

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

**С.Е. Шелкович, Т.М. Литвинова, О.П. Матылевич**

# **РАК ТЕЛА МАТКИ**

Минск БелМАПО  
2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

**С.Е. Шелкович, Т.М. Литвинова, О.П. Матылевич**

## **РАК ТЕЛА МАТКИ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО  
2022

УДК 618.14-006.6(075.9)

ББК 55.694.714я78

Ш 43

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
протокол № 10 от 30.12.2021

**Авторы:**

*Шелкович С.Е.*, доцент кафедры онкологии УО БелМАПО, к.м.н., доцент  
*Литвинова Т.М.*, профессор кафедры онкологии УО БГМУ, д.м.н., доцент  
*Матылевич О.П.*, заведующий лабораторией онкогинекологии  
ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова, д.м.н.

**Рецензенты:**

*Прохоров А.В.*, заведующий кафедрой онкологии УО БГМУ, д.м.н.,  
профессор  
*Косенко И.А.*, начальник образовательного отдела ГУ РНПЦ ОМР им.  
Н.Н.Александрова, д.м.н., профессор

**Шелкович С.Е.**

Ш 43 Рак тела матки: учеб.-метод. пособие / С.Е. Шелкович,  
Т.М. Литвинова, О.П. Матылевич – Минск: БелМАПО, 2022. – 30 с.

ISBN 978-985-584-754-1

В учебно-методическом пособии изложены основные вопросы  
эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клиники, диагностики,  
принципов лечения и методов профилактики рака шейки матки.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей,  
осваивающих содержание общеобразовательных программ:  
переподготовки по специальности «Онкология», «Онкохирургия»,  
«Радиология»; повышения квалификации врачей-онкологов, врачей-  
онкохирургов, врачей радиологов, врачей акушеров-гинекологов.

УДК 618.14-006.6(075.9)

ББК 55.694.714я78

**ISBN 978-985-584-754-1**

© Шелкович С.Е., Литвинова Т.М.,  
Матылевич О.П., 2022  
© Оформление БелМАПО, 2022

### Список сокращений

- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения  
РТМ – рак тела матки  
АГЭ – атипическая гиперплазия эндометрия  
ЭИН – эндометриальная интраэпителиальная неоплазия  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
КТ – компьютерная томография  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ОБП – органы брюшной полости  
ОМТ – органы малого таза  
РДВ – раздельное диагностическое выскабливание  
ЛТ – лучевая терапия  
ДЛТ – дистанционная лучевая терапия  
СЛТ – сочетанная лучевая терапии  
РОД – разовая очаговая доза  
СОД – суммарная очаговая доза  
ХТ – химиотерапия  
ИГХ- иммуногистохимия  
LVSI- лимфососудистая инвазия

### Эпидемиология

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. Заболеваемость РТМ быстро растет. По данным Белорусского канцер-регистра в 1989 году заболеваемость в нашей стране составляла 14,9 на 100 000 женского населения, а в 2013 году – уже 37,0 на 100 000 женского населения, т.е. прирост за 25лет составил 148%. Причины роста заболеваемости – увеличение средней продолжительности жизни, распространенность в популяции нарушений обмена веществ, приводящих к гиперэстрогении.

Средний возраст пациентов РТМ составляет 62года. Две трети находятся в менопаузе. Наблюдается увеличение заболеваемости в детородном возрасте. Примерно 5% пациенток - моложе 40лет.

### Этиология и патогенез

Риск РТМ повышает увеличение периода секреции эстрогенов, т.е. раннее менархе и поздняя менопауза. У нерожавших женщин риск РТМ в 3-5 раз выше, чем у родивших 4-х детей и более ( таблица 1).

Таблица 1 - Факторы риска РТМ

<b>Факторы</b>	<b>Относительный риск</b>
Раннее менархе	1,6 – 4,0
Поздняя менопауза	2,4
Отсутствие родов	3 – 5
Гормонотерапия эстрогенами	2 -8(2,3)
Ожирение	2,5 – 4,5
Синдром склерокистозных яичников	Нет данных
Эстрогенсекретирующие опухоли яичников	Нет данных
Облучение малого таза	8
Синдром Линча II	3
Анамнез по раку молочной железы, толстой кишки, яичников	1.5 – 3,0
Семейный анамнез РТМ	1,3 – 2,8
Сахарный диабет	2,8 – 3,0
Прием тамоксифена	1,9 – 7,5(2,6 – 4,1)

В США в 60-70-е годы широко применяли эстрогены без прогестеронов с целью заместительной гормонотерапии в постменопаузе, что связывают с последующим ростом заболеваемости РТМ. В 1975 году D.C.Smish опубликовал результаты исследования, согласно которому экзогенные эстрогены, назначаемые с целью заместительной гормонотерапии, повышают риск рака эндометрия в 5 раз. Поэтому в современной практике не рекомендуется применять эстрогены в качестве самостоятельной менопаузальной терапии у женщин с сохраненной маткой.

Ожирение также является фактором риска РТМ, т.к. приводит к повышению уровней эстрогена и эстрадиола и снижению уровня глобулина, связывающего половые гормоны. При ожирении риск РТМ повышается в 2,5-4,5 раза. Однако, само по себе ожирение, как и синдром поликистозных яичников, не является показанием для регулярных обследований полости матки.

У больных сахарным диабетом риск РТМ выше при инсулинзависимом сахарном диабете.

Тамоксифен, используемый в качестве профилактики рецидивов рака молочной железы, обладает низкой эстрогенной активностью и также повышает риски развития РТМ, однако риски эти очень умеренные и, кроме того, сам рак молочной железы по поводу которого назначается тамоксифен, повышает риск РТМ в 1,3-1,6 раза. И, не смотря на определенную ятрогенность тамоксифена, не рекомендуется рутинный скрининг РТМ среди бессимптомных женщин, принимающих тамоксифен.

Синдром Линча II типа – это наследственный рак толстой кишки без полипоза в сочетании с аденокарциномой других локализаций, в первую очередь яичников, тела матки и молочной железы. Это аутосомно-доминантный синдром, который вызывает генеративная мутация одного из по крайней мере пяти генов (MLH1, MLH2, MLH3, PMS1, PMS2), участвующих в репарации неправильно спаренных нуклеотидов ДНК. Риск развития рака толстой кишки при этом синдроме составляет 39-54%, РТМ – 30-61%. Примерно у половины пациентов с синдромом Линча II типа рак яичников и РТМ возникают до рака толстой кишки. РТМ обычно возникает в возрасте 40-45 лет. Учитывая это, следует ежегодно предлагать всем пациенткам с синдромом Линча, начиная с 35 лет трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза и аспирационную биопсию эндометрия. А профилактическая гистерэктомия с двусторонней сальпингоофорэктомией, предпочтительно минимально инвазивным доступом, должна быть предложена пациенткам в возрасте старше 40 лет с синдромом Линча с целью предотвращения РТМ и рака яичников. После

выполнения гистерэктомии можно рекомендовать заместительную гормонотерапию.

Все перечисленные факторы риска в конечном счете приводят к длительной гиперэстрогении, которая приводит к гиперплазии эндометрия. Относительная редкость гиперплазии эндометрия объясняется ее частым бессимптомным течением. Гиперплазию эндометрия диагностируют только при появлении маточных кровотечений, выявлении М-эхо при УЗИ органов малого таза. Основным методом диагностики гиперплазии эндометрия является аспирационная биопсия эндометрия.

Согласно классификации ВОЗ, выделяют простую и сложную гиперплазию эндометрия. Оба эти варианта могут быть с атипией и без атипии. Риск малигнизации при сложной атипической гиперплазии составляет 29-43%.

Тактика лечения атипической гиперплазии эндометрия зависит от возраста женщины, желая иметь детей, необходимости контрацепции и сопутствующих заболеваний. С учетом высокого риска развития инвазивного рака эндометрия, пациентам, не планирующим иметь детей и реализовавшим свою детородную функцию, следует рекомендовать экстирпацию матки. Вопрос о сохранении яичников решается индивидуально. Пациентам, которые желают сохранить детородную функцию и отказываются от удаления матки, возможно назначение гормонотерапии.

Если не лечить атипическую гиперплазию эндометрия в 100% случаев развивается рак.

Выделяют два патогенетических варианта РТМ.

Примерно у 70% пациентов диагностируют I патогенетический вариант РТМ. Это, как правило более молодые пациенты, заболевание у которых развилось на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия. В анамнезе имеются указания на длительную ановуляцию и бесплодие. У этих пациентов обычно наблюдаются ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь. Опухоли I патогенетического варианта, как правило высокодифференцированные, имеют более благоприятный прогноз.

Опухоли II патогенетического варианта наблюдаются у 30% пациентов, страдающих РТМ. Они возникают в более позднем возрасте, в отсутствие гиперэстрогении, на фоне атрофии эндометрия. Эти опухоли обычно низкодифференцированные, имеют менее благоприятный прогноз.

Два пути патогенеза РТМ (рис. 1).

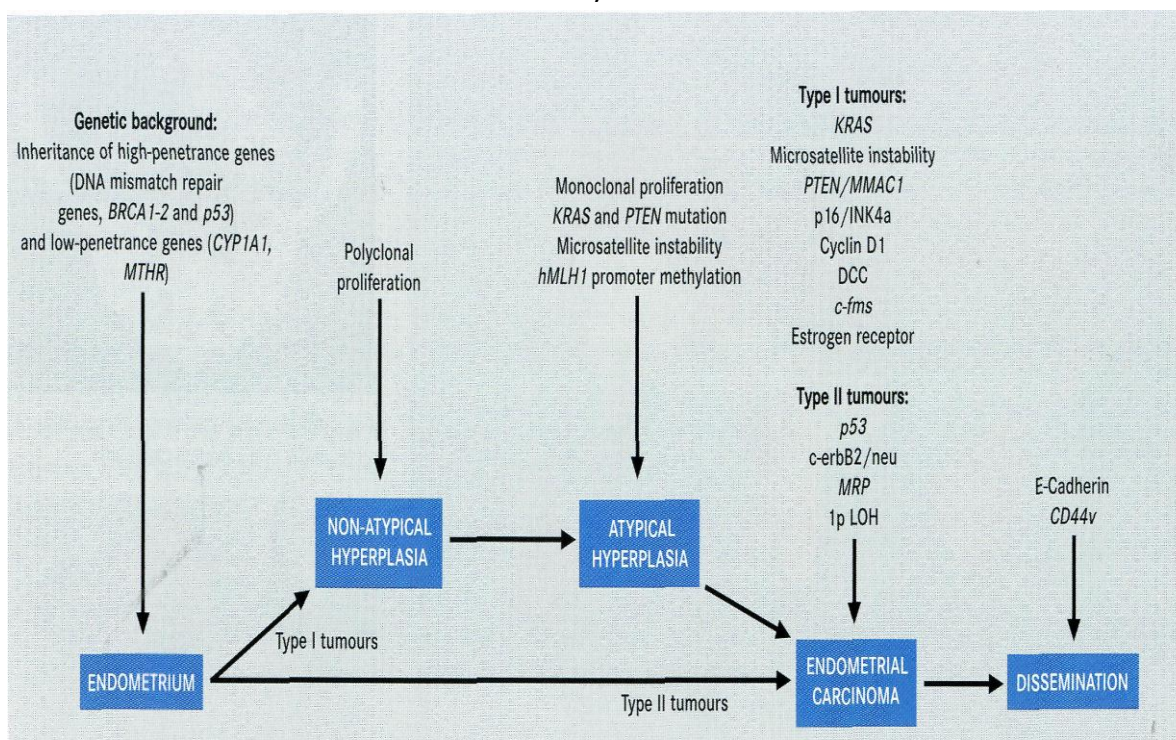


Рисунок 1- пути патогенеза РТМ

Методов скрининга РТМ нет, поскольку у 80% пациентов распространенность опухоли на момент первичной диагностики соответствует I стадии болезни, опухоль рано проявляет себя клинически кровотечением, что заставляет пациентов своевременно обращаться за помощью. Т.о. отсутствие скрининга мало влияет на выживаемость.

### Клиническая картина

Основным проявлением РТМ являются кровянистые выделения из половых путей и маточные кровотечения. Они наблюдаются у 90% пациентов. Кровянистые выделения из влагалища в постменопаузе – тревожный симптом, требующий неотложного тщательного обследования. В репродуктивном периоде РТМ может проявляться менометроррагией и межменструальными кровянистыми выделениями. При этих симптомах, особенно у пациентов с ановуляцией (синдром поликистозных яичников) и ожирением надо исключать РТМ. Особенно трудна диагностика в пременопаузе. К сожалению, в этом возрасте симптомы РТМ нередко считают проявлениями климакса и женщин не обследуют. Следует помнить, что в пременопаузе менструации должны становиться все более короткими и все менее обильными. В любом другом случае следует исключать патологию.

При стенозе цервикального канала выделений не бывает, развивается гематометра. При РТМ возможны гнойные выделения и пиометра.



Возможна также боль внизу живота схваткообразного или тупого характера.

Болевой синдром присоединяется при распространении опухоли за пределы матки и сдавлении нервных окончаний.

Опухоль эндометрия может расти как экзофитно, выполняя полость матки, так и эндофитно, инфильтрируя мышечный слой матки. По протяженности опухоль может переходить на шейку матки и влагалище, маточную трубу и яичник.

Основной путь метастазирования – лимфогенный, регионарные лимфоузлы – тазовые и парааортальные.

При инвазии в мышечный слой и прорастании всей его толщи процесс выходит на серозную оболочку матки, может распространяться на смежные органы – мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку и давать отсеы по брюшине таза и брюшной полости. Имплантационное метастазирование и поражение большого сальника особенно характерно при агрессивных морфологических вариантах опухоли.

Гематогенные метастазы возникают на поздних стадиях заболевания. Поражаются легкие, печень, кости, головной мозг.

### **Морфология**

Морфологическая классификация ВОЗ РТМ 2014г представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Морфологическая классификация РТМ, ВОЗ 2014

<b>Эндометриоидная карцинома</b>
Вариант с плоскоклеточной дифференцировкой
Виллоглиандулярный вариант
Секреторный вариант
<b>Муцинозная карцинома</b>
<b>Серозная эндометриальная интраэпителиальная карцинома</b>
Серозная карцинома
Светлоклеточная карцинома
Смешанно-клеточная карцинома
<b>Недифференцированная карцинома</b>
<b>Дедифференцированная карцинома</b>

Примерно у 80% пациентов РТМ диагностируют эндометриоидную карциному. Предшественницей которой является атипичная гиперплазия эндометрия. В 15% случаев карцинома имеет участки плоскоклеточной метаплазии. У 5-9% выявляют муцинозный рак, в большинстве случаев он

высокодифференцированный и имеет благоприятный прогноз. Муцинозный компонент может присутствовать в эндометриоидных карциномах (около 30%).

К редким гистологическим типам РТМ (частота каждого из них - 1-5%) относятся: серозный, светлоклеточный и недифференцированный. Последние характеризуются неблагоприятным клиническим течением.

Папиллярный серозный РТМ – крайне агрессивная злокачественная опухоль, напоминающая по гистологическому строению и клиническому течению серозный рак яичников. Эта опухоль относится к опухолям II патогенетического варианта, характеризуется значительным распространением и неблагоприятным прогнозом. Прогрессирование папиллярного серозного РТМ проявляется в основном метастазами за пределами малого таза. В 40-50% случаев, на момент постановки диагноза, уже имеются отдаленные метастазы. Опухоль не чувствительна к гормонотерапии и в более 50% наблюдений имеет амплификацию HER2neo.

Эндометриоидные и муцинозные опухоли делят в зависимости от степени дифференцировки. В высокодифференцированных опухолях (G1) солидное строение имеет не более 5% опухоли, в умеренно дифференцированных (G2) - 6-50% опухоли, в низкодифференцированных (G3) – более 50% опухоли. При выраженном ядерном атипизме, не соответствующем тканевому, снижают степень дифференцировки на один пункт. Степень дифференцировки папиллярного серозного и светлоклеточного рака определяется, в основном, ядерным атипизмом.

В 2020г опубликована новая гистологическая классификация опухолей женских половых органов ВОЗ. Для РТМ внесены следующие изменения:

1. Карциномы G1 и G2 объединены в одну группу опухолей низкой степени злокачественности low-grade, а карциномы G3, стали опухолями высокой степени злокачественности, или опухолями high-grade.
2. Появились критерии очаговой и значимой лимфоваскулярной инвазии:
  - очаговая – один очаг рядом с первичной опухолью
  - значимая – многочисленные очаги, диффузная лимфоваскулярная инвазия или наличие опухолевых эмболов в 5 и более лимфатических щелях

## Классификации FIGO(2009) и TNM (2016)

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

Классификация применяется для рака эндометрия и карциносарком и представлена в таблицах 3, 4 и на рисунке 2.

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

Регионарными лимфатическими узлами для рака эндометрия являются тазовые (гипогастральные [обтураторные, внутренние подвздошные], общие подвздошные, наружные подвздошные, параметральные и сакральные) и парааортальные. Поражение других внутрибрюшных лимфоузлов, а также надключичных и паховых классифицируется как отдаленные метастазы (M1). Регионарные метастазы N1 – метастазы в регионарных тазовых лимфоузлах, N2 – метастазы в регионарных парааортальных лимфоузлах с/без метастазов в тазовых лимфоузлах.

Отдаленные метастазы M1 – (исключая метастазы во влагалище, по брюшине таза или придатках матки, включая метастазы в паховых лимфоузлах, а также внутрибрюшных лимфоузлах, кроме парааортальных или тазовых лимфоузлов).

Таблица 3 - TNM и FIGO классификация PTM

TNM	FIGO	
TX		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Первичная опухоль не определяется
T1	I <sup>1</sup>	Опухоль в пределах тела матки
T1a	IA <sup>1</sup>	Опухоль ограничена эндометрием или прорастает до половины миометрия
T1b	IB	Опухоль прорастает миометрий наполовину или более
T2	II	Опухоль поражает строму шейки матки, но не распространяется за пределы матки
T3 и/или N1	III	Локальное и/или регионарное распространение, как указано ниже
T3a	IIIA	Серозная оболочка/придатки матки (непосредственное распространение или метастазы) <sup>2</sup>
T3b	IIIB	Влагалище/параметрий (непосредственное распространение или метастазы)

N1, N2	IIIС	Метастазы в тазовых или парааортальных лимфоузлах
N1	IIIС1	Метастазы в тазовых лимфоузлах
N2	IIIС2	Метастазы в парааортальных лимфоузлах с или без метастазов в тазовых лимфоузлах
T4	IVA	Слизистая оболочка мочевого пузыря/кишки <sup>3</sup>
M1	IVB	Отдаленные метастазы

Примечания:

<sup>1</sup> Вовлечение эндоцервикальных желез относят к I стадии.

<sup>2</sup> На стадию не влияет наличие положительной цитологии, о ней следует сообщать отдельно.

<sup>3</sup> Наличие буллёзного отёка не является достаточным доказательством, чтобы классифицировать опухоль как T4.

Таблица 4 - Группировка по стадиям PTM

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия IIIA	T3a	N0	M0
Стадия IIIB	T3b	N0	M0
Стадия IIIС	T1, T2, T3	N1, N2	M0
Стадия IIIС1	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия IIIС2	T1, T2, T3	N2	M0
Стадия IVA	T4	Любая N	M0
Стадия IVB	Любая T	Любая N	M1

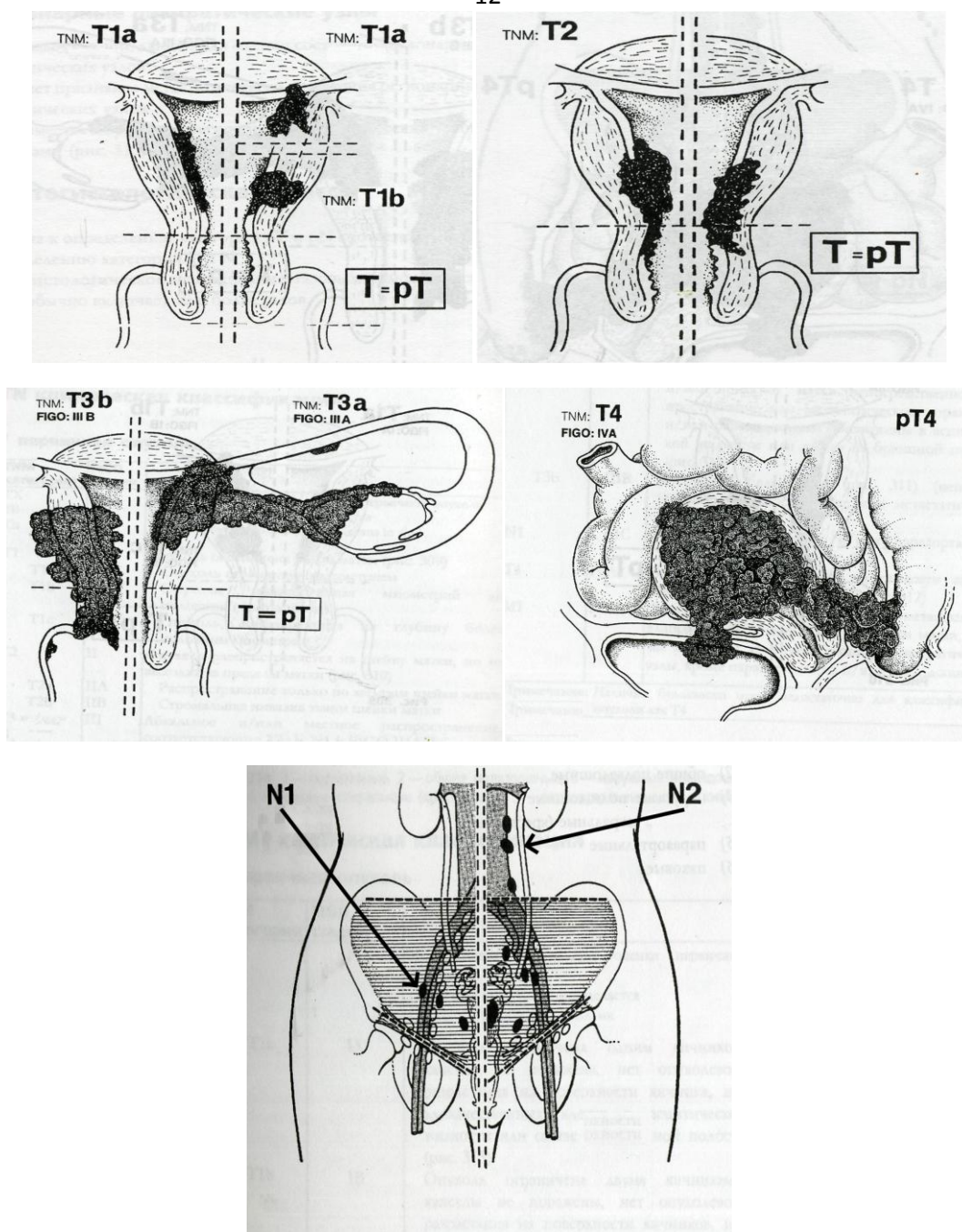


Рисунок 2 - Классификация РТМ

### Диагностика

Диагностика РТМ, как и любого другого злокачественного новообразования, требует морфологического подтверждения диагноза.

Традиционно материал для гистологического исследования эндометрия получали при раздельном выскабливании матки. Позже была предложена аспирационная биопсия эндометрия. Ее проводят амбулаторно с помощью одноразовых пластиковых инструментов без анестезии. Точность метода при постановке диагноза составляет 90%. Информативность

аспирационной биопсии эндометрия и отдельного диагностического выскабливания без гистероскопии одинаковы.

При постановке первичного диагноза должен быть обязательно собран полный анамнез пациентки: семейный анамнез, сопутствующие заболевания, возраст пациентки, клинические обследования, включая трансвагинальное или трансректальное ультразвуковое исследование, гистотип опухоли, степень ее дифференцировки при гистологическом исследовании полученного материала при выскабливании полости матки и(или) аспирата эндометрия.

### **Основные диагностические мероприятия:**

- гинекологический осмотр, ректовагинальное исследование;
- трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ с оценкой: состояния эндометрия, локализации опухоли, размеров опухоли, глубины инвазии опухоли в миометрий, наличие/отсутствие перехода опухоли на шейку матки, состояния придатков, тазовых лимфоузлов, наличие/отсутствие метастазов в тазу;
- УЗИ брюшной полости, сальника, парааортальных лимфатических узлов;
- гистероскопия с прицельной биопсией или отдельное диагностическое выскабливание слизистой матки и цервикального канала;
- гистологическое исследование полученного при биопсии или выскабливании материала с оценкой: морфологического типа опухоли, степени злокачественности;
- МРТ таза ( для оценки глубины инвазии опухоли в миометрий, перехода на строму шейки матки);
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

СА-125 неспецифичен для РТМ. Повышение этого маркера отмечается у 13-25% пациентов РТМ I клинической стадии. У 87% пациентов с повышенным уровнем СА-125 до операции выявляют распространение опухоли за пределы матки. Определение СА-125, если его уровень исходно повышен, целесообразно для дальнейшего наблюдения за пациентами.

**По показаниям** выполняют цистоскопию, экскреторную урографию, колоноскопию, сцинтиграфию скелета (при подозрении на метастазы в костях).

**Общее состояние пациента оценивают по:**

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, билирубин, глюкоза, креатинин, ферменты печени);
- коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген, Д-димеры);
- гастроскопия;
- доплеровское исследование вен нижних конечностей и подвздошных вен;

При наличии конкурирующей или сопутствующей патологии, проводится консультация соответствующих специалистов.

## **Хирургическое лечение**

### ***I* клиническая стадия**

В 2003г. известный французский гинеколог D.Dargent писал, что «хирургический метод – это «альфа и омега» лечения пациентов РТМ».

Операция – первый этап лечения большинства пациентов РТМ. Отказ от операции оправдан только в тех случаях, когда риск летального исхода во время и после нее превышает риск смерти от прогрессирования РТМ. По мере совершенствования хирургической техники, анестезии, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения становится все меньше пациентов РТМ, которым операция противопоказана из-за сопутствующих заболеваний. У небольшого количества пациентов РТМ отказ от операции обусловлен распространением опухоли в параметральные пространства.

Важность хирургического этапа лечения объясняется необходимостью хирургического стадирования и предотвращением гибели пациентов от маточных кровотечений.

С 1992 года началась эра внедрения в клиническую практику лапароскопических экстирпаций матки, которые на сегодняшний день широко используются в повседневной хирургии. Лапароскопическая хирургия пациентов РТМ позволила минимизировать раневые поверхности передней брюшной стенки, что особенно важно для пациентов с ожирением, тем самым сократить время их реабилитации и сроки пребывания пациентов в стационаре, ускорить восстановительный период.

Согласно международным рекомендациям (ESGO,2020) минимально инвазивная (лапароскопическая) хирургия РТМ является предпочтительным хирургическим подходом, в том числе у пациентов с карциномой эндометрия высокого риска. При этом следует избегать любого внутрибрюшинного травмирования опухоли, включая разрыв или морцелляцию (в том числе в контейнере). Если при влагалищном извлечении существует риск разрыва матки, следует принять другие меры, например, мини-лапаротомию. Опухоли с метастазами вне матки и шейки матки (за исключением метастазов в лимфатических узлах) являются относительными противопоказаниями для малоинвазивной хирургии.

Стандартная операция при хирургическом лечении РТМ - гистерэктомия с двусторонней сальпингоофорэктомией без влагалищной манжетки и тщательная ревизия органов малого таза и брюшной полости. Во время операции проводят изучение разреза удаленной матки для определения глубины инвазии, распространения опухоли и изучения яичников для исключения их метастатического поражения.

Сохранение яичников с одновременным удалением маточных труб может быть рассмотрено у пациенток в пременопаузе в возрасте до 45 лет с эндометриоидной карциномой эндометрия низкой степени злокачественности low-grade с инвазией миометрия <50% и без явных заболеваний яичников или других внематочных заболеваний. Пациентам с семейным онкологическим анамнезом, связанным с риском рака яичников (например, мутация BRCA, синдром Линча и т. д.) сохранение яичников не рекомендуется.

Цитологическое исследование смывов из брюшины таза и выпота в полости таза больше не считается обязательной процедурой для стадирования заболевания.

Расширение объема операции должно быть адекватным состоянию здоровья пациентки.

Для решения вопроса о необходимости выполнения лимфаденэктомии при клинической стадии I, необходима оценка инвазии в миометрий по крайней мере с помощью одного из трех методов диагностики: экспертное УЗИ и/или экспертное МРТ и/или интраоперационное гистологическое исследование. В зависимости от глубины инвазии опухоли в миометрий и степени дифференцировки эндометриоидной карциномы выделяют группы риска ( таблица 5).



Таблица 5 - Группы риска рака эндометрия I стадии<sup>1</sup>

Стадия	Степень злокачественности	
	low-grade	high-grade
IA стадия	низкий	промежуточный
IB стадия	промежуточный	высокий

Примечание:

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

Пациенты с низким риском эндометриоидной карциномы (low-grade с инвазией <50% толщины миометрия), имеют низкий риск метастатического поражения лимфатических узлов. Им не рекомендовано выполнение лимфаденэктомии.

У пациенток с эндометриоидной карциномой с промежуточным риском метастазирования (инвазия в миометрий >50% или high-grade с инвазией <50% толщины миометрия), подвергшихся лимфаденэктомии, также не было выявлено преимуществ от лимфаденэктомии по показателям выживаемости. У этих пациенток лимфадэктомия может рассматриваться как этап стадирования.

Пациенткам с высоким риском метастазирования эндометриоидной карциномы (high-grade с инвазией >50% толщины миометрия), рекомендовано выполнение лимфаденэктомии.

Если проводится выполнение лимфаденэктомии, то следует выполнять системное удаление тазовых и парааортальных лимфатических узлов до уровня почечных вен.

Лимфаденэктомия с целью стадирования может обсуждаться у ранее нерадикально оперированных больных с эндометриоидной карциномой с высоким риском метастазирования, с целью индивидуализации адъювантного лечения.

При неэндометриоидных карциномах эндометрия I стадии рекомендуется выполнять лимфаденэктомию.

Пациентам с высоким риском метастазирования также необходимо выполнять подободочную оментэктомию.

### ***II стадия PTM***

На первом этапе лечения выполняется тотальная гистерэктомия с двусторонней сальпингоофорэктомией и лимфаденэктомией.

Модифицированную радикальную гистерэктомию II типа следует рассматривать только в случаях необходимости получения свободных от поражения краев резекции.

### **III -IV стадия РТМ**

При условии достижения полной макроскопической резекции опухоли, включая увеличенные лимфоузлы, следует выполнять циторедуктивные операции.

Если первичное хирургическое лечение невозможно или неприемлемо, проводится системное лечение. При хорошем ответе проводят хирургическое лечение. Рекомендуется удаление только увеличенных лимфоузлов, системная лимфаденэктомия не рекомендуется.

Тазовую экзентерацию можно рассматривать у отдельных больных с местно-распространенной опухолью, но только если предполагается полное удаление опухоли.

### **Адьювантное лечение**

На основании окончательного гистологического заключения определяются показания к назначению адьювантного лечения с учетом морфологического типа опухоли, степени дифференцировки (злокачественности), глубине инвазии в миометрий, наличии/отсутствии лимфососудистой инвазии (LVSI) (таблица 6).

Таблица 6 - Группы риска РТМ для назначения адьювантной терапии

ГРУППА РИСКА	ОПИСАНИЕ
Низкий	I стадия, эндометриодная карцинома, low-grade, <50% инвазия миометрия, (LVSI-)
Промежуточный	I стадия, эндометриодная карцинома, low-grade, ≥50% инвазии миометрия, (LVSI-)
Промежуточный-высокий	I стадия, эндометриодная карцинома, high-grade, <50% инвазии миометрия, независимо от LVSI I стадия, эндометриодная карцинома, low-grade, независимо от глубины инвазии в миометрий, (LVSI+)
Высокий	I стадия, эндометриодная карцинома, high-grade, ≥50% инвазии миометрия, независимо от LVSI II стадия III стадия, эндометриодная карцинома, без остаточной опухоли Неэндометриодная карцинома (серозная, карциносаркома или недифференцированная карцинома)

Распространенный	III стадия с остаточной опухолью и IVA стадия
Метастатический	IVB стадия
LVSI – лимфоваскулярная инвазия Для стадирования использовалась классификация FIGO (2009 г.)	

**Пациенткам с низким риском метастазирования** (эндометриоидная карцинома I стадии, low-grade, инвазия <50% толщины миометрия, (LVSI-)) адьювантное лечение не рекомендуется.

**Пациенткам с промежуточным риском метастазирования**

- I стадия, эндометриоидная карцинома, low-grade, инвазии  $\geq 50\%$  толщины миометрия, (LVSI-): адьювантная брахитерапия рекомендована для уменьшения риска рецидивирования в культе влагалища.
- I стадия, эндометриоидная аденокарцинома, low-grade, инвазии  $\geq 50\%$  толщины миометрия, (LVSI-): адьювантное лечение может не проводиться, особенно пациенткам в возрасте менее 60 лет.

**Пациенткам с промежуточным-высоким риском метастазирования**

(I стадия, эндометриоидный тип, high-grade, инвазия <50% толщины миометрия, независимо от лимфоваскулярной инвазии или I стадии эндометриоидной карциномы, low-grade с наличием лимфоваскулярной инвазии независимо от инвазии в миометрии):

1. хирургическое стадирование (лимфаденэктомия) выполнялась, лимфоузлы без метастазов:
  - a. Адьювантная брахитерапия рекомендована с целью уменьшения риска рецидивов в культе влагалища.
  - b. Отказ от адьювантной терапии является опцией.
2. Хирургическое стадирование (лимфаденэктомия) не выполнялось:
  - a. Адьювантная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) рекомендована при наличии лимфоваскулярной инвазии с целью уменьшения риска рецидивов в малом тазу.
  - b. Адьювантная брахитерапия показана при high-grade и отсутствии лимфоваскулярной инвазии с целью уменьшения риска рецидивов культы влагалища.

**Пациенткам с высоким риском метастазирования**

(эндометриоидная карцинома I стадии, high-grade, инвазия  $\geq 50\%$  толщины миометрия, независимо от лимфоваскулярной инвазии):

1. Хирургическое стадирование (лимфаденэктомия) выполнялось, лимфоузлы без метастазов:

Адьювантная брахитерапия может быть рассмотрена, как метод выбора для уменьшения риска вагинального рецидива.

2. Хирургическое стадирование (лимфаденэктомия) не выполнялась, адьювантная ДЛТ, как правило, рекомендуется, для локорегионального контроля и улучшения безрецидивной выживаемости. Существуют доказательства, указывающие на эффективность использования ДЛТ в комбинации с химиотерапией.

#### **Пациенткам с высоким риском метастазирования**

**(эндометриоидная карцинома II стадии):**

1. Выполнялась простая гистерэктомия с лимфаденэктомией, лимфоузлы без метастазов:

a. low-grade, (LVSI-). Рекомендуется проведение брахитерапии для локального контроля.

b. high-grade или (LVSI+):

i - Рекомендуется проведение ДЛТ.

2. Выполнялась простая гистерэктомия без лимфаденэктомии:

a. Рекомендуется проведения ДЛТ.

b. При high-grade или (LVSI+) - последующая адьювантная химиотерапия.

#### **Пациенткам с высоким риском метастазирования**

**(эндометриоидная карцинома III стадии без наличия остаточной опухоли):**

1. ДЛТ рекомендуется с целью уменьшения риск рецидивирования, улучшения безрецидивной и общей выживаемости.

2. Химиотерапия рекомендуется с целью улучшения безрецидивной и общей выживаемости.

3. Существуют доказательства того, что ДЛТ в комбинации с химиотерапией при III стадии более эффективна, чем по отдельности.

#### **Пациенткам с высоким риском метастазирования**

**(неэндометриодными карциномами):**

1. Серозная или светлоклеточная карцинома после полного стадирования:

a. IA стадия и (LVSI-) - только брахитерапию без химиотерапии

b. Стадия  $\geq$ IB: Дистанционная лучевая терапия может быть комбинирована с химиотерапией особенно, если лимфоузлы поражены.

2. Карциносаркома и недифференцированная опухоль:

a. рекомендуется проведение химиотерапии.

**При наличии абсолютных противопоказаний к хирургическому вмешательству (тяжелая конкурирующая патология) применяется лучевая терапия как самостоятельный метод лечения.**

## **Лучевая терапия**

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

Послеоперационная эндовагинальная брахитерапия назначается в срок 4-6 недель после операции. Облучение проводится на верхнюю 2/3 или всю влагалищную трубку. Расчет дозы (точка нормировки дозы) проводится на глубину 5 мм от слизистой влагалища.

Рекомендуемые режимы адъювантной послеоперационной высокодозной эндовагинальной брахитерапии:

РОД 8,5 Гр 1 раз в неделю, 2 сеанса, СОД 17 Гр;

РОД 7 Гр 1 раз в неделю, 3 сеанса, СОД 21 Гр.

**Дистанционная ЛТ** должна быть назначена в срок до 2-х месяцев после операции.

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

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

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

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

## **Химиотерапия**

Химиотерапия применяется в рамках адъювантного или неоадъювантного системного лечения. Стандартом химиотерапии являются

шесть циклов карбоплатина с паклитакселом каждые 3 недели. Эта схема основана на рандомизированном исследовании, которое продемонстрировало сходную эффективность, но меньшую токсичность по сравнению с цисплатиномом/доксорубицином/ паклитакселом. Нет стандартов лечения второй линией химиотерапии.

Схемы химиотерапии:

#### 1. ПАКЛИТАКСЕЛ/КАРБОПЛАТИН

паклитаксел  $175 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день (вводится до введения карбоплатина);  
карбоплатин АУС 5-6 в 1-й день.

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

#### 2. ДОКСОРУБИЦИН/КАРБОПЛАТИН

доксорубицин  $50 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день;  
карбоплатин АУС 5 в 1-й день.

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

#### 3. ДОКСОРУБИЦИН/ЦИСПЛАТИН/ПАКЛИТАКСЕЛ

доксорубицин  $45 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день;  
цисплатин  $50 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день;  
паклитаксел  $160 \text{ мг/м}^2$  во 2-й день;  
ФИЛГРАСТИМ 5 мкг/кг с 3 по 12 дни.

Интервал между курсами 21 день.

#### 4. ДОКСОРУБИЦИН/ЦИСПЛАТИН

доксорубицин  $50 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день;  
цисплатин  $50 \text{ мг/м}^2$  в 1-й день.

Интервалом между курсами 21 день.

#### 5. ВИНОРЕЛЬБИН/ЭТОПОЗИД/ЦИСПЛАТИН

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

Интервал между курсами 21 день.

## Лечение рецидивов РТМ

### *Хирургическое лечение*

Больным с рецидивирующим заболеванием, рекомендуется хирургическое вмешательство только в случае, если будет достигнута оптимальная циторедукция (отсутствие остаточной опухоли).

В некоторых случаях рекомендуется паллиативная хирургия для облегчения симптомов заболевания.

Тазовую экзентерацию можно рассматривать у отдельных больных при изолированном центральном рецидивном узле после лучевой терапии, но только если предполагается полное удаление опухоли.

Полное удаление отдаленных метастазов, тазовых или забрюшинных лимфатического узлов может быть рассмотрено, если технически это возможно. Гистологический тип опухоли не должен влиять на решение выполнения операции.

### ***Химио-лучевая терапия***

Если после хирургического лечения определяется рецидив в культе влагалища, рекомендуется проводить лучевую терапию.

При рецидивах в культе влагалища или тазовых лимфоузлах в лечении больных с высоким риском отдаленных рецидивов рекомендуется химиотерапия с лучевой терапией.

Лучевая терапия применяется для паллиативного лечения при локальных рецидивах или отдаленных метастазах.

### ***Гормональная терапия***

Гормонотерапия может быть эффективна у пациенток с распространенным и рецидивным раком эндометрия.

Перед началом гормонотерапии целесообразно определить рецепторный статус опухоли, т.к. она более эффективна у больных с положительными рецепторами прогестерона и эстрогенов. Гормональная терапия более эффективна при медленно прогрессирующей low-grade эндометриоидной карциноме.

При лечении рецидивной болезни необходимо выполнение биопсии рецидивного узла РТМ, так как гормональные рецепторы между первичной и метастатической опухолью могут отличаться.

Рекомендуется назначение прогестагенов (медроксипрогестерона ацетата (200мг в день) или мегестрола ацетата (160мг в день).

### **Молекулярно-генетическая классификация РТМ**

Все рекомендации по лечению РТМ основываются на прогностических факторах, которые определяются

- на дооперационном этапе по гистологической структуре и степени дифференцировки опухоли, стадии опухолевого процесса;
- во время операции - по определению уровня инвазии в миометрий и по результатам ревизии операционной раны;
- по результатам окончательного гистологического диагноза с учетом наличия или отсутствия лимфососудистой инвазии в опухоли и состоянию регионарных лимфатических узлов

По прогностическим факторам определяют необходимый объем хирургического вмешательства и дополнительной терапии для каждой пациентки индивидуально.

С развитием молекулярной генетики, знания о поведении опухолей расширяются, опухоли одной локализации могут иметь различные мутации, которые определяют ее метастатический потенциал и становятся основными прогностическими факторами в определении необходимых объемов терапии.

Ключевой особенностью новых Европейских рекомендаций ESGO/ESTRO/ESP 2020 является внедрение молекулярной классификации PTM, которая применима для послеоперационного исследования и особенно актуальна для PTM высокого риска (таблица 7).

Таблица 7 - Классификация прогностических групп при раке тела матки ESPO/ESTRO/ESP guidelines, November 2020

Группа риска	Молекулярная классификация Δ,*
Низкий	Ст. I-II <b>POLEmut</b> эндометриоидный рак без признаков болезни
	Ст. IA <b>MMRd/NSMP</b> эндометриоидный рак + low-grade**+LVSI- или фокусная
Промежуточный	Ст. IB <b>MMRd/NSMP</b> эндометриоидный рак + low-grade**+LVSI- или фокусная
	Ст. IA <b>MMRd/NSMP</b> эндометриоидный рак + high-grade**+LVSI- или фокусная
	Ст. IA <b>p53abn</b> любая морфология без инвазии миометрия
Промежуточный высокий	Ст. I <b>MMRd/NSMP</b> эндометриоидный рак + значительная LVSI
	Ст. IB <b>MMRd/NSMP</b> эндометриоидный рак + high-grade**
	Ст. II <b>MMRd/NSMP</b> эндометриоидный рак
Высокий	Ст. III-IVA <b>MMRd/NSMP</b> эндометриоидный рак, без признаков болезни
	Ст. I-IVA <b>p53abn</b> любая морфология с инвазией миометрия без признаков болезни
	Ст. I-IVA <b>MMRd/NSMP</b> серозный, низкодифференцированная аденокарцинома, карциносаркома с инвазией миометрия без признаков болезни
Метастатический	Ст. III-IVA с резидуальной болезнью любой молекулярный подтип
	Ст. IVB любой молекулярный подтип



ΔДля карциномы эндометрия POLEmut стадии III–IVa и светлоклеточной карциномы MMRd или NSMP стадии I–IVa с инвазией миометрия недостаточно данных, чтобы отнести этих пациентов к группе –прогностического риска в молекулярной классификации. Рекомендуется создавать перспективные реестры.

\* см. Текст о том, как назначать двойные классификаторы (например, пациентов с POLEmut и p53abn следует лечить как POLEmut

\*\*Согласно бинарной классификации FIGO, карциномы 1 и 2 степени считаются низкоуровневыми, а карциномы 3 степени - высокой степенью. p53abn: аномальный p53, MMRd: дефект восстановления несоответствия, NSMP: неспецифический молекулярный профиль, POLEmut: полимеразы  $\epsilon$  мутирует

Уточнение молекулярной классификации группой Leiden/TransPORTEC привело к формированию четырех молекулярных подгрупп: группа 1 - p53, группа 2 - MSI, группа 3 - POLE, группа 4 - NSMP, группа без "специфического молекулярного профиля". Было установлено, что подгруппы POLE и MSI характеризовались более благоприятным прогнозом и продемонстрировали значительно более высокую инфильтрацию иммунными клетками и экспрессию PD-1 и PD-L1, что может служить точкой приложения иммунотерапии. Кривые выживаемости у двух других подгрупп " p53" и " NSMP" - были схожие и ассоциированы с наличием рецидивов и отдаленных метастазов.

Другая исследовательская группа ProMisE/Vancouver – ProMisE (Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer) установила, что первоочередно необходимо определить наличие микросателитной нестабильности (MSI). Данная информация позволит быстро направить женщин в программу лечения наследственного рака и генетическое консультирование. Затем опухоли оцениваются на предмет мутаций экзонуклеазного домена полимеразы - (POLE) и , наконец на предмет абберантной экспрессии p53 с помощью ИГХ, в результате чего выделяются четыре подгруппы: MMR, POLE, p53 дикого типа (p53 wt) и абберантный p53 (p53abn). Было установлено, что опухоли подгруппы " POLE" имеют наиболее благоприятный прогноз, а опухоли " p53abn" – наихудший (рис. 3).

## TGCA: Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma

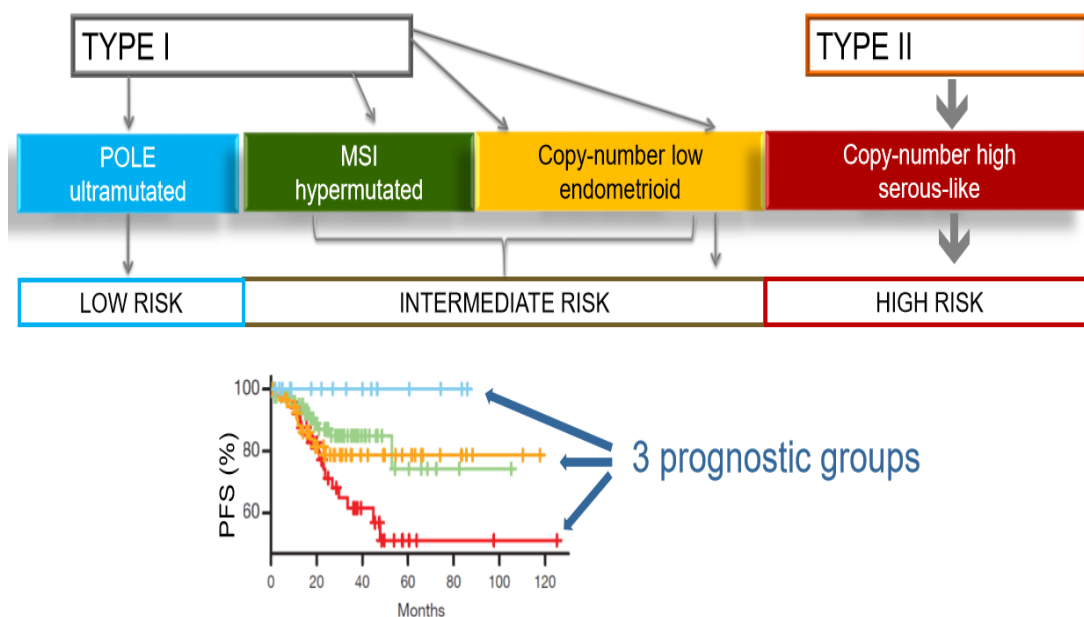


Рисунок 3 - Интегрированная геномная характеристика РТМ

В настоящее время продолжают исследования по поиску дополнительных лечебных воздействий в соответствии с имеющимися данными о молекулярно - генетическом профиле РТМ (таблица 8).

Таблица 8 - Использование молекулярного профиля РТМ в рекомендациях по лечению

	Ультрамути- рованный POLEmut	Гипермутиро- ванный MMRd	Низкокопий- ный NSMP	Высококопийный p53abn
Частота	6–12%	20–33%	32-59%	9-27%
Молеку- лярная характе- ристика	>100 мутация/Mb MSS и MSI	10-100 мутаций/Mb MSI	<10 мутация/Mb MSS Низкая частота копийности ДНК Активация PI3K(90%)	<10 мутация/Mb MSS Высокая частота копийности ДНК Дефицит гомологичной рекомбинации (15-50%) Амплификация HER2
Морфоло- гия	Эндомет- риоидный рак	Эндомет- риоидный рак	Эндомет- риоидный	Эндометриоидный высокой степени,

	низкой и высокой степени злокачественности	высокой степени злокачественности	рак низкой степени злокачественности	серозный, светлоклеточный рак
Клиническая характеристика	Низкий BMI Ранние стадии IA/IB	Высокий BMI Синдром Линча (6–30%)	Высокий BMI	Низкий BMI Поздние стадии
Прогноз	Хороший	Промежуточный	Промежуточный	Плохой
Лечение	Дезэскалация Ингибиторы PD-1/PD-L1	Лучевая терапия Ингибиторы PD-1/PD-L1	Лучевая терапия Гормонотерапия Ингибиторы PI3K	Химиолучевая терапия PARP ингибиторы HER2 ингибиторы

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

#### ***Режим наблюдения:***

первый и второй год – 1 раз в 3 месяца;  
 третий и четвертый год – 1 раз в 6 месяцев;  
 в последующем пожизненно – 1 раз в год.

#### ***Объем обследования:***

клиническое обследование;  
 лабораторное исследование;  
 гинекологический осмотр;  
 взятие мазков из влагалища для цитологического исследования;  
 УЗИ ОМТ, ОБП;  
 осмотр молочных желез (1 раз в год);  
 рентгенография органов грудной клетки (1 раз в год);  
 при подозрении на рецидив КТА ОГК, ОБП и ОМТ или ФДГ ПЭТ/КТ.  
 По показаниям: другие методы уточняющей диагностики.

**Сохранение репродуктивной функции у больных с атипической гиперплазией эндометрия(АГЭ), эндометриальной интраэпителальной неоплазией (ЭИН) и low-grade неинвазивной эндометриоидной карциномой.**

В соответствии с традиционными воззрениями рак эндометрия считается болезнью менопаузального периода. Однако, в последние

десятилетия, растет число заболевших среди менструирующего женского населения, часть из которых не успела реализовать свой репродуктивный потенциал. Для таких пациентов возможно применение нестандартного метода лечения в виде гормональной терапии с использованием препаратов прогестерона. Применение прогестагенов для лечения рака эндометрия - уникальное явление в клинической онкологии, так как в качестве противоопухолевого препарата применяется физиологический регулятор исходной нормальной ткани эндометрия. Обладая выраженным избирательным противоопухолевым действием на рак эндометрия, прогестагены минимально токсичны. Пациенты должны быть проинформированы о том, что лечение с сохранением репродуктивной функции является нестандартным видом лечения и о необходимости удаления матки в будущем.

Лечение больных с атипической гиперплазией эндометрия (АГЭ), эндометриальной интраэпителтальной неоплазией (ЭИН) и low-grade эндометриальной карциномой с сохранением репродуктивной функции должны быть проведены в специальных клиниках. Пациенты должны быть обследованы онкологом-гинекологом и проконсультированы репродуктологом.

До начала терапии всем выполняется гистероскопия с выскабливанием полости матки для подтверждения диагноза. Для оценки степени инвазии в миометрий и исключение поражения яичников должно быть проведено МРТ малого таза или как альтернативный вариант УЗИ малого таза.

В качестве терапии рекомендован прием медроксипрогестерона ацетата (400-600 мг в день) или мегестрол ацетата (160-320 мг в день) в течение 3-6 месяцев. Может быть использована внутриматочная спираль с левоноргестрелом ( LNG-UID) ± агонисты гонадотропин релизинг гормона (GnRH аналоги) .

Через 6 месяцев необходимо оценить эффективность гормонального лечения. Для этого выполняется контрольная гистероскопия с РДВ. В случае отсутствия эффекта от гормонотерапии, рекомендуется хирургическое лечение. В случае полного ответа на гормонотерапию, рекомендуется пациентку направить в клиники репродуктивных технологий. Если пациентка желает отсрочить беременность, назначается поддерживающая гормональная терапия с контрольными обследованиями каждые 6 месяцев.

После родов рекомендуется произвести гистерэктомию. Сохранение яичников зависит от возраста пациентки и отсутствия генетических факторов риска.

**Вопросы для самоконтроля**

1. Основные факторы риска рака тела матки.
2. Патогенез предраковых заболеваний эндометрия.
3. Лечение атипической гиперплазии эндометрия.
4. Морфологическая классификация опухолей тела матки.
5. Клиника рака тела матки.
6. Отличия классификации TNM и FIGO.
7. Принципы выполнения радикальной гистерэктомии.
8. Объемы и техника лимфодиссекций при раке тела матки.
9. Адьювантная терапия после хирургического лечения рака тела матки.
10. Наблюдение после завершения первичного лечения РТМ.
11. Схемы химиотерапии при лечении РТМ.
12. Молекулярно-генетическая классификация РТМ.
13. Сохранение фертильности при АГЭ и неинвазивном РТМ.

## Список рекомендуемой литературы

### Основная:

1. Онкология : учеб. пособие : в 2 ч. Ч. 2 : Частная онкология / А. В. Прохоров [и др.] ; под ред. А. В. Прохорова. – Минск : Новое знание, 2019. – 480 с. : ил.
2. Руководство по онкологии : 2 т. Т. 2. Кн. 2 / под общ. ред. О. Г. Суконко. – Минск : Беларус. энцыкл. імя П.Броўкі, 2016. – 440 с. : ил.
3. Лекции по онкогинекологии : учеб. для студентов / Е. М. Аксель [и др.] ; под общ. ред.: М. И. Давыдова, В. В. Кузнецова ; под ред. В. М. Нечушкиной. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 432 с.
4. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008-2017) / А. Е. Океанов [и др.] ; гл. ред. О. Г. Суконко ; Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии, Белорус. канцер-регистр. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2018. – 284 с.
5. Клиническая онкогинекология : в 3 т. / под ред. Ф. Дж. Дисаи, У. Т. Крисмана ; пер. с англ. под ред. Е. Г. Новиковой. – М. : Практ. медицина, 2012. – Т. 2. – 324 с.

### Дополнительная:

6. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up / N. Colombo [et al.] // Int. J. of Gynecol. Cancer. – 2016. – Vol. 26, № 1. – P. 2–30.

### Нормативные правовые акты:

7. Злокачественные новообразования шейки матки // Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : клин. протокол / под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного. – Минск : Проф. изд., 2019. – С. 416–430.

Учебное издание

**Шелкович** Светлана Евгеньевна  
**Литвинова** Татьяна Михайловна  
**Матылевич** Ольга Павловна

## **РАК ТЕЛА МАТКИ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 30.12.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,88. Уч.- изд. л. 1,49. Тираж 100 экз. Заказ 144.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3.