

Abstract

**D. G. Sumtsov,
G. A. Sumtsov,**

Sumy State University, 2, Rimsky-Korsakov Str., Sumy, 40007, Ukraine

ENDOMETRIAL CANCER – COMPARATIVE RESULTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

The results of diagnostics and treatment of 518 patients with newly diagnosed uterine body cancer were analyzed in Sumy region in 2008–2010. The patients had been treated according to the clinical protocol processing recommended by the Ministry of Health of Ukraine in 2007.

The results were compared with the results of 551 female patients with the same diagnosis established in the region in 2005–2007, when clinical protocols had not been used. Data on the results of diagnostics and treatment of uterine body cancer (UBC) in 2005–2007 were published in “Visnyk” No 2, a medical journal of Sumy State University, in 2011.

There was found no significant changes in the UBC incidence in the analyzed period. The age status of cases was nearly identical. In the early stages of the disease such modern methods of diagnosing UBC as CT, MRI and hysteroscopy with biopsy were actively introduced. Preoperational diagnostics was also implemented. The detection of UBC in the early stages (I and II stage) had actually remained at the same satisfactory level and was accordingly $91.6-90.3 \pm 1.3 \%$. The proportion of UBC patients treated by combined radiation therapy method decreased from $19.4 \pm 1.7 \%$ to $17.7 \pm 1.6 \%$.

Surgical activity increased from $76.6 \pm 1.8 \%$ to $81.2 \pm 1.7 \%$, the proportion of expanded operations increased from $15.4 \pm 1.8\%$ to $23.3 \pm 2.1 \%$ and a number of patients receiving combination therapy increased from $48.2 \pm 2.1 \%$ to $52.5 \pm 2.3 \%$, too. Overall 5-year survival of patients with all phases of UBC and after various methods of treatment remained unchanged at $74.2 \pm 1.9 \%$ (previously $73.5 \pm 1.8 \%$). In our opinion, the failure of expected success in results is due to a significant reduction in the number of patients who received integrated treatment and insufficient proportion of expanded operations.

Keywords: uterine body cancer, clinical protocols, diagnostics, treatment.

Corresponding author: sumga37@yandex.ru

Резюме

**Д. Г. Сумцов,
Г. О. Сумцов,**

Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007

РАК ЕНДОМЕТРІЯ – ПОРІВНЯЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Проаналізовані результати діагностики та лікування 518 хворих раком тіла матки, які були вперше виявлені в Сумській області в 2008–2010 роках та проліковані згідно з клінічними протоколами рекомендованими МОЗ України в 2007 році. Проведено порівняння з результатами діагностики та лікування 551 хворої з аналогічним діагнозом, вперше встановленим в 2005–2007 роках в тому ж регіоні, коли клінічних протоколів ще не було. Дані про результати діагностики та лікування РТМ в 2005–2007 роках опубліковані в 2011 році в журналі «Вісник» СумДУ, «Серія медицина», №2.

Суттєвих змін захворюваності РТМ за проаналізовані періоди не відмічено. Вікові контингенти захворівших майже ідентичні. В області активно впроваджуються сучасні додаткові методи діагностики РТМ такі, як КТ, МРТ і гістероскопія з біопсією. Впроваджується субопераційна морфологічна діагностика. Виявлення РТМ в ранніх термінах (I та II стадії) залишилась фактично на тому ж задовільному рівні і відповідно складає $91,6-90,3 \pm 1,3 \%$. Питома вага пролікованих методом поєданого променевого лікування зменшилась з $19,4 \pm 1,7 \%$ до $17,7 \pm 1,6 \%$.

Підвищилась хірургічна активність з $76,6 \pm 1,8 \%$ до $81,2 \pm 1,7 \%$, зросла питома вага розширених операцій з $15,4 \pm 1,8 \%$ до $23,3 \pm 2,1 \%$ і зросла кількість хворих, які одержали комбіноване лікування з $48,2 \pm 2,1 \%$ до $52,5 \pm 2,3 \%$. Загальна 5-річна виживаність хворих РТМ всіх стадій і після різних методів лікування практично залишилась на тому ж рівні $74,2 \pm 1,9 \%$ (раніш $73,5 \pm 1,8 \%$). На нашу думку, очікуване покращення результатів відсутнє внаслідок значного зниження числа хворих, які одержали комплексне лікування, та ще недостатньої питомої ваги розширених операцій.

Ключові слова: рак тіла матки, клінічні протоколи, діагностика, лікування.

Резюме

Д. Г. Сумцов,

Г. А. Сумцов,

Сумський державний університет, ул. Римського-Корсакова, 2, г. Суми, Україна, 40007

РАК ЭНДОМЕТРИЯ – СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Сделан анализ результатов диагностики и лечения 518 больных с впервые выявленным раком тела матки в 2008–2010 годах в Сумской области, которые были пролечены согласно клиническим протоколам, рекомендованным МЗ Украины в 2007 году. Проведено сравнение с результатами 551 больной с аналогичным диагнозом, установленным в 2005–2007 годах в данном регионе, когда клинических протоколов еще не было. Данные о результатах диагностики и лечения РТМ в 2005–2007 годах опубликованы в 2011 году в журнале «Вісник» СумДУ, «Серія медицина», №2.

Существенных изменений заболеваемости раком тела матки (РТМ) за проанализированные периоды не отмечено. Возрастные контингенты заболевших почти идентичны. В области проводится активное внедрение современных дополнительных методов диагностики РТМ таких как КТ, МРТ и гистероскопия с биопсией. Внедряется субоперационная морфологическая диагностика. Выявляемость РТМ в ранних сроках (I и II стадии) фактически осталась на том же удовлетворительном уровне и соответственно составляет $91,6 - 90,3 \pm 1,3 \%$. Удельный вес пролеченных больных РТМ методом сочетанного лучевого лечения уменьшился с $19,4 \pm 1,7 \%$ до $17,7 \pm 1,6 \%$.

Повысилась хирургическая активность с $76,6 \pm 1,8 \%$ до $81,2 \pm 1,7 \%$, возрос удельный вес расширенных операций с $15,4 \pm 1,8 \%$ до $23,3 \pm 2,1 \%$ и увеличилось количество больных, получивших комбинированное лечение с $48,2 \pm 2,1 \%$ до $52,5 \pm 2,3 \%$. Общая 5-летняя выживаемость больных РТМ всех стадий и после различных методов лечения практически осталась на прежнем уровне $74,2 \pm 1,9 \%$ (ранее $73,5 \pm 1,8 \%$). По нашему мнению, ожидаемое улучшение результатов пока отсутствует из-за значительного снижения



числа больных, получивших комплексное лечение, и еще недостаточного удельного веса расширенных операций.

Ключевые слова: рак тела матки, клинические протоколы, диагностика, лечение.

Автор, відповідальний за листування: sumga37@yandex.ru

Вступ

Рак эндометрия считается «болезнью цивилизации», так как стал ведущей онкогинекологической патологией экономически развитых стран. Со второй половины XX века отмечается неуклонный рост заболеваемости этой опухолью, а в ряде стран мира ежегодный прирост впервые выявленных больных раком тела матки (РТМ) уже достигает 8–10 %. По данным ВОЗ, стандартизованная по возрасту заболеваемость РТМ в мире составляет 8,2 на 100000 женщин в год: в развитых странах — 13,0, в развивающихся — 5,9. Максимальные показатели наблюдаются в США (22,8 на 100 тыс.), минимальные — в Замбии (0,3 на 100 тыс.). Кроме того, повсеместно прослеживается четкая тенденция к омоложению заболевания. В Украине обычный (грубый) показатель заболеваемости РТМ за 2013 год составил 33,8 (стандартизованный — 19,5) на 100 000 женского населения. Причём с 2005 по 2013 год отмечается рост показателя с 25,3 до 33,8 на 100 тысяч, то есть на 33,6 % или 3,7 % в год. По частоте РТМ четвертая, после рака молочной железы, кожи и опухолей колоректальной зоны, злокачественная опухоль женского организма, и Украина относится к числу стран с высокой заболеваемостью РТМ [1,2,3,4].

Рост заболеваемости раком эндометрия обусловлен не только увеличением средней продолжительности жизни женщин, но также ростом эндокринных и метаболических нарушений — изменениями репродуктивного и энергетического гомеостаза (сахарный диабет, гиперлипидемия, гиперэстрогемия, ановуляция), а также нарушениями, связанными с длительным применением эстрогенсодержащих препаратов, высококалорийной диетой с повышенным содержанием жиров. Все это часто вызывает метаболический синдром. По данным ВОЗ (2006), в возрасте 30–65 лет его основные проявления имеются у каждого пятого жителя экономически развитых стран, а в возрасте старше 60 лет метаболическим синдромом страдает около 43 % населения. Доказано, что при превышении массы тела на 15 кг риск возникновения рака эндометрия увеличивается в 3 раза, а на 25 кг —

в 10 раз. При сахарном диабете риск заболевания раком эндометрия также увеличивается в 3 раза, а при длительном приеме эстрогенов возрастает в 10–15 раз [5,6]. Кроме перечисленных факторов риска, до 5 % рака эндометрия возникают на фоне Lynch синдрома II типа (наследственной синдром колоректальной карциномы без полипоза). Женщины с этим синдромом имеют 30–60 % пожизненный риск развития рака эндометрия. Существует все больше доказательств, что использование комбинированных оральных контрацептивов уменьшает риск неоплазии эндометрия, снижая ее частоту в перименопаузе и перименопаузе [7].

Учитывая актуальность проблемы, в мире проводится большое число исследований, направленных на выявление групп риска и раннюю диагностику заболевания, разрабатываются проблемы профилактики опухоли, изыскиваются возможности скрининга РТМ. Не прекращаются работы и дискуссии по методам лечения рака эндометрия. Всемирная федерация акушеров гинекологов (FIGO) пересмотрела классификацию стадийности рака тела матки 1988 года, и в 2009 году предложила новую. Пока все публикуемые работы выполнены на основе старой классификации, но уже имеются сообщения о новой, и ее положительной оценке в связи с большими прогностическими возможностями [2,7].

Кроме диагностического выскабливания, в диагностике РТМ широко внедряются методы Pipelle и Vabra биопсии (одноразовые устройства для аспирационных биопсий) как менее травматичные, более безопасные и доступные исследования, позволяющие получать в амбулаторных условиях до 99,6–97,1 % достоверных диагнозов. На дооперационном этапе с целью определения локализации поражения, глубины инвазии и степени распространенности так же заняли свои места УЗИ сканирование, КТ, МРТ и позитронно-эмиссионная томография, гистероскопия и гистероскопия с биопсией. Гистероскопия с биопсией считается заключительным этапом дооперационной диагностики РТМ. В итоге мировые стандарты выявления опухоли в ранних



стадиях (I-II) приблизились к 80 % и более, а пятилетнее выживание всех классов и гистологических подтипов опухоли достигло при I стадии 78–90 %, II – 74 %, III – 36–57 и при IV стадии до 20 %. В США считают, что прогноз излечения РТМ должен достигать 83 %, а при серозных папиллярных формах не менее 53 % [2,7,8,9].

По данным научных исследований и мирового опыта, хирургическому лечению РТМ альтернативы нет, так как даже после проведения лучевой терапии по радикальной программе 5-летняя общая выживаемость пролеченных не превышает 48,6 % (FIGO). Кроме того, у 30 % молодых женщин на фоне радиотерапии возникают вторичные опухоли [10,11]. К сожалению, и на сегодняшний день не менее чем 5–10 % больным РТМ хирургическое лечение провести не возможно из-за сопутствующей общесоматической патологии или запущенности опухолевого процесса [9,11]. Общеизвестно, что хирургическое лечение РТМ заключается в экстирпации матки с придатками после предварительной ревизии органов брюшной полости, выполнения смывов с брюшины для цитологического исследования, биопсии подозрительных участков брюшины и образований. Однако, еще в 70 годах прошлого века JA Stallworthy и соавт. установили, что даже при ранних стадиях РТМ после рутинной лимфаденэктомии у 5,5 % больных с высококодифференцированными формами опухолей выявляются метастазы в тазовых лимфатических узлах, с умереннокодифференцированными – у 10 % и с низкокодифференцированными опухолями – у 26 % прооперированных. Пятилетняя выживаемость больных РТМ с метастазами в тазовых лимфатических узлах даже после комбинированного лечения, включавшего дистанционное облучение малого таза, не превысила 36 % [10,12].

Дальнейшими исследованиями при I клинической стадии РТМ у 22 % больных выявлено распространение опухоли за пределы матки (метастазы в лимфатических узлах или яичниках, диссеминация по брюшине, опухолевые клетки в смывах из брюшной полости). Метастазы в тазовых и/или поясничных лимфатических узлах обнаружены у 11 % больных, поражение тазовых и поясничных лимфатических узлов — у 3 % больных, изолированное поражение только поясничных лимфатических узлов — у 2 %. Таким образом, частота метастазов в тазовых лимфатических узлах при РТМ I клинической

стадии составила 9 %, в поясничных — 5 %. У больных РТМ с поражением тазовых лимфатических узлов не менее чем в 38 % случаев отмечается поражение поясничных [10,12].

Исследование GOG 33 выявило четкую зависимость между степенью дифференцировки опухоли и глубиной инвазии миометрия, с одной стороны, и частотой метастазов в регионарных лимфатических узлах, с другой. Эти данные могут использоваться для определения показаний к лимфаденэктомии. Так, при высококодифференцированных опухолях риск метастазов в тазовых лимфатических узлах составляет всего 3 %, но повышается до 11 % при инвазии наружной трети миометрия. Аналогичные показатели при низкокодифференцированном РТМ составляют 18 и 34 %. При поражении стромы шейки матки частота метастазов в тазовых лимфатических узлах достигает 16 % [12]. Частота метастазов в лимфатических узлах при серозном и светлоклеточном РТМ достигает 30–50 %, даже в отсутствие инвазии миометрия лимфогенная диссеминация описана у 36 % больных. Такие опухоли характеризуются мутацией гена p53 и хромосомной нестабильностью, отсутствием реактивности для рецепторов эстрогенов и прогестерона, а организм таких больных — пониженной иммунорезистентностью [7,9,11,12].

Некоторые авторы считают, что лимфаденэктомию больным РТМ можно не выполнять при опухолях, ограниченных эндометрием, независимо от степени их дифференцировки, поскольку частота метастазов в тазовых и поясничных лимфатических узлах при этом составляет примерно 1 % [10,12].

Цель работы

Провести сравнительный анализ результатов диагностики и лечения РТМ на материалах Сумской области до и после внедрения рекомендуемых стандартов (Приказ МОЗ Украины от 17.09.2007 г. №554), в которых особое внимание уделяется на уточнение распространенности опухолевого процесса до и во время операции, расширению показаний для лимфаденэктомий и комплексного лечения. С этой целью изучить состояние диагностики и лечения больных РТМ на материале Сумской области за 2008–2010 гг. и сравнить с результатами за 2005–2007 гг. (до внедрения стандартов), которые были опубликованы в 2011 году в журнале «Вісник» СумДУ, Серія «Медицина», №2 [3].

Материал и методы исследования



На материале Сумского областного клинического онкологического диспансера нами проведено ретроспективное изучение результатов диагностики и лечения 518 больных РТМ, впервые выявленных в 2008–2010 гг. Изучена сравнительная эффективность применяемых методик, произведена статистическая обработка материала. Полученные данные сравнены с ре-

зультатами изучения диагностики и лечения 551 больной РТМ за 2005–2007 годы.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст заболевших РТМ, по нашим наблюдениям, колебался от 32 до 87 лет. Средний возраст составил 61,7 года. Возрастные особенности заболевших представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Возрастные особенности больных РТМ

Возрастные группы	Абсолютное число больных и годы		Удельный вес в % ± m	
	2005–2007	2008–2010	2005–2007	2008–2010
До 45 лет	33	33	6,0 ± 1,0	6,4 ± 1,0
46–60	272	231	49,4 ± 2,1	44,6 ± 2,2
61–70	158	148	28,7 ± 1,9	28,6 ± 1,9
Старше 70 лет	88	106	15,9 ± 1,5	20,4 ± 1,7
Итого:	551	518	100,0	100,0

В дополнение таблицы 1, следует отметить, что в возрастной группе больных РТМ до 45 лет четыре было в возрасте до 35 лет, а в группе свыше 70 лет 15 больных оказалось в возрасте 80–87 лет. Почти половина заболевших (44,6 ± 2,2 %) были в возрасте 46–60 лет. Фактически контингенты выявленных больных в анализируемые периоды оказались почти идентичными.

Одним из важных прогностических факторов у больных злокачественными опухолями является своевременность выявления. Стадийность РТМ нами определялась согласно рекоменда-

циям международной ассоциации акушеров-гинекологов (FIGO) 1988 г. При этом учитывались результаты раздельного диагностического выскабливания слизистой полости матки, её длина по зонду, данные физикального и лучевых методов исследования (УЗИ, РТ). Кроме того, согласно рекомендациям FIGO (1988 г.) и международного противоракового союза (UICC-2002 г.), у оперированных больных РТМ стадия уточнялась после ревизии органов брюшной полости, изучения макропрепарата и морфологических исследований. Данные о выявляемости больных РТМ представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Выявляемость больных РТМ

Стадии	Годы, абсолютные числа/%				Всего за 3 года Абс.число / в % ± m
	2005	2006	2007	2008	
	2008	2009	2010		
I	168/83,2	135/76,3	121/70,3		424/76,9 ± 1,8
	119/80,9	147/74,2	130/75,1		396/76,4 ± 1,8
II	22/10,9	32/18,1	27/15,8		81/14,7 ± 1,5
	17/11,6	27/13,6	28/16,2		72/13,9 ± 1,5
III	9/4,4	7/4,0	20/11,6		36/6,5 ± 1,0
	9/6,1	13/6,5	10/5,7		32/6,2 ± 1,0
IV	3/1,5	3/1,6	4/2,3		10/1,8 ± 0,5
	2/1,3	7/3,5	6/3,4		15/2,9 ± 0,7
Итого:	202/100,0	177/100,0	172/100,0		551/100,0
	147/100,0	198/100,0	173/100,0		518/100,0

Из таблицы 2 видно, что количество впервые регистрируемых больных РТМ колебалось от

147 до 202 за год. Однако, выявляемость в ранних стадиях (I–II) всегда превышала 90 %, в том



числе в первой клинической стадии около 77 %. Этот уровень выявляемости соответствует лучшим результатам публикуемых в литературе [1,7,13]. Следует обратить внимание, что такие результаты достигнуты при помощи аспирационных биопсий и диагностических выскабливаний, которые преимущественно проводились по месту жительства в медучреждениях общечелечной сети. Гистероскопия с биопсией, УЗИ-

сканирование и КТ проведены в онкологическом диспансере незначительному числу больных РТМ, в основном, с целью уточнения степени распространения уже выявленного опухолевого процесса.

Наряду с диагностикой перед лечащим врачом всегда возникает не менее важная проблема выбора адекватного метода лечения. Примененные методы лечения представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Методы лечения

Методы лечения	Абсолютное число/в % ± m	Абсолютное число/в % ± m
	2005–2007 гг.	2008–2010 гг.
Хирургическое лечение	94/18,4 ± 1,6	95 /18,9 ± 1,7
Комбинированное лечение	188/48,2 ± 2,1	263/52,4 ± 2,3
Комплексное лечение	108 /27,6 ± 1,9	46/9,2 ± 1,3
Сочетанно-лучевое лечение	99/19,4 ± 1,7	89/17,7 ± 1,6
Паллиативная лучевая, химиолучевая или химио-гормонотерапия	20/3,9 ± 0,8	9/1,8 ± 0,5
Итого:	509/100,0	502/100,0

Из таблицы 3 видно, что у подавляющего большинства больных РТМ первым этапом было хирургическое лечение. В обзоре литературы ранее отмечалось – хирургическому лечению РТМ в настоящее время в мире альтернативы нет, но из-за сопутствующей общесоматической патологии или запущенности опухолевого процесса у 5–15 % больных провести его не представляется возможным. Среди леченных нами больных РТМ хирургическая активность превысила 80 %, несмотря на то, что 20,4 % из них были в возрасте старше 70 лет. Из 404 оперированных у 23,3 ± 2,1 % больных были проведены расширенные операции. Этот показатель несколько ниже публикуемых в мире (30–40 % – США), но значительно выше чем в предыдущие годы (15,4 ± 1,8 %). Лечение всегда начиналось не только после гистологического подтверждения диагноза, но и после тщательного общесоматического обследования больных. В предложенных МОЗ Украины протоколах в принципе регламентируются основные показания для различных вариантов хирургического лечения и лимфаденэктомии при РТМ, но в своей работе мы и в предыдущие годы пользовались критериями риска («Критерии Mayo») метастазирования даже при начальных незначительных формах поражения [7,14]. Это локализация первичного очага в нижнем сегменте, области пере-

шейка или шейки матки, размер очага поражения более 2 см, глубина инвазии более половины стенки миометрия, наличие опухолевых клеток в брюшной полости, гистологическая структура опухоли, степень ее дифференциации. Проблемы необходимости лимфаденэктомии до сих пор остаются дискуссионными, так как во многих сообщениях, и в настоящее время, акцентируется внимание на увеличении продолжительности и сложности операции, кровопотери, а также повышении риска осложнений. Однако, согласно данным исследования GOG 33, риск метастазов в лимфатических узлах при РТМ не превышает 1,2 % только при опухолях, ограниченных эндометрием, на долю которых приходится лишь 14 % случаев РТМ. Частота любых осложнений лимфаденэктомии при РТМ составляет примерно 20 %, а тяжелые осложнения не превышает 6 %, что можно считать приемлемым соотношением риска и пользы данного вмешательства [10,12].

Действительно, большинство больных РТМ имеют довольно низкий риск лимфогенных метастазов, поскольку у большинства из них распространение опухоли невелико. Так, в классическом исследовании GOG 33 из 621 больной у 75 % были высоко- и умереннодифференцированные опухоли, у 59 % — инвазия внутренней трети или не более половины толщины миомет-



рия. Метастазы в регионарных лимфатических узлах были диагностированы только у 11 % больных [9,11].

Комбинированное лечение проведено большей части наших больных РТМ ($52,4 \pm 2,3$ %), так как известно, что результаты такого лечения лучше, чем чисто хирургического. Однако уже доказано, что никакая лучевая терапия не может заменить лимфаденэктомию пораженных лимфатических узлов. По этой причине при начальных формах РТМ у оперирующего врача всегда возникает проблема – делать лимфаденэктомию или нет, так как достоверных критериев для выявления метастазов в лимфатические узлы даже во время операции не разработано. Например, по данным ряда проспективных исследований установлено, что пальпаторная ревизия регионарных лимфатических узлов при РТМ во время лапаротомии выявляет не более 10 % от имеющихся макроскопических метастазов. Даже результаты определения глубины инвазии миометрия при срочном и плановом гистологическом исследовании совпадают только в 67 % случаев. В вопросах стадийности, особенностей распространения и гистологической структуры данные дооперационного обследования, во время и после операции совпадают в половине случаев [19,12,14]. Продолжаются поиски простых и доступных методик для выявления метастазов в регионарных лимфоузлах путем введения специальных красителей интрацервикально или в ткани матки при гистероскопии, а также для определения путей лимфооттока с целью определения и биопсии «сторожевых лимфоузлов», что позволит обосновать радикальную лимфаденэктомию или ограничиться простой гистерэктомией с придатками матки и биопсией без адьювантной терапии [11,14].

По современным данным, лимфаденэктомия при РТМ всегда имеет потенциальный лечебный эффект как при наличии, так и отсутствии метастазов в лимфоузлах. Причем, по опыту многих авторов удаление только тазовых лимфатических узлов эффекта не дает [8,10,15]. Определить полное отсутствие лимфогенных метастазов до тщательного гистологического исследования невозможно. Исходя из вышеизложенного, при наличии факторов риска, решение хирурга должно склоняться в сторону лимфаденэктомии. Даже имеются предложения, что лимфаденэктомию следует проводить как второй этап операции лапароскопически после планового гистологического исследования

[6,13]. Для лечащего врача отказ от расширения операции – всегда ответственный шаг.

По нашим данным, у $18-19 \pm 1,7$ % больных с начальными вариантами РТМ (IA стадии, высокодифференцированные формы) лечение было ограничено экстирпацией матки с придатками, учитывая довольно редкую вероятность метастазирования у этой группы больных и значительное число осложнений после расширенных операций. Многие авторы считают, что при IA стадии и отсутствии факторов риска лимфаденэктомию можно не проводить не ухудшая прогноз [11,13,15]. Это подтверждают и наши наблюдения, так как из 95 этой группы больных РТМ живут более 5 лет 86 ($90,5 \pm 3,0$ %), хотя из 9 умерших две умерли от других заболеваний. С учетом этих данных, пятилетнее излечение этой группы пролеченных фактически $92,47 \pm 3,0$ %.

Гистологическая структура опухоли – важный фактор для выбора метода лечения и прогноза. Как и в предыдущем сообщении, у наших больных преобладали поражения типа эндометриодной аденокарциномы. Среди них высокодифференцированные формы (G1) $85,4 \pm 1,5$ %, умереннодифференцированные (G2) – $6,5 \pm 1,1$ % и низкодифференцированные (G3) – $3,8 \pm 0,9$ %. По-прежнему в пределах 3–4 % встречалась папиллярная серозная карцинома эндометрия и единичные наблюдения мезонефральных опухолей или карциносарком. По мнению ряда авторов папиллярная серозная и светлоклеточная карцинома требуют особо радикальных вмешательств, включающих удаление тазовых и поясничных лимфатических узлов, оментэктомию, аппендэктомию, биопсию брюшины, что отражено и в клинических протоколах МОЗ Украины [14,16].

В течение 2005–2007 и 2008–2010 годов комбинированное лечение проведено 188 ($48,2 \pm 2,1$ %) и 263 ($52,4 \pm 2,3$ %) больных РТМ соответственно. При комбинированном лечении проводился послеоперационный курс дистанционной гамма-терапии на область малого таза в дозе 40–50 Грей, а, начиная со стадии IB и в случаях низкого расположения очага и дифференциации опухоли (G2-G3), телегамматерапия дополнялась брахитерапией в дозе 35–50 Грей при помощи аппарата «АГАТ-ВУ». В эти периоды комплексное лечение соответственно проведено 108 ($27,6 \pm 1,9$ %) и 46 ($9,2 \pm 1,3$ %) больных РТМ. К числу больных, получивших комплексное лечение, отнесены те, которым



указанная терапия была дополнена адьювантной химио- или химио-гормонотерапией.

Самостоятельное сочетанное лучевое лечение в анализируемые периоды соответственно проведено у 99 (19,4 ± 1,7 %) и 89 (17,7 ± 1,6 %) больных РТМ. Это третий по частоте метод лечения. Он применялся в случаях обоснованных противопоказаний для хирургического лечения. Методика заключалась во внутриволостном облучении аппаратом «АГАТ-ВУ» в дозе 60–80 Грей и дистанционной гамма-терапии на область параметриев в точке А 80–90 Грей и в точке В в дозе 50–60 Грей. Кроме того, у некоторых больных, 20 (3,9 ± 0,8 %) и 9 (1,8 ± 0,5 %) соответственно, с противопоказаниями для других методов лечения или запущенности опухолевого процесса было проведено паллиативное

химиолучевое лечение, полихимиотерапия или химио-гормонотерапия. Проживших более пяти лет больных РТМ в последней группе не было.

Из пролеченных в 2008–2010 гг. всеми видами лечения 502 больных РТМ всех стадий и гистологических форм опухолей прожили более 5 лет 343 (68,3 ± 2,0 %). Однако в течение 5 лет 14 больных выбыли из-под наблюдения, и 26 умерли от других заболеваний. С учетом этих данных 5-летнее излечение больных РТМ всех стадий и после всех видов лечения составляет 74,2 ± 2,0 %. Среди них при I стадии – 88 ± 1,6 %, II – 75,6 ± 1,9 % и III стадии 42,5 ± 2,2 %. После сочетанного лучевого лечения из 89 больных, в основном III стадии, более 5 лет живут 34 (38,2 ± 5,1 %).

Висновки

После внедрения клинических протоколов по диагностике и лечению РТМ повысились хирургическая активность с 76,6 ± 1,8 до 81,2 ± 1,7 %, возрос удельный вес расширенных операций с 15,4 ± 1,8 до 23,3 ± 2,1 % и количество больных получивших комбинированное лечение с 48,2 ± 2,1 до 52,5 ± 2,3 %. О результатах внедрения клинических протоколов при лечении РТМ по-видимому говорить еще рано, так как общая 5-летняя выживаемость осталась почти на прежнем уровне 74,2 ± 1,9 % (ранее 73,5 ± 1,8 %). По нашему мнению, ожидаемое улучшение результатов пока отсутствует из-за

значительного снижения числа больных получивших комплексное лечение и еще недостаточного удельного веса расширенных операций. В перспективе в Сумской области необходимо:

- повысить выявляемость больных ранних стадий;
- улучшить отбор и подготовку больных с целью повышения удельного веса контингентов для хирургического и комбинированного лечения;
- повысить качество предоперационного и во время операции обследования больных РТМ с целью адекватного отбора пациентов для лимфаденэктомий.

References (список літератури)

1. Axel EM. [Statistics of malignant neoplasms of female genital sphere]. *Oncogynecology*. 2012;1: 8–23.
2. Nechushkina VM, Morkhov K, Kuznetsov V. [Classification of uterine body cancer stages. (FIGO, 2009): Advantages and disadvantages]. *Bulletin of N. Blokhin ROSC of RAMS*. 2011; 22(4): 55–59.
3. Sumtsov GA, Shkurko S, Sumtsov D [et al.] [Diagnostics and treatment of endometrial cancer]. *Bulletin of Sumy State University medical journal*. 2011; 2: 55–60.
4. [Resolution of the XIIIth meeting of oncologists and radiologists of Ukraine (May 26–28, 2016, Kiev)]. *Clinical Oncology*. 2016; 2(22): 97–102.
5. Kolomiets LA, Bochkareva NV, Chernyshova AL. *Rak endometria i metabolicheskij sindrom* [Endometrial cancer and metabolic syndrome]. Tomsk. Ivan Fyodorov Publ., 2010, 228 p.
6. Danilova OS, Velichko S, Kolomiets L, Frolov I, Trukhacheva N. [Capabilities of radiation diagnostics of endometrial cancer in patients with metabolic syndrome]. *Siberian Journal of Medicine*. 2012; 27(3): 97–102.
7. Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S [et al.]. [Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Oxford]. *Journals Medicine & Health Annals of Oncology*. 2010; 22(6): 35–39.
8. De Leon Maria C, Ammakkanavar Natraj R and Matei Daniela. [Adjuvant therapy for endometrial cancer]. *J Gynecol Oncol*. 2014; 25(2): 136–147.



9. Nechushkina VM, Morkhov K, Kuznetsov V. [Surgical treatment of uterine body cancer]. *Newspaper of Russian society of clinical oncology*. 2015;3: 3–9.
10. Nechushkina VM, Morkhov K, Kuznetsov V. [Pelvic and lumbar lymphadenectomy at uterine body cancer]. *Bulletin of N. Blokhin ROSC of RAMS*. 2012; 23(2): 64–80.
11. Lachance Jason A, Darus Christopher J and Rice Laurel W. [Surgical Management and Postoperative Treatment of Endometrial Carcinoma]. *Rev Obstet Gynecol*. 2008; 1(3): 97–105.
12. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD [et al.]. [Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study]. *Cancer*. 1987; 60(8): 2035–2041.
13. Takashi Mitamura, Hidemichi Watari, Yukiharu Todo, Tatsuya Kato [et al.]. [Lymphadenectomy can be omitted for low-risk endometrial cancer based on preoperative assessments]. *J Gynecol Oncol*. 2014;25(4): 301–305.
14. Vidal F, Leguevaque P, Motton S [et al.]. [Evaluation of the sentinel lymph node algorithm with blue dye labeling for early-stage endometrial cancer in a multicentric setting]. *International Journal of Gynecological*. 2013; 23(7): 1237–1243 [PubMed].
15. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H. [et al.]. [Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort]. *Lancet*. 2010; 375(9721): 1165–1172.
16. Laktionov KP, Abdullayeva G, Anurova O, Hajiyeva S. [Clear cell endometrial carcinoma: analysis of 20-year follow-up]. *Tumors of the female reproductive system*. 2010; 3: 95–100.

(received 19.08.2016, published online 29.12.2016)

(одержано 19.08.2016, опубліковано 29.12.2016)

