.</p> <p>Доцетаксел 75 мг/м<sup>2</sup> в/в каждые 3 нед.</p> <p>Бевацизумаб 7,5–15 мг/кг в/в каждые 3 нед.</p>



- Прогрессирование РТМ после ХТ 1-й линии в большинстве случаев свидетельствует о резистентности опухоли к противоопухолевым средствам. При поздних рецидивах (более 6 мес. от окончания первичного лечения) возможно повторение ХТ 1-й линии.

## ▶ Принципы проведения лучевой терапии

- ЛТ применяется только при эпителиальных и смешанных опухолях матки.
- • Предусматривается дистанционная ЛТ и/или брахитерапия. Применяется конформная с предварительной топометрией с помощью КТ или МРТ
- Учитываются все принципы конформной ЛТ при планировании объёма облучения малого таза и зон регионарного метастазирования с включением парааортальной области или без неё. Брахитерапия включает в себя как облучение матки, если больная не была оперирована, так и облучение культи влагалища в послеоперационном периоде. Планируемый объём облучения должен включать в себя 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 случае переходе опухоли на шейку матки). Расширенные поля облучения используются по показаниям и должны включать объём малого таза, все группы подвздошных и парааортальных лимфатических узлов. Верхняя граница поля должна достигать уровня позвонков L1 — L2 (она может определяться с учётом уровня поражения парааортальных лимфатических узлов (она может достигать уровня позвонка Th12)). СОД достигает 46–50 Гр.



- При послеоперационной брахитерапии планируется облучение верхних 2/3 влагалища на глубину 0,5 см от слизистой. В России принято использование радиоактивных источников  $^{60}\text{Co}$  и  $^{192}\text{Ir}$ . При самостоятельной брахитерапии назначают 3 фракции по 7 Гр или 5 фракций по 6 Гр. Сроки начала послеоперационной брахитерапии зависят от сроков заживления культи влагалища, но не должны превышать 12 нед. после операции. При дистанционной ЛТ с последующей брахитерапией применяют 4 фракции по 5 Гр. Возможно проведение 2–3 фракций по 4–6 Гр (зависит от методики, принятой в клинике).
- Проведение паллиативной ЛТ зависит от распространённости опухолевого процесса и общего состояния больной. СОД может достигать 40–50 Гр.
- При рецидиве в культе влагалища или наличии метастаза во влагалище как единственного проявления заболевания показано проведение внутритканевой ЛТ. Подводимые СОД зависят от проведённого ранее лечения и могут достигать 30–40 Гр. Внутритканевая ЛТ проводится в крупных клиниках, имеющих опыт такого лечения.

■ *Лечение при рецидивах и прогрессировании рака тела матки.*

Тактика лечения зависит от локализации и срока прогрессирования, облучения данной зоны в анамнезе, гистологии опухоли:

- при рецидиве в культе влагалища или одиночном метастазе во влагалище без предшествующей ЛТ возможно удаление опухоли с последующей сочетанной ЛТ;
- при рецидиве в культе влагалища после брахитерапии возможно удаление опухоли с последующей дистанционной ЛТ;
- при рецидиве в культе влагалища после сочетанной ЛТ возможно удаление опухоли или внутритканевая брахитерапия; при отсутствии условий для хирургического лечения и ЛТ возможна ХТ;
- при регионарных метастазах возможна ЛТ или лимфаденэктомия с последующей ЛТ, а также дополнительное лекарственное лечение;
- при солитарных поздних отдалённых метастазах РТМ целесообразно рассмотреть возможность хирургического лечения;
- при отдалённых метастазах высокодифференцированного РТМ, а также при небольших отдалённых невискозных эндометриоидного РТМ, экспрессирующего рецепторы стероидных гормонов, в отсутствие клинических проявлений (при последующем прогрессировании показана ХТ); при отдалённых метастазах умеренно- и низкодифференцированного РТМ, а также при наличии клинических проявлений целесообразна ХТ, при необходимости в сочетании с паллиативной ЛТ;
- при дальнейшем прогрессировании показана паллиативная помощь или включение в клинические исследования.

## ► Прогноз

- Основным фактором, определяющим прогноз при РТМ, является стадия заболевания. РТМ возникает примерно у 25% больных РТМ ранних стадий, а выживаемость больных РТМ отличается от выживаемости больных раком яичников аналогичных стадий. К другим прогностическим факторам при РТМ относятся пожилой возраст (старше 60 лет), гистологический тип и низкая степень дифференцировки опухоли, глубокая инвазия, распространение опухоли на перешеек или шейку матки, опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах, метастазы в яичниках и лимфатических узлах, диссеминированные метастазы, большие размеры опухоли, низкое содержание РЭ и РП в опухоли, наличие опухоли вне брюшной полости, анеуплоидия опухолевых клеток, экспрессия отдельных онкогенов и других. Прогноз при карциносаркоме матки неблагоприятный. Клиническое течение карциносаркомы сходно с таковыми при прогностически неблагоприятных вариантах РТМ. Крайне неблагоприятным является прогноз при наличии гетерологических элементов. Прогноз при лейомиосаркоме неблагоприятный. При опухолях, ограниченных маткой, прогноз определяется размером опухоли. При эндометриальной стромальной саркоме низкой степени злокачественности прогноз благоприятнее, чем при аналогичной опухоли высокой степени злокачественности. Прогностически неблагоприятными являются недифференцированные саркомы ма