

УДК: 618.145-006.6-085.849.1-085.28

В. С. Свінцицький¹, Н. П. Ціп¹, С. В. Неспрядько¹, О. І. Бублієва¹✉, О. М. Мовчан¹,
М. О. Полухіна²

¹Національний інститут раку, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 03022, Україна

²Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна

ПРОМЕНЕВА ТА ХІМІОПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ І СТАДІЇ ПРОМІЖНОЇ ТА ВИСОКОЇ ГРУП РИЗИКУ – ДЕСКРИПТИВНИЙ АНАЛІЗ

Вступ. Рак ендометрія займає третє місце за розповсюдженістю серед всіх онкологічних захворювань в Україні. Об'єм хірургічного лікування та подальше ад'ювантне лікування планується відповідно до групи ризику пацієнтки. Вибір методу променевого лікування і необхідність додавання хіміотерапії визначає рівень безрецидивної виживаності.

Мета дослідження: проведення аналізу бази даних Національного інституту раку пролікованих пацієнток з ендометріюїдним PE I стадії проміжної та високо-проміжної груп, а також визначення найбільш частого вибору ад'ювантного (променевого/хіміопроменевого) лікування відповідно до групи ризику пацієнток, яким була проведена гістеректомія з двобічною сальпінго-оваректомією для подальшого спостереження та оцінки безрецидивної виживаності.

Матеріали та методи. Ретроспективно проведено аналіз 245 пацієнток, високої та проміжної груп ризику з I стадією раку ендометрія. Критеріями виключення стали пацієнтки низької групи ризику, а також зі стадіями II–IV і неендометріюїдним гістологічним варіантом.

Результати. Відповідно до проведеного аналізу, пацієнток високої групи ризику було 122/245 (49,8 %), проміжної групи ризику – 123/245 (50,2 %). Пацієнткам високої групи ризику було проведено дистанційну променево-брахітерапію, доповнюючи хіміотерапією у 5,8 % випадків (7 пацієнток), брахітерапію з дистанційною променевою терапією – у 58,2 % випадків (71 пацієнтка), брахітерапію – у 8,1 % випадків (10 пацієнток), дистанційну променево-терапію – у 27,9 % випадків (34 пацієнтки). Пацієнтки проміжного та високо-проміжного ризику розподілились таким чином: брахітерапія була проведена у 41,5 % випадків (51 пацієнтка), брахітерапія з дистанційною променевою терапією – 54,5 % (67 пацієнток), дистанційна променево-терапія – 4,1 % (5 пацієнток).

Висновок. Отже, для пацієнток з раком ендометрія проміжної групи ризику згідно з основними проведеними проспективними дослідженнями раціональним є проведення брахітерапії, а для високо-проміжної і високої групи ризику рекомендовано дистанційну променево-терапію з можливим додаванням брахітерапії, особливо у пацієнток із залученням лімфоваскулярного простору. Всі пацієнтки перебувають під спостереженням для подальшої оцінки безрецидивної виживаності.

Ключові слова: рак ендометрія, лімфодисекція, променево-терапія, хіміопроменево-терапія.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2021. Вип. 26. С. 554–561. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-554-561

✉ Бублієва Ольга Іванівна, e-mail: bublieva93@ukr.net

V. S. Svintsitskiy¹, N. P. Tsip¹, S. V. Nespryadko¹, O. I. Bubliva¹✉, O. M. Movchan¹,
M. O. Polukhina²

¹National Cancer institute, 33/43 Lomonosova Str., Kyiv, 03022, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, 13 Tarasa Shevchenka Ave., Kyiv, 01601, Ukraine

RADIATION AND CHEMORADIATION THERAPY FOR I STAGE INTERMEDIATE AND HIGH-INTERMEDIATE ENDOMETRIAL CANCER – DESCRIPTIVE ANALYSIS

Introduction. Endometrial cancer ranks the third place in prevalence among all cancers in Ukraine. The surgical treatment and subsequent adjuvant treatment is planned according to the patient's risk group. The choice of radiation therapy and the need to add chemotherapy determines the level of recurrence-free survival.

Objective. The aim of the study was to analyze the database of treated patients in National Cancer Institute, with I stage endometrial cancer intermediate and high-intermediate group; determination of the most frequent choice of radiation treatment in accordance with the risk group of patients with a hysterectomy with salpingo-oophorectomy for further observation and evaluation of disease-free survival.

Materials and methods. Retrospective was analysed 245 patients with high and intermediate risk groups with stage I endometrial cancer. The exclusion criteria were: low-risk patients, stages II–IV and non-endometrioid histological variant.

Results. According to the analysis, there were 122/245 (49.8 %) patients of high risk group, 123/245 (50.2 %) of intermediate risk group. High-risk patients underwent external beam therapy and brachytherapy, supplemented by chemotherapy in 5.8 % of cases (7 patients), brachytherapy with external beam therapy was performed in 58.2 % of cases (71 patients), brachytherapy – in 8.1 % of cases (10 patients), external beam therapy was performed in 27.9 % cases. Intermediate and high-intermediate risk patients were distributed as follows: brachytherapy was performed in 41.5 % of cases (51 patients), brachytherapy with external beam therapy – 54.5 % (67 patients), external beam therapy was performed in 5 patients.

Conclusion. Brachytherapy is available for patients with intermediate risk endometrial cancer and external beam therapy with possible addition of brachytherapy is recommended for high-intermediate and high-risk groups, especially in patients with lymphatic vascular involvement. All patients are monitored for further assessment of recurrence-free survival.

Key words: endometrial cancer, lymphadenectomy, external beam therapy, chemo- and radiotherapy.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2021;26:554-561. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-554-561

ВСТУП

Рак ендометрія (РЕ) є найчастішим гінекологічним раком у жінок Європи (GLOBOCAN, 2018) і складає 6 % випадків. Для України ця проблема також є актуальною, оскільки рак тіла матки (РТМ) не тільки лідирує серед гінекологічних раків, але й займає третє місце в структурі захворюваності на злоякісні пухлини у жінок [1].

На сьогодні залишається декілька контрарверсійних питань у лікуванні пацієнок із РЕ. Основну роль у прийнятті клінічного рішення відіграють ступінь диференціювання пухлини та глибина інвазії в міометрій, що визначає відповідну групу ризику.

Основним із важливих прогностичних факторів, що впливають на вибір лікувальної тактики, є стан регіо-

BACKGROUND

Endometrial cancer is the most frequent gynecological cancer in women in Europe (GLOBOCAN, 2018) – it is about 6 % of all cases. For Ukraine this problem is also relevant, since the endometrial cancer (EC) not only leads among gynecological cancer, but also occupies the third place in the structure of the incidence of malignant tumors in women [1].

For today there are several controversial questions in the treatment of patients with EC. The main role in adopting a clinical solution plays a degree of tumor differentiation and myometrial invasion, which determines the relevant risk group.

The main factors affecting the choice of therapy are the state of regional lymph nodes, since

✉ Olga I. Bubliva, e-mail: bubliva93@ukr.net

нарних лімфатичних вузлів, оскільки лімфогенний шлях метастазування є найчастішим для РТМ. Разом з тим, питання щодо оптимального об'єму видалення лімфатичних вузлів (або видалення сторожового лімфатичного вузла, або системна лімфодисекція) залишається дискусійним. Останні рекомендації ESGO\ESTRO\ESP (2020) щодо лікування РТМ вважають прийнятним методом хірургічного стадіювання лімфатичних вузлів у хворих з I стадією високим-проміжним та високим ризиком захворюваності видалення сторожового лімфатичного вузла (рівень достовірності доказів – III; рівень переконливості – B).

Прагнення професійного товариства гінекологічних онкологів мінімізувати об'єм видалених лімфатичних вузлів без підвищення онкологічних ризиків обумовлене тим, що лімфодисекція асоційована з більшим ризиком післяопераційних ускладнень, особливо з розвитком лімфостазу нижніх кінцівок. За даними опитування ENGAGe, проведеного у 2019 році, у 65 % опитаних діагностовано лімфостаз різного ступеня вираженості, що погіршувало якість життя і працездатність жінок.

З урахуванням опублікованих досліджень, спірним залишається і вплив на виживаність виконання лімфодисекції, що, можливо, пов'язано з несистемним видаленням лімфатичних вузлів або з неоднозначним вибором подальшого методу ад'ювантного лікування [3, 4].

Ризик як місцевих, так і віддалених рецидивів у пацієнок проміжної та високо-проміжної груп ризику I стадії створює необхідність пошуку оптимального об'єму хірургічного лікування, а також адекватного вибору системної ад'ювантної терапії.

МЕТА

Метою дослідження було проведення аналізу бази даних Національного інституту раку пролікованих пацієнок з ендометріюїдним PE I стадії проміжної та високо-проміжної груп, а також визначення найбільш частого вибору ад'ювантного (променевого/хіміопроменевого) лікування відповідно до групи ризику пацієнок, яким була проведена гістеректомія з двобічною сальпінго-оваректомією для подальшого спостереження та оцінки безрецидивної виживаності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ретроспективно проведено описовий аналіз даних 245 пацієнок з ендометріюїдним PE I стадії, пролікованих за період 2016–2020 рр. в Національному інституті раку, яким було виконано гістеректомію з двобічною сальпінго-оваректомією. Розподіл по групах ризику здійснювався

the lymphogenous metastasis path is most often for EC. At the same time, the issue of optimal volume of removal of lymph nodes (or removing a sentinel lymph node, or systemic lymphadenectomy) remains controversial. The latest recommendations of ESGO/ESTRO/ESP (2020) for the treatment of EC are considered an acceptable method of surgical stage of lymph nodes in patients with a high-intermediate and high risk of incidence of the removal of a sentinel lymph node (level of evidence – III; level of convincing – B).

The desire of a professional society of gynecological oncologists to minimize the volume of removed lymph nodes without increasing oncological risks because lymphodissection is associated with a higher risk of postoperative complications, especially with the development of lymphostases of the lower extremities. According to the ENGAGE survey conducted in 2019, 65 % of respondents diagnosed with lymphostases of varying degrees of severity, which deteriorated the quality of life and performance of women.

Considering the published studies, still controversial is the effect of lymphadenectomy on the survival, which may be associated with non-insistent removal of lymph nodes or with choice of further adjuvant treatment method [3, 4].

The risk of both local and remote recurrence in patients of an intermediate and high-intermediate risk group I stage creates a need to find an optimal volume of surgical treatment, as well as an adequate selection of systemic adjuvant therapy.

OBJECTIVE

The objective of the study was to analyze the database of treated patients in National Cancer Institute, with I stage endometrial cancer intermediate and high-intermediate group; determination of the most frequent choice of radiation treatment in accordance with the risk group of patients with a hysterectomy with salpingo-oophorectomy for further observation and evaluation of disease-free survival.

MATERIALS AND METHODS

Retrospective, descriptive analysis of 245 patients with endometrioid I stage treated for the period from 2016 to 2020 in National Cancer Institute, which was conducted by a hysterectomy with salpingo-oophorectomy. The distribution of risk groups was carried out in accordance with the

згідно з рекомендаціями ESMO-ESGO-ESTRO 2016 року [5].

Критерії включення:

- > ендометріоїдний рак;
- > I стадія;
- > проміжна група ризику (G1, G2, інвазія міометрію $\geq 50\%$);
- > високо-проміжна група ризику (G3, інвазія міометрію $< 50\%$);
- > висока група ризику (G3, інвазія в міометрії $\geq 50\%$).

Критерії виключення:

- > неендометріоїдний рак;
- > низька група ризику (G1, G2 інвазія міометрію $< 50\%$);
- > II, III стадія.

Стадіювання проводилось згідно з AJCC Cancer Staging Manual (2017; 8-ме видання).

РЕЗУЛЬТАТИ

Середній вік пацієнок склав 53,5 року (від 23 до 84 років). Пацієнок з інвазією міометрію до 50 % було 198 (80,8 %), більше 50 % – 47 (19,2 %). Гістологічна диференціація пухлини складала: G1 – 15 (6,1 %), G2 – 114 (46,5 %), G3 – 116 (47,4 %) (табл. 1). В обстеженій когорті переважали пацієнтки з інвазією міометрію до 50 %.

За п'ятирічний період аналізу ад'ювантне лікування у пацієнок з ендометріоїдним PE I стадії було проведено у 122 випадках в групі високого ризику (49,8 %) та у 123 випадках проміжної та високо-проміжної групи ризику (50,2%).

Пацієнткам високої групи ризику було проведено дистанційну променеву та брахітерапію, доповню-

recommendations of ESMO-ESGO-ESTRO 2016 [5].

Inclusion criteria:

- > endometrioid cancer;
- > I stage;
- > intermediate risk group (G1, G2, myometrial invasion $\geq 50\%$);
- > high-intermediate risk group (G3, myometrial invasion $< 50\%$);
- > high risk group (G3, Invasion in myometrium $\geq 50\%$).

Exception criteria:

- > non-endometrioid cancer;
- > low risk group (G1, G2, myometrial invasion $< 50\%$);
- > II, III stage.

The stages were conducted according to AJCC Cancer Staging Manual, 8 editions (2017).

RESULTS

The average age of patients was 53.5 years (23–84 years). Patients with myometrium invasion to 50 % were 198 (80.8 %), over 50 % – 47 (19.2 %). Histologic differentiation of tumor was: G1 – 15 (6.1 %), G2 – 114 (46.5 %), G3 – 116 (47.4 %) (Table 1). In the surveyed cohort, patients with an invasion of myometrium up to 50 % were more than other.

According to the five-year period of analysis, adjuvant treatment of patients with endometrioid EC I stage was conducted in 122 cases in a high-risk group (49.8 %) and in 123 intermediate risks (50.2 %).

Patients of high risk group were carried out external beam radiotherapy and brachytherapy, comple-

Таблиця 1

Клініко-патологічні ознаки вибірки

Table 1

Clinical and pathological signs of sample

Ознака / Sign	Величина / Value
Кількість пацієнок / Number of patients	245
Середній вік, роки / Average age, years	53,5 (23–84)
Стадія / Stage	
Ia	198\245 (80,8 %)
Ib	47\245 (19,2 %)
Гістологічна диференціація / Histological differentiation	
G1	15\245 (6,1 %)
G2	114\245 (46,5 %)
G3	116\245 (47,4 %)
Група ризику / Risks group	
високий / high	122\245 (50,8 %)
проміжний / intermediate	123\245 (50,2 %)

ючи хіміотерапією у 5,8 % випадків (7 пацієток); брахітерапію з дистанційною терапією проведено у 58,2 % випадків (71 пацієтка), брахітерапію – у 8,1 % випадків (10 пацієток); дистанційну терапію – у 27,9 % випадків (34 пацієтки).

Пацієтки проміжного та високо-проміжного ризику розподілились таким чином: брахітерапія була проведена у 41,5 % випадків (51 пацієтка); брахітерапія з дистанційною променевою терапією – 54,5 % (67 пацієток), дистанційна променева терапія – 4,1 % (5 пацієток) (табл. 2).

ОБГОВОРЕННЯ

Впродовж двадцяти років було опубліковано три рандомізованих проспективних досліджень III фази, які аналізували вибір ад'ювантного променевого лікування для пацієток із PE після хірургічного лікування – The Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma (PORTEC).

Дослідження PORTEC-1 показало, що післяопераційна тазова променева терапія у пацієток I стадії проміжної та низької груп ризику зменшує відсоток місцевих рецидивів, але не впливає на показники загальної виживаності у порівнянні з групою пацієток без ад'ювантної терапії (81 % (променева терапія) і 85 % (контрольна група)) [6, 7]. Варто зазначити, що об'єм хірургічного втручання обмежився екстирпацією матки з додатками.

Наступне проведене дослідження PORTEC-2 включало пацієток проміжної групи, яким було проведено післяопераційну тазову променеву терапію (контрольна група) та брахітерапію (досліджувана група). Було показано, що немає достовірної різниці в загальній та безрецидивній виживаності у двох групах: загальна виживаність пацієток I групи

menting chemotherapy in 5.8 % of cases (7 patients), brachytherapy with remote therapy conducted in 58.2 % of cases (71 patients), brachytherapy – in 8.1 % of cases (10 Patients), remote therapy conducted in 27.9 % of cases (34 patients).

Patients of intermediate and high-intermediate risk were distributed as follows: brachytherapy was carried out in 41.5 % of cases (51 patients), brachytherapy with external beam radiation therapy – 54.5 % (67 patients), external beam radiation therapy was performed by 5 patients (Table 2).

DISCUSSION

During the twenty years, three randomized prospective studies of III phases were published, which analyzed the choice of adjuvant treatment for patients with EC after surgical treatment - The Post Operative Radiation Therapy in Endometrial carcinoma (PORTEC).

The PORTEC-1 study showed that postoperative pelvic radiation therapy in patients and the intermediate and low risk group reduces the percentage of local relapses, but does not affect the parameters of overall survival compared with the group of patients without adjuvant therapy (81 % (radiation therapy) and 85 % (control group)) [6, 7]. It should be noted that in the volume of surgical intervention was limited to the extirpation of the uterus with applications.

The following conducted PORTEC-2 study included patients of the intermediate group, which was performed by postoperative pelvic radiation therapy (control group) and brachytherapy (investigated group). It has been shown that there is no reliable difference in overall and disease-free survival in two groups (OS in the I group 84.8 % and

Таблиця 2

Розподіл пацієток відповідно до проведеного ад'ювантного лікування

Table 2

Distribution of patients in accordance with the conducted enlargement treatment

Група ризику / Risks group	n (%)
Група високого ризику / High risk group	122\245 (49,8%)
ДПТ + ХТ + БТ* / EBRT + CHT + BT*	7\122 (5,8%)
БТ + ДПТ / BT + EBRT	71\122 (58,2%)
БТ / BT	10\122 (8,1%)
ДПТ / EBRT	34\122 (27,9%)
Група проміжного ризику / Intermediate risk group	123\245 (50,2%)
БТ / BT	51\123 (41,5%)
БТ + ДПТ / BT + EBRT	67\123 (54,5%)
ДПТ / EBRT	5\123 (4,1%)

Примітки. *ДПТ – дистанційна променева терапія, БТ – брахітерапія, ХТ – хіміотерапія.

Notes. *BT – brachytherapy, CHT – chemotherapy, EBRT – external beam radiation therapy.

склала 84,8 %, II групи – 79,6 %, при цьому якість життя досліджуваної групи була кращою [8].

Необхідність вибору ад'ювантного лікування пацієнтам групи високого ризику відображена у двох наступних рандомізованих дослідженнях. PORTEC-3 включало пацієток з ендометріальним раком I стадії G3 та міометаральною інвазією більше 50 %, ендометріальним раком II–III стадії, світлоклітинним, серозним раком I–III ст. Пацієнтки були рандомізовані у дві групи: променевої дистанційної терапії та хіміопроменевої терапії. Результати дослідження показали, що проведення хіміопроменевої терапії достовірно покращує показники загальної та безрецидивної виживаності у пацієток групи високого ризику II–III стадії. Проте для пацієток I стадії показники не відрізняються – 83,8 % склала 5-річна виживаність в групі хіміопроменевої терапії та 82,0% – в контрольній [9].

Дослідження GOG-0249, що включало пацієток із PE груп високо-проміжного та високого ризику, яким була проведена брахітерапія і хіміотерапія (I група) та дистанційна терапія (II група), не показало достовірної різниці у виживаності в обох групах. Рецидив у тазових та пара-аортальних лімфатичних вузлах частіше зустрічався в I групі [10].

В 2023 році очікуються перші результати PORTEC-4a – рандомізованого дослідження III фази, яке вперше представить вплив молекулярних факторів на вибір ад'ювантного лікування у пацієток групи високо-проміжного ризику. Первинною точкою дослідження є вагінальні рецидиви в групі прооперованих жінок з визначеним молекулярним профілем, відповідно до якого визначається метод ад'ювантної променевої терапії (досліджувана група) та в групі жінок, яким проведена брахітерапія (контрольна) [11].

ВИСНОВКИ

Таким чином, з урахуванням вищенаведених рандомізованих досліджень, оптимальним для пацієток із PE групи проміжного ризику є проведення брахітерапії. Для пацієток груп високо-проміжного та високого ризику для пацієток ендометріального раку I стадії рекомендовано дистанційну променеву терапію з можливим додаванням брахітерапії, особливо у пацієток із залученням лімфоваскулярного простору.

Пацієнтки з раком ендометрія I стадії груп високого та проміжного ризику перебувають під спостереженням для подальшої оцінки безрецидивної виживаності.

79.6 % of II group), with the better quality of life in the study group [8].

The adjuvant treatment in patients of a high risk group is reflected in two subsequent randomized studies. PORTEC-3 included patients with endometrioid cancer with G3 differentiation, myometrial invasion more than 50 % and endometrioid cancer II–III stages, clear-cell carcinoma, serous cancer I–III stages. Patients were randomized in two groups: external beam radiation therapy and chemo-radiation therapy. The results of the study showed that chemo-radiation therapy significantly improves the parameters of overall and disease-free survival. However, for patients with I stage, the indicators do not differ – 83.8 % 5-year survival in a group of chemo-radiation therapy and 82.0 % in control [9].

The GOG-0249 study included patients with a high-intermediate and high risk group, which performed brachytherapy and chemotherapy (I group) and external beam radiation therapy (II Group) did not show a significant difference in survival in both groups. Relapses in pelvic and para-aortic lymph nodes occurred more often in the I group [10].

In 2023, the first results of PORTEC-4A – a randomized study of the III phase, which for the first time will present the influence of molecular factors on the choice of adjuvant treatment in patients of a high-intermediate risk group. The primary point of the study is vaginal relapses in the group of operated women with a defined molecular profile, according to which the method of adjuvant radiation therapy (the group studied) and in the group of women conducted by brachytherapy (control) is determined [11].

CONCLUSIONS

Thus, considering the above-mentioned randomized studies, the administration of brachytherapy is optimal for patients with an intermediate risk group. Remote radiation therapy with possible addition of brachytherapy is recommended for the high-intermediate and high risk groups of patients with stage I endometrial cancer, especially in patients with the involvement of lympho-vascular space.

Patients with endometrial cancer and stage of high and intermediate risk groups are under observation for further evaluation of disease-free survival.

Фінансування

Дослідження було виконано в рамках НДР «Персоналізація лікування хворих на рак ендометрія шляхом детекції сигнальних лімфатичних вузлів та використання нових інформативних молекулярно-біологічних маркерів агресивності перебігу захворювання» (№ державної реєстрації НДР 0121U0081).

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Funding

The study was performed as part of the research «Personalization of treatment of patients with endometrial cancer by detecting signal lymph nodes and the use of new informative molecular biological markers of aggressiveness of the disease» (state registration of research #0121U0081).

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Характеристики лікування хворих на злоякісні новоутворення в залежності від стадії хвороби. Рак в Україні, 2018–2019. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України*. 2020. № 21. С. 82–105.
2. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma / N. Concin, C. L. Creutzberg, I. Vergote, et al. *Virchows Archiv*. 2021. Vol. 478, no. 2. P. 153–190. doi: 10.1007/s00428-020-03007-z.
3. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study / ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM et al. *Lancet*. 2009. Vol. 373, no. 9658. P. 125–136. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61766-3.
4. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: Randomized clinical trial / P. Benedetti Panici, S. Basile, F. Maneschi et al. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008. Vol. 100, no. 23. P. 1707–1716. doi: 10.1093/jnci/djn397.
5. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and follow-up / N Colombo, C Creutzberg, F Amant et al. *Ann. Oncol.* 2016. Vol. 27, no. 1. P. 16–41. doi: 10.1093/annonc/mdv484.
6. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. / Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC et al. *Lancet*. 2000. Vol. 355, no. 9213. P. 1404–1411. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02139-5.
7. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for Endometrial Carcinoma / C. L. Creutzberg, R. A. Nout, M. L. M. Lybeert et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011. Vol. 81, no. 4. P. e631–e638. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.04.013.
8. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial / R. A. Nout, V. T. Smit, H. Putter et al. *Lancet*. 2010. Vol. 375, no. 9717. P. 816–823. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62163-2.
9. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial

REFERENCES

1. [The characteristics of treatment malignant tumors depending of staging]. *Cancer in Ukraine, 2018–2019. Morbidity, mortality, indicators of the oncology service. Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine*. 2020;(21):82-105. Ukrainian.
2. Concin N, Creutzberg CL, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Virchows Archiv*. 2021 Feb;478(2):153-190. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-03007-z>.
3. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet*. 2009; 373(9658):125-36. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61766-3.
4. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, Alberto Lissoni A, Signorelli M, Scambia G, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: Randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(23):1707-1716. doi: 10.1093/jnci/djn397.
5. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, Gonzalez-Martón A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(1):16-41. doi: 10.1093/annonc/mdv484.
6. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. / Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC et al. *Lancet*. 2000;355(9213):1404–1411. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02139-5. PMID: 10791524.
7. Creutzberg CL, Nout RA, Lybeert MLM, Warlam-Rodenhuis CC, Jobsen JJ, Mens JWM, et al. Fifteen-year radiotherapy outcomes of the randomized PORTEC-1 trial for Endometrial Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):e631-e638. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.04.013.
8. Nout RA, Smit VT, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2010;375(9717):816-823. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62163-2.
9. de Boer SM, Powell ME, Mileshkin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy

- / S. M. de Boer, M. E. Powell, L. Mileskin et al. *Lancet Oncol.* 2019. Vol. 20, no. 9. P. 1273–1285. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30395-X.
10. Phase III trial: Adjuvant pelvic radiation therapy versus vaginal brachytherapy plus paclitaxel/ carboplatin in high-intermediate and high-risk early stage endometrial cancer / M. E. Randall, V. Filiaci, D. S. McMeekin et al. *J. Clin. Oncol.* 2019. Vol. 37, no. 21. P. 1810–1818. doi: 10.1200/JCO.18.01575.
11. PORTEC-4a: International randomized trial of molecular profile-based adjuvant treatment for women with high-intermediate risk endometrial cancer / ASVM van den Heerik, N Horeweg, RA Nout et al. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2020. Vol. 30, no. 12. P. 2002–2007. doi: 10.1136/ijgc-2020-001929.
- alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(9):1273-1285. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30395-X.
10. Randall ME, Filiaci V, McMeekin DS, Von Gruenigen V, Huang H, Yashar CM, et al. Phase III trial: Adjuvant pelvic radiation therapy versus vaginal brachytherapy plus paclitaxel/ carboplatin in high-intermediate and high-risk early stage endometrial cancer. *J Clin Oncol.* 2019;37(21):1810-1818. doi: 10.1200/JCO.18.01575.
11. Van Den Heerik ASVM, Horeweg N, Nout RA, Lutgens LCHW, Van Der Steen-Banasik EM, Westerveld GH, et al. PORTEC-4a: International randomized trial of molecular profile-based adjuvant treatment for women with high-intermediate risk endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(12):2002-2007. doi: 10.1136/ijgc-2020-001929.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Свінціцький Валентин Станіславович, доктор медичних наук, професор, науковий керівник відділення онкогінекології Національного інституту раку, м. Київ, ORCID: 0000-0001-7722-465X

Ціп Наталія Павлівна, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділення онкогінекології Національного інституту раку, м. Київ, ORCID: 0000-0003-4498-7137

Неспрядько Сергій Валерійович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення онкогінекології Національного інституту раку, м. Київ, ORCID: 0000-0002-3409-1559

Бублієва Ольга Іванівна, аспірант відділення онкогінекології Національного інституту раку, м. Київ, ORCID: 0000-0001-7998-6308

Мовчан Оксана Михайлівна, аспірант відділення онкогінекології Національного інституту раку, м. Київ, ORCID: 0000-0003-0152-3340

Полухіна Марина Олегівна, студентка НМУ імені О.О. Богомольця, медичний факультет № 3, м. Київ, ORCID: 0000-0001-7930-8435

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Valentyn S. Svintsitskiy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Head of the Department of Gynecological Oncology, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-7722-465X

Natalia P. Tsip, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Gynecological Oncology, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-4498-7137

Sergiy V. Nespryadko, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Gynecological Oncology, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-3409-1559

Olga I. Bublîieva, graduate student, Department of Gynecological Oncology, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-7998-6308

Oksana M. Movchan, graduate student, Department of Gynecological Oncology, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-0152-3340

Maryna O. Polukhina, student, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-7930-8435

Стаття надійшла до редакції 23.03.2021

Received: 23.03.2021