

УДК 618.1;616-006

### **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ**

**Г. А. Сумцов**, канд. мед. наук, доцент; **С. К. Шкурко\***;

**Д. Г. Сумцов**, канд. мед. наук; **Н. И. Гирявенко\***;

**Е.А. Тимакова\***; **Кириленко Н.М.**, студент,

Медицинский институт Сумского государственного университета,

г. Сумы;

*\*Сумской областной клинической онкологической диспансер, г. Сумы*

*Проанализированы результаты диагностики и лечения 551 больной раком тела матки, которые впервые выявлены в Сумской области в 2005-2007 годах. Выявляемость на I и II стадиях составила 91,6%, а пятилетнее излечение этих больных хирургическим и комбинированным методами - 84,1%. Даны рекомендации по улучшению диагностики и лечения.*

**Ключевые слова:** рак тела матки, диагностика, лечение.

*Проанализовано результати діагностики та лікування 551 хворої раком тіла матки, які вперше виявлені в Сумській області у 2005-2007 роках. Виявлення на I-II стадіях становило 91,6%, а п'ятирічна виживаність цієї групи хворих хірургічними і комбінованими методами – 84,1%. Даються пропозиції щодо покращання діагностики та лікування.*

**Ключові слова:** рак тіла матки, діагностика, лікування.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Проблемы диагностики и лечения рака тела матки (РТМ) становятся первостепенными в онкологии, так как с конца XX века отмечается неуклонный рост заболеваемости этой опухолью. В развитых странах мира ежегодный прирост больных РТМ уже достигает 8-10%. Имеется чёткая тенденция к омоложению заболевания. Сейчас это самое частое заболевание среди злокачественных опухолей гениталий [1,2]. По данным ВОЗ (2002 г.), заболеваемость РТМ в мире составляет 6,5 на 100 000 женского населения. Максимальные показатели наблюдаются в США (22,8 на 100 тыс.), минимальные – в Замбии (0,3 на 100 тыс.) [2]. В Украине за 2010 год заболеваемость РТМ составила 28,5 на 100 000, причём с 2005 по 2010 годы отмечается рост показателя с 25,3 до 28,5 на 100 тысяч. Фактически Украина относится к числу стран с высокой заболеваемостью РТМ.

Разработанной чёткой системы скрининга РТМ не существует. Применяемые для скрининга рака шейки матки влагалищные мазки при РТМ недостаточно эффективны из-за малого количества материала и числа находок. Более информативной является аспирация содержимого полости матки (рис. 1). Но это трудоемкая врачебная манипуляция, хотя допустимо ее проводить в поликлинике. По диагностической значимости она приближается к фракционному выскабливанию и ее можно применять как первый этап диагностики в условиях поликлиники. Непригодны также имеющиеся онкомаркеры (Ca 125) из-за большой

стоимости и малой результативности. УЗИ способно выявить только выраженные формы РТМ и в основном применяется для определения степени инвазии и метастазирования [3]. Такие же задачи решает МРТ и компьютерная томография РТМ. По этой причине активно выявляется не более 10-13% заболевших. Однако, учитывая особенности клинических проявлений заболевания, медленный характер роста опухоли и применение разнообразных дополнительных методов диагностики удаётся более 80% (по классификации FIGO) больных выявить I-II стадии [2].

В Сумской области, как и во всей Украине, к числу выявленных при онкопрофосмотрах относятся все больные, выявленные при диагностических выскабливаниях, предпринятых по любым показаниям. По этой причине число выявленных при онкопрофосмотрах в 2010 году по Украине составляет 44,9 %, а в области – 58,4 %.

Методы лечения РТМ крайне разнообразны. Это хирургическое лечение, различные виды лучевой терапии, в том числе с использованием радиомодификаторов, гормоно- и химиотерапия, а также комбинации этих методов. По мнению большинства авторов [2,4,5,6], наилучшими методами, дающими шансы на излечение РТМ, являются хирургическое и комбинированное лечение. Они позволяют добиться стойкого 5 летнего излечения при РТМ I стадии у 63-100 % больных, II стадии – у 50-55 % [1].

#### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить состояние диагностики и лечения больных РТМ на материале Сумской области за 3 года, изыскать возможности улучшения показателей.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На материале Сумского областного клинического онкологического диспансера нами проведено ретроспективное изучение результатов диагностики и лечения 551 больной РТМ, впервые выявленных в 2005 – 2007 гг. Изучена сравнительная эффективность применяемых методик диагностики и лечения, проведена статистическая обработка результатов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст заболевших РТМ, по нашим наблюдениям, колебался от 31 до 87 лет. Средний возраст составил 62,5 года. Возрастные особенности заболевших представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Возрастные особенности больных РТМ

Возрастная группа	Абсолютное число больных	Удельный вес, %
До 45 лет	33	6,0
46-60	272	49,4
61-70	158	28,7
Старше 70 лет	88	15,9
Итого:	551	100,0

Дополняя данные таблицы 1, следует отметить, что в возрастной группе больных РТМ до 45 лет три было в возрасте до 35 лет, а в группе свыше 70 лет 12 больных оказалось в возрасте 80 – 87 лет. Практически половина заболевших (49,4%) были в возрасте 46-60 лет.

Одним из важных прогностических факторов у больных злокачественными опухолями является своевременность выявления. Стадийность РТМ определялась согласно рекомендациям международной ассоциации акушеров-гинекологов 1971 г. (FIGO). При этом учитывались результаты отдельного диагностического выскабливания матки, её длина по зонду, данные физикального исследования. Кроме того, у оперированных больных РТМ стадия уточнялась морфологически

согласно рекомендациям FIGO (1988 г.) и международного противоракового союза (2002 г.). Данные о выявляемости больных РТМ представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Выявляемость больных РТМ

Стадия	Год, абсолютное число / %			Всего за 3 года абсолютное число / %
	2005	2006	2007	
I	168/83,2	135/76,3	121/70,3	424/76,9
II	22/10,9	32/18,1	27/15,8	81/14,7
III	9/4,4	7/4,0	20/11,6	36/6,5
IV	3/1,5	3/1,6	4/2,3	10/1,8
Итого	202/100	177/100	172/100	551/100

Из таблицы 2 видно, что имеются некоторые колебания выявляемости РТМ по годам. Однако выявляемость на I-II стадиях за 3 года составила 91,6 %, в том числе на I стадии – 76,9 %. Это соответствует лучшим данным, публикуемым FIGO (I-II ст. – 85-90%). Следует обратить внимание на то, что такие результаты достигнуты на основании клинической цитологии и диагностических выскабливаний. В эти годы область не располагала гистероскопией, а УЗИ-исследования при подозрении на РТМ в ЛПУ общелечебной сети только начали внедряться.

Лечение больных РТМ проводилось только после морфологического подтверждения диагноза. Макроскопически РТМ преимущественно имел экзофитную форму роста, реже встречались эндофитные и смешанные варианты. Судя по опухолям, выявляемым в начальных стадиях, поражение чаще всего начинается в области дна и маточных углов, реже поражается перешеек. Поражение всей полости матки – это признак запущенных форм РТМ. При гистологическом исследовании у 85% больных РТМ выявлены поражения типа эндометриодной аденокарциномы. Среди них высокодифференцированные формы (G1) составили 86,2 % (рис. 2), умереннодифференцированные (G2) – 5,6 % (рис. 3) и низкодифференцированные (G3) – 3,2 %. В отдельные годы среди злокачественных опухолей эндометрия до 3-4% занимала серозная папиллярная карцинома эндометрия (рис. 4). Это прогностически крайне неблагоприятный вариант опухоли, так как клинически характеризуется агрессивным течением (9, 10). Редко встречались мезонефральные формы РТМ (рис. 5), карциносаркома (рис. 6) и стромальная эндометриальная саркома, макроскопически представляющая полип эндометрия. Как сообщают некоторые авторы [2, 4, 7], в ряде случаев гистологическая интерпретация характера поражения, выявленного после операции, не совпадает с данными диагностического выскабливания. Это затрудняет выбор адекватного метода лечения, когда необходимо учитывать не только степень распространения и особенности роста опухоли, но и её гистологическую структуру.

Приступая к изложению вопросов лечения РТМ, следует обратить внимание, что из 551 больной 13 отказались от лечения, а 29 – по различным мотивам выбыли за пределы области, в основном на лечение по месту жительства детей. В дальнейшем это будет учитываться при расчёте показателей.

В 2003 г. известный французский гинеколог D. Dargent писал, что хирургический метод – «альфа и омега» лечения больных РТМ. Операция – первый этап лечения большинства больных РТМ. Отказ от операции должен быть тщательно аргументирован, и он оправдан в тех случаях, когда риск летального исхода во время и после неё превышает риск смерти от прогрессирования РТМ [2, 4]. В течение 3 лет в Сумской области из поступивших на лечение 509 впервые выявленных больных РТМ оперированы 390 (76,6 %). При выборе объёма хирургического

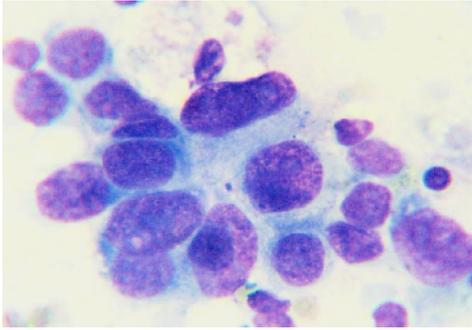


Рисунок 1 – Аденокарцинома эндометрия. Аспират из полости матки. Железистоподобный комплекс. Ядра расположены эксцентрически, хроматин грубоглыбчатый, встречаются ядрышки. Цитоплазма обильная. Окраска по Папенгейму, x 1000

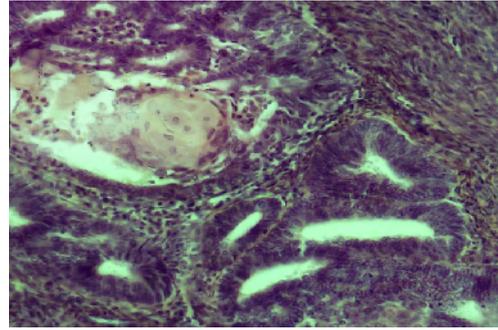


Рисунок 2 – Очаг плоскоклеточной метаплазии в высокодифференцированной аденокарциноме. Опухоль представлена железистыми образованиями, выстланными гиперхромными полиморфными клетками, располагающимися чаще многорядно. В одной из желез – плоскоклеточная структура. Окраска гематоксилином и эозином, x 400

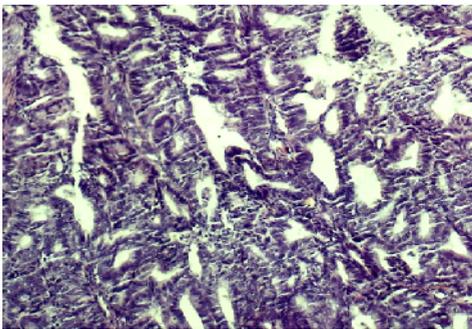


Рисунок 3 – Умеренно дифференцированная аденокарцинома эндометрия с включением мелких солидных участков. Клетки опухоли полиморфны, гиперхромны, с многочисленными фигурами патологических митозов. Окраска гематоксилином и эозином, x 100

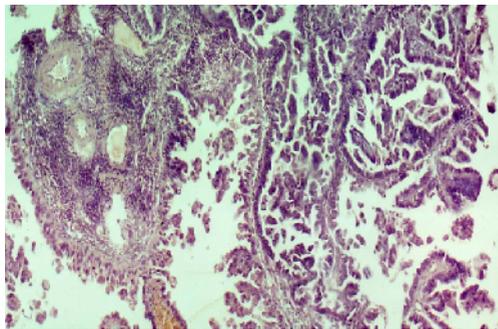


Рисунок 4 – Серозная папиллярная аденокарцинома эндометрия. Эпителий желез выстлан атипичными полиморфными клетками с большим количеством фигур митоза и формированием папиллярных структур. Окраска гематоксилином и эозином, x 100

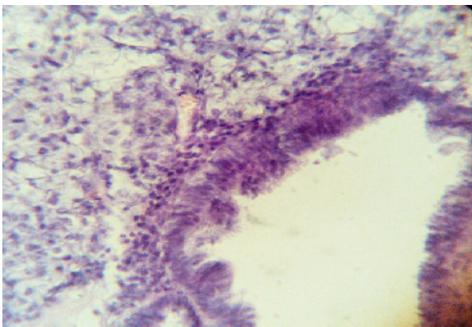


Рисунок 5 – Светлоклеточная (мезонефроидная) карцинома, солидный вариант. Преобладают поля из светлых прозрачных клеток с большим числом митозов. Окраска гематоксилином и эозином, x 400

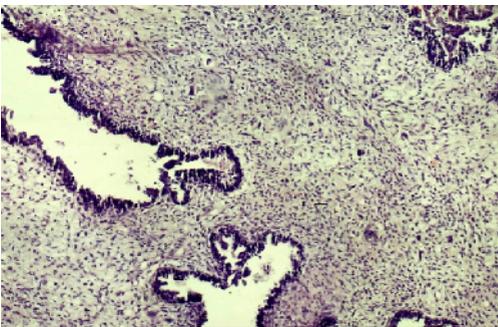


Рисунок 6 – Карциносаркома эндометрия: представлена элементами аденокарциномы и саркомы. Саркоматозные элементы преобладают над раковыми. Их клетки разной величины и формы с уродливыми гиперхромными ядрами и многочисленными фигурами патологических митозов. Окраска гематоксилином и эозином, x 100

вмешательства учитывались данные дооперационного обследования больных, включая гистологическую структуру опухоли, результаты ревизии при лапаротомии и тщательного изучения удалённого макропрепарата [4, 6, 7, 8]. Преимущественным вмешательством (84,1 %) оказалась экстирпация матки с придатками трансабдоминальным доступом. Расширенные операции составили 15,4 %, и в единичных наблюдениях – трансвагинальные экстирпации матки.

У 94 (24,1 %) оперированных больных РТМ IА стадии (высокодифференцированные формы) лечение было ограничено хирургическим вмешательством. Комбинированное лечение проведено 188 (48,2 %) больным РТМ и комплексное – 108 (27,6 %). При комбинированном лечении проводился послеоперационный курс дистанционной гамма-терапии на область малого таза в дозе 40 Грей, а, начиная со стадии IВ и в случаях низкой дифференциации опухоли, телегамма-терапия дополнялась внутривлагалищным облучением в дозе 40 Грей при помощи аппарата «АГАТ-ВУ». К числу больных, получивших комплексное лечение, отнесены те, которым указанная терапия была дополнена адъювантной химио- или гормонотерапией. Общие данные о результатах лечения больных РТМ представлены в табл. 3.

Таблица 3 – Результаты лечения РТМ (все стадии)

Время наблюдения/ число больных	Умерли от осложнений	Умерли от экстра- генитальных заболеваний	Умерли от РТМ	Выбыли из-под наблюдения	Живы Число больных/ %
5 лет/155	-	3	20	6	126/81,3
4 года/123	2	7	16	2	96/78,0
3 года/112	-	1	16	3	92/82,1
Итого: 390	2	11	52	11	314/80,5

Из таблицы 3 видно, что пятилетнего срока наблюдения достигли 155 больных, пролеченных в 2005 году хирургическим, комбинированным или комплексным методом лечения, из них живы 126 (81,3 %). Дополняя данные таблицы, следует отметить, что выживаемость больных РТМ I-II стадии составила 84,1 %, а только I – 86,9 %. Это уровень лучших результатов, публикуемых в литературе (Марьина Л. А. и соавт., Баринов В. В. и соавт., Debois I. M. и соавт.) [1].

Четыре года после лечения наблюдаются 123 больных РТМ, пролеченных в 2006 году. Среди них выживаемость I-II стадий составила 79,6 %, а только I стадии – 81,7 %. Следует отметить, что из 123 больных этой группы 11 умерли от осложнений, экстрагенитальных заболеваний или выбыли из-под наблюдения, что составило 9 %. Трёхлетнего срока наблюдения достигли 112 больных РТМ, лечившихся в 2007 году. Выживаемость I-II стадий – 88,2 %, а I стадии – 90 %.

В течение 2005-2007 гг. сочетанное лучевое лечение проведено 99 больным РТМ. Это второй по частоте (19,4 %) метод лечения. Он применялся в случаях обоснованных противопоказаний для хирургического лечения. Методика заключалась во внутривлагалищном облучении аппаратом «АГАТ-ВУ» в дозе 60-80 Грей и дистанционной гамма-терапии на область параметриев в дозе 50-60 Грей. Из 99 пролеченных живы: от 3 до 5 лет - 38 (38,4 %) больных РТМ, в том числе 8 (29,6 %) – 5 лет, 16 (42,1 %) – 4 года и 14 (41 %) – 3 года с момента лечения. Обращает на себя внимание то, что в группе больных, которые получили сочетанное лучевое лечение, 12 (12,1 %) - умерли от экстрагенитальных заболеваний, тогда как среди пролеченных

хирургическим или комбинированным методом - только 2,8 %. Это указывает не только на одну из веских причин снижения результатов лечения, но и на правильность отбора больных.

Другие методы лечения, такие, как полихимиотерапия, химиолучевая терапия в различных сочетаниях, гормонотерапия, проведены 20 (4 %) больным РТМ с противопоказаниями для других методов терапии или запущенными формами опухоли. Ни одна из этой группы больных не прожила более 3 лет.

#### ВЫВОДЫ. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Диагностика и лечение РТМ в Сумской области на достаточно удовлетворительном уровне.

2. Следует улучшить отбор и подготовку больных с целью повышения удельного веса контингентов, получающих хирургическое и комбинированное лечение.

3. Необходимо внедрить современные методы диагностики (гистероскопия, УЗТ) для более широкого выявления начальных форм опухолей в группе риска, повышения качества предоперационного обследования и эффективности лечения.

4. Провести повторный анализ результатов лечения РТМ за 2008 – 2010 годы с целью оценки эффективности внедрения стандартов лечения, предложенных приказом МЗ Украины № 554 от 17.09.2007.

#### SUMMARY

##### ENDOMETRIUM CANCER DIAGNOSTICS AND TREATMENT

*G.A. Sumtsov, S.K. Shkurko, D.G. Sumtsov, N.I. Giryavenko, H.I. Timakova*

*The authors analyze the results of diagnosis and treatment of 551 patients with uterine body cancer that was first identified in Sumy region in 2005-2007. Detection of 1-2 stages was in 91,6% cases, and a five-year cure of these patient by surgical and combined methods succeeded in 84,1%, 86,9 % of wich were patients with uterine body cancer of the 1-st stage. The authors make recommendations to improve the diagnosis and treatment.*

*Key words: uterine body cancer, diagnosis, treatment.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Марьина Л.А. Лучевая терапия рака тела матки: Лекции по онкогинекологии / Л.А. Марьина / под общей ред. М.И. Давыдова, В.В. Кузнецова – М.: Медпресс – информ, 2009. – С. 74-88.
2. Нечушкина В.М. и соавт. Рак тела матки: лекции по онкогинекологии / В.М. Нечушкина и соавт. / под общей ред. М.И. Давыдова, В.В. Кузнецова. – М.: Медпресс-информ, 2009. – С. 226 – 255.
3. Минько Б.А. Новые ультразвуковые технологии в диагностике и мониторинге рака эндометрия / Б.А. Минько, В.Б. Столярова и соавт. // Вопросы онкологии. – Т. 55, № 1. – С. 103 – 108.
4. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей / под ред. В.П. Козаченко. – М.: Медицина, 2005. – 376 с.
5. Бугайцов С.Г. О предраковой патологии, при инвазивном и раннем раке эндометрия / С.Г. Бугайцов, Н.В. Тюева, А.Б. Щербина и соавт. // Онкология. - 2009. – Т.11, № 4 (42). – С. 254-256.
6. Фактори ризику виникнення та методи профілактики рецидивів раку ендометрія: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.П. Безносенко; Нац. ін-т раку. – К., 2009. – 20 с.
7. Jasson D.M. Prognostic significance of gross myometrial invasion with endometrial cancer/ D.M. Jasson, G.P. Connor, S.K. Broste et al. // Obstet. Gynec. – 1996. –Vol. 88, № 3. – P. 394-398.
8. Takeshima N. Pelvic lymph node metastatic in endometrial cancer with myometrial invasion/ N. Takeshima, Y. Hirai, N. Tanaka et al.// Obstet. Gynec. – 1996. – Vol. 88, № 2. – P. 280-282.
9. Захарцева Л.М. Эндометриальная интраэпителиальная карцинома ранняя форма серозной папиллярной карциномы эндометрия. / Л.М. Захарцева, Л.И. Воробьева и соавт. // Клиническая онкология. – 2011. – № 2 (2). – С. 52-54.
10. Silverberg S.G. The Endometrium pathologic principles and pitfalls / S.G. Silverberg // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2007. – Vol. 131. – P. 372-382.

*Поступила в редакцию 24 июня 2011 г.*