

52. Kim S. H., Hur W. Y., Kang C. D. et al. // Cancer Lett. — 1997. — Vol. 115, N 1. — P. 9—14.
53. Konishi I., Nanbu K., Mandai M. et al. // Gynecol. Oncol. — 1998. — Vol. 70, N 3. — P. 365—371.
54. Krishnamachary N., Center M. // Cancer Res. — 1993. — Vol. 53. — P. 3658—3661.
55. Kuzmich S. L., Vanderveer K. D. T. // Biochem. J. — 1992. — Vol. 281. — P. 219—224.
56. Lecureur V., Fardel O., Guillouzo A. // FEBS Lett. — 1994. — Vol. 355, N 2. — P. 187—191.
57. Lee G. Y., Croop J. M., Anderson E. // Biol. Reprod. — 1998. — Vol. 58, N 2. — P. 330—337.
58. Leonessa F., Jacobson M., Boyle B. et al. // Cancer Res. — 1994. — Vol. 54, N 2. — P. 441—447.
59. Li J., Xu L., He K. et al. // Breast Cancer Res. — 2001. — Vol. 3, N 4. — P. 253—263.
60. Maruyama H., Listowsky I. // J. Biol. Chem. — 1984. — Vol. 259, N 20. — P. 12449—12455.
61. Masuda H., Ozols R. F. // Cancer Res. — 1988. — Vol. 48. — P. 5713—5716.
62. Meng J., You Z., Guo Y. // Zhonghua Fu. Chan. Ke. Za. Zhi. — 1999. — Vol. 34, N 11. — P. 670—673.
63. Morrow C. S., Smitherman P. K., Townsend A. J. // Mol. Carcinog. — 2000. — V. 29, N 3. — P. 170—178.
64. Naito M., Yusa K., Tsuruo T. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1989. — V. 158, N 3. — P. 1066—1071.
65. Nuessler V., Stotzer O., Gullis E. et al. // Leukemia. — 1999. — Vol. 13, N 11. — P. 1864—1872.
66. Nylandsted J., Rohde M., Brand K. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2000. — Vol. 97, N 14. — P. 7871—7876.
67. O'Connor P. M., Jackman J., Bai I. et al. // Cancer Res. — 1997. — Vol. 57. — P. 4285—4300.
68. Orłowski S., Mir L. M., Belehradek J. Jr., Garrigos M. // Biochem. J. — 1998. — Vol. 317, Pt. 2. — P. 515—522.
69. Payen L., Courtois A., Vernhet L. et al. // Int. J. Cancer. — 1999. — Vol. 81, N 3. — P. 479—485.
70. Payen L., Delugin L., Courtois A. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1999. — Vol. 258, N 3. — P. 513—518.

71. Piekarczyk R. L., Cohen D., Horwitz S. B. // J. Biol. Chem. — 1993. — Vol. 268, N 11. — P. 7613—7616.
72. Qian X. D., Beck W. T. // J. Biol. Chem. — 1990. — Vol. 265, N 31. — P. 18753—18756.
73. Rao U. S., Fine R. L., Scarborough G. A. // Biochem. Pharmacol. — 1994. — Vol. 48, N 2. — P. 287—292.
74. Regev R., Assaraf Y. G., Eytan G. D. // Eur. J. Biochem. — 1999. — Vol. 259, N 1—2. — P. 18—24.
75. Saha P., Yang J. J., Lee V. H. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1998. — Vol. 39, N 7. — P. 1221—1226.
76. Schett G., Steiner C. W., Winkler S. et al. // Acta Med. Austriaca. — 2000. — Vol. 27, N 3. — P. 94—98.
77. Shapiro A. B., Ling V. // Eur. J. Biochem. — 1997. — Vol. 250. — P. 130—137.
78. Idem. // Ibid. — 1998. — Vol. 254. — P. 189—193.
79. Shapiro A. B., Fox K., Lam P. // Ibid. — 1999. — Vol. 259. — P. 841—850.
80. Tanaka T., Uchiumi T. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1998. — Vol. 246. — P. 398—403.
81. Tomiuk S., Zumbansen M., Stoffel W. // J. Biol. Chem. — 2000. — Vol. 275, N 8. — P. 5710—5717.
82. Ueda K., Okamura N., Hirai M. et al. // Ibid. — 1992. — Vol. 267, N 34. — P. 24248—24252.
83. Ushigome F., Takanaga H., Matsuo H. et al. // Eur. J. Pharmacol. — 2000. — Vol. 408, N 1. — P. 1—10.
84. Vargas-Roig L. M., Gago F. E., Tello O. et al. // Int. J. Cancer. — 1998. — Vol. 79, N 5. — P. 468—475.
85. Vilaboa N. E., Galan A., Troyano A. et al. // J. Biol. Chem. — 2000. — Vol. 275, N 32. — P. 24970—24976.
86. Wang E., Casciano C. N., Clement R. P., Johnson W. W. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2000. — Vol. 276. — P. 909—916.
87. Wang K., Ramji S., Bhatena A. et al. // Xenobiotica. — 1999. — Vol. 29, N 2. — P. 155—170.
88. Yang C. P., Cohen D., Greenberger L. M. et al. // J. Biol. Chem. — 1990. — Vol. 265, N 18. — P. 10282—10288.

Поступила 15.02.02 / Submitted 15.02.02

© Мамедова Л. Т., 2002
УДК 618.146-006.6-053.9-037

Л. Т. Мамедова

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

НИИ клинической онкологии, кафедра онкологии Азербайджанского медицинского университета, Баку

В России удельный вес рака шейки матки (РШМ) среди всех злокачественных опухолей составляет 5,8% и занимает второе место среди новообразований женской репродуктивной системы после рака тела матки [1—4]. В 1996 г. зарегистрированы 11 841 больная РШМ, что составляет 15,1 на 100 тыс. населения.

L.T.Mamedova

CERVICAL CANCER: FACTORS OF PROGNOSIS AND FOLLOW-UP RESULTS

Institute of Clinical Oncology; Oncology Division, N.N.Narimanov AMU, Baku, Azerbaijan

Cervical cancer is 5.8% of all malignancies and a second most common cancer of female reproductive system after endometrial cancer in Russia [1—4]. There were 11,841 cases of cervical cancer registered in 1996, i.e. 15.1 per 100,000 population.

The WHO reported (Geneva, 1997) of 525,000 cases of cervical cancer in 1996.

В отчете Всемирной организации здравоохранения (Женева, 1997) отмечается, что в 1996 г. в мире выявлено 525 000 случаев заболеваний РШМ.

В США ежегодно выявляется до 16 000 больных РШМ, который занимает седьмое место среди онкологических заболеваний у женщин, из них каждая четвертая больная находится в возрасте 65 лет и старше [51, 66].

В целом, статистические материалы об онкологической заболеваемости женщин свидетельствуют, что РШМ в большинстве стран мира продолжает оставаться одной из ведущих онкогинекологических патологий.

Наиболее сложным и наименее изученным вопросом в проблеме онкогинекологической патологии у женщин пожилого и старческого возраста является вопрос о выборе метода лечения.

Эффективность метода лечения определяется отдаленными результатами. В настоящее время наиболее распространенным критерием такой оценки является 5-летняя выживаемость больных.

Анализ суммарных данных по ряду стран за 30 лет показал, что с 1950 по 1981 г. 5-летняя выживаемость больных РШМ практически не изменилась и составила при I стадии 75%, при II — 60%, при III — 25%, а при IV стадии — менее 10% [56].

Отдаленные результаты лечения РШМ зависят прежде всего от наличия регионарных метастазов. При отсутствии метастазов 5-летняя выживаемость составляет 80–95%, при их наличии — 25% [42].

При хирургическом лечении больных РШМ Ia стадии 5-летняя выживаемость достигает 97,0% [18].

При Ib стадии расширенная экстирпация матки с придатками позволяет добиться 5-летней выживаемости у 86,3% больных, а лучевая терапия — у 79,5% [58]. По данным L. Busang, G. Gosetti, прослежены 5 лет без рецидивов и метастазов при Ib стадии после расширенной экстирпации матки с придатками и послеоперационной лучевой терапии 90,3% больных, после только лучевой терапии — 62,5% [22]. При Ib стадии операция с послеоперационной лучевой терапией дает более высокий показатель 5-летней выживаемости — 93,4%, а только лучевая терапия — 71,7% [25, 43].

Комбинированное лечение больных РШМ Ib стадии при наличии метастазов в лимфоузлах таза позволяет излечить 75,2% больных, без метастазов — 94,4%, при II стадии — 54,5 и 100,0% соответственно [48, 53]. При РШМ IIIa стадии, по данным тех же авторов, 5-летняя выживаемость составляет 75%.

На протяжении последних трех десятилетий, благодаря усовершенствованию технических средств, обеспечивающих проведение лучевой терапии, удалось значительно повысить ее эффективность, улучшив 5-летние результаты лечения с 54,2 до 78,3% [9, 46, 61].

До настоящего времени продолжается дискуссия по вопросу влияния возраста на прогноз у больных РШМ [15].

Длительное время среди клиницистов существовало мнение, что молодой возраст пациенток является прогностически неблагоприятным фактором: у женщин в возрастной группе до 35 лет отмечено более агрессивное

In the USA annual cervical cancer incidence is 16,000 and the disease is the seventh most common malignancy of female reproductive system, every fourth woman with cervical cancer is aged 65 years or older [1,66].

As stated in statistical reports cervical cancer is a leading oncogynecological disease worldwide.

Choice of treatment for the patients of advanced age is the most difficult and poorly studied problem in oncogynecology.

Treatment efficacy is determined by follow-up results. 5-year survival rate is the commonest test to assess treatment efficacy.

Analysis of cumulative data over three decades (1950-1981) demonstrated no progress in the 5-year survival in cervical cancer, the rates being 75% for stage I, 60% for stage II, 25% for stage III and less than 10% for stage IV [56].

Follow-up results of treatment depend first of all upon regional metastasis. The 5-year survival in metastasis-free patients is 80-95% vs 25% in metastasis-positive cases [42].

The 5-year survival of patients with stage Ia cervical cancer undergoing surgery reaches 97.0% [18].

In stage Ib disease wide extirpation of the womb and adnexa provides a 86.3% survival of 5 years against 79.5% after radiotherapy [58]. L. Busang, G. Gosetti reported of a 90.3% 5-year disease-free survival in stage Ib after wide extirpation of the womb and adnexa and a 62.5% rate after radiotherapy [22]. Surgery with preoperative radiotherapy in stage Ib improves the 5-year survival to 93.4% vs 71.7% after irradiation alone [25,43].

Multimodality treatment of stage Ib cervical cancer with involvement of pelvic lymph nodes is efficient in 75.2% vs 94.4% in node-negative cases, the respective rates for stage II are 54.5% and 100.0% [53]. The 5-year survival in stage IIIa is 75% [48].

Over the last three decades advance in irradiation technology resulted in a rise in radiotherapy efficacy from 54.2% to 78.3% [9,46,61].

There is much dispute about the effect of age on prognosis in cervical cancer [15].

It was thought previously that younger age is a poor prognostic factor since cervical cancer demonstrated more aggressive course in women under 35 years of age due to early metastasis than in older patients [10,12,13].

L. Mariani et al. analyzed data on the 5-year survival after radical treatment of young patients with cervical cancer [47]. The 5-year survival was 84.4% in stage Ib vs 60.0% in stage IIa. The prognosis in younger cases was poorer as disease stage was increasing as compared with older patients.

Authors of [45] did not confirm poorer prognosis of cervical cancer in younger patients, the 5-year survival in the patients under 35 years of age (168) being 68.5% for all stages.

In contrast, A. Gerbaulet and D. Castaigue failed to demonstrate significant difference in survival between young vs elder patients, and S. Kodama et al. detected a somewhat lower frequency of lymph node metastasis in patients aged 60 years or older [32,42].

H. Maddux et al. compared the 5-year survivals of cervical cancer patients under 25 versus 26 and more years of

течение РШМ, связанное с более ранним метастазированием опухоли по сравнению с больными старших возрастных групп [10, 12, 13].

L. Mariani и соавт. приводят данные о 5-летней выживаемости после радикального лечения больных РШМ молодого возраста [47]. При Ib стадии 5-летняя выживаемость составила 84,4%, при IIa стадии — 60,0%. Авторы отметили, что у больных молодого возраста по сравнению с больными РШМ других возрастных групп ухудшается прогноз с увеличением стадии.

По материалам Института им. Густава — Руси, не подтвердились предположения о неблагоприятном прогнозе РШМ у молодых больных [45]. При лечении РШМ у больных моложе 35 лет (168 наблюдений) 5-летняя выживаемость составила (для всех стадий) 68,5%.

Напротив, A. Gerbaulet, D. Castaigue не получили существенной разницы в выживаемости между больными молодого возраста и более старших возрастных групп, а S. Kodama и соавт. отмечают лишь некоторое снижение частоты лимфогенного метастазирования в возрасте 60 лет и старше [32, 42].

H. Maddux и соавт., сравнивая 5-летнюю выживаемость среди больных РШМ в возрасте до 25 лет с группой больных 26 лет и старше, обнаружили резкое снижение этого показателя у лиц более молодого возраста [45].

Напротив, E. Serur и соавт. сообщают, что при комбинированном лечении больных РШМ I стадии 5-летняя выживаемость у молодых женщин составила 93,1%, а у больных 50—69 лет — только 22,0% [60].

В исследовании, проведенном в Южном Уэльсе с 1972 по 1991 г., отмечается, что 5-летняя выживаемость больных РШМ повысилась с 64% в 70-х годах до 72% в 80-х годах. Однако выживаемость была лучше у женщин репродуктивного возраста (до 39 и 40—49 лет) и хуже у пожилых женщин в возрасте более 65 лет [63, 69].

F. Rutledge и соавт. также отметили большую склонность РШМ у молодых больных к метастазированию и рецидивированию, чем у больных старшего возраста [59]. Однако, по мнению Я. В. Бохмана, прогноз в группе больных старше 50 лет хуже, чем в возрастной группе до 40 лет, он связывает этот феномен с тем, что у больных старших возрастных групп нарастает частота более распространенных форм опухоли [5, 6].

Исследования, проведенные в 1978—1989 гг. в Европе, наоборот, выявили, что 5-летняя выживаемость улучшилась при РШМ в основном у пожилых женщин [20, 23, 32, 33].

Таким образом, некоторые исследователи отмечают худший прогноз у молодых женщин по сравнению с пожилыми [26, 27, 54, 57], тогда как другие авторы отмечают отсутствие различий в отдаленных результатах лечения у молодых и пожилых больных [8, 39, 41, 49].

Вопрос о факторах прогноза заболевания продолжает исследоваться. Как известно, основными факторами, определяющими течение и прогноз РШМ, являются стадия заболевания и наличие регионарных и отдаленных метастазов.

age to find a marked decrease in the rate in the younger women [45].

In contrast, E. Serur et al. reported of a 93.1% 5-year survival of young patients with stage I cervical cancer following multimodality treatment vs 22.0% in patients aged 50-69 years [60].

A South Wales study demonstrated that during 1972-1991 the 5-year survival in cervical cancer increased from 64% in the seventies to 72% in the eighties. However, the survival was better in women with reproductive potential (under 39, 40-49 years) than in women above 65 years of age [63, 64].

F. Rutledge et al. also reported of a greater readiness to metastasis and recurrence of cervical cancer in younger women [59]. While Ya. V. Bokhman believes the prognosis to be poorer in women above 50 than under 40 years of age due to a greater frequency of advanced disease in elder patients [5, 6].

European studies during 1978-1989 found improvement in the 5-year survival in cervical cancer mainly among the elderly [20, 23, 32, 33].

Thus, some investigators report of a poorer prognosis in cervical cancer for younger vs older patients [26, 27, 54, 57], while others find no differences in follow-up results between young and older women with cervical cancer [8, 39, 41, 49].

There is a continuing study of prognosis factors in cervical cancer. Disease stage and regional/distant metastasis are principal factors of the course and prognosis in cervical cancer.

There are data demonstrating that hematological factors may be of significance for the prognosis [24]. For instance, anemia (Hb less than 12 g/l) and high platelet count (more than 400,000) are associated with poorer prognosis [35]. Some authors specify height and body weight as prognostic factors because these parameters reflect the patients' immunity status: a small body weight and a low body weight index are associated with poorer prognosis in cases undergoing surgery alone [30].

According to the literature there are no specific markers of prognosis for cervical cancer [44]. However, the baseline presence of tissue polypeptide antigen (TPA) in patients with squamous-cell cervical cancer and low levels of clinical and morphological risk factors (no regional lymph node metastases or tumor emboli in lymph nodes, small tumor size, small depth of invasion) undergoing surgery was found to be related to increased risk of disease recurrence and the TPA-positive patients required more careful follow-up [38].

There are reports of the role of squamous-cell carcinoma antigen (SCCA) as a poor prognosis factor and the significance of this marker in further monitoring and diagnosis of early recurrence of squamous-cell cervical cancer [19].

Squamous-cell carcinoma is the commonest histological type of cervical cancer. According to C. Platz et al., squamous-cell carcinoma is 77.1% of all cervical cancers [52]. Rate of cervical adenocarcinoma ranges from 6% to 15% according to different authors [28, 31, 55]. There is evidence of a more aggressive course and poorer prognosis of cervical adenocarcinoma [29].

Glandular squamous-cell cervical carcinoma is 8-10% of cervical cancers. According to different authors this cancer type demonstrates a higher lymphogenic metastasis potential than adenocarcinoma and squamous-cell carcinoma [34, 65]. Endometrioid, clear-cell adenocarcinoma and some small-cell

Имеются данные, касающиеся влияния показателей крови на прогноз заболевания [24]. Так, с худшим прогнозом ассоциировались анемия (гемоглобин ниже 12 г/л) и тромбоцитоз (более 400 000) у больных, получавших только лучевую терапию [35]. Некоторые авторы указывают на прогностическую значимость роста и массы тела больных, что исследователи склонны связывать с различиями в иммунном статусе худых и полных пациенток. В данном исследовании малая масса тела и низкий ее индекс ассоциировались с худшим прогнозом у женщин, подвергшихся только хирургическому лечению [30].

По данным литературы, в настоящее время для РШМ не существует специфических маркеров, позволяющих в той или иной степени прогнозировать дальнейшее течение заболевания [44]. Однако имеются исследования, в которых говорится о том, что обнаружение тканевого полипептидного антигена (ТПА) до операции у больных плоскоклеточным РШМ с низким уровнем клинико-морфологических факторов риска (отсутствие метастазов в регионарные лимфоузлы и опухолевых эмболов в лимфатических сосудах, небольшие размеры опухоли, неглубокая инвазия) связано с повышенным риском рецидива заболевания, в связи с чем пациентки требуют более тщательного динамического наблюдения после проведенного лечения [38].

Имеются также сообщения о роли антигена плоскоклеточного рака (SCCA) как неблагоприятного прогностического фактора и значении этого маркера в дальнейшем мониторинге и диагностике ранних рецидивов плоскоклеточного РШМ [19].

Наиболее распространенной гистологической формой РШМ является плоскоклеточный рак. Так, согласно данным С. Platz и соавт., плоскоклеточный рак составляет 77,1% всех злокачественных опухолей шейки матки [52]. Аденокарцинома цервикального канала составляет, по данным разных авторов, от 6 до 15% в структуре гистологических типов РШМ [28, 31, 55]. Имеются сообщения, что аденокарцинома шейки матки имеет более агрессивный и худший прогноз [29].

Железисто-плоскоклеточный рак составляет 8–10% опухолей шейки матки. По данным некоторых авторов, этот тип опухоли обладает более высокой потенцией к лимфогенному метастазированию, чем аденокарцинома и плоскоклеточный рак [34, 65].

Такие типы эпителиальных опухолей шейки матки, как эндометриоидная, светлоклеточная аденокарцинома, а также ряд мелкоклеточных опухолей (включая нейроэндокринные), встречаются крайне редко. Данные типы опухолей ассоциируются с крайне неблагоприятным прогнозом, так как обладают высокой склонностью к гематогенному метастазированию [66].

Некоторые исследователи не отмечают прогностически неблагоприятного влияния степени дифференцировки опухоли на клиническое течение и прогноз РШМ [11].

Наличие опухолевых эмболов в просвете лимфатических щелей рассматривается как неблагоприятный фактор прогноза у больных плоскоклеточным РШМ без поражения регионарных лимфоузлов, так как свидетельствует о высокой вероятности субклинических лимфогенных метастазов, что

tumors (including those of neuroendocrine origin) are rare types. These cancer types are associated with extremely poor prognosis due to high hematogenic metastasis potential [66].

Some authors do not confirm relationship of tumor differentiation with the course and prognosis of cervical cancer [11].

The presence of tumor emboli in lymphatic cleft lumen is considered a poor prognostic factor in squamous-cell carcinoma without regional node involvement since it is a marker of high risk of subclinical lymphogenic metastasis and therefore of high risk of disease recurrence [17, 21, 44, 52].

The literature data concerning relationship between tumor growth anatomy and prognosis of cervical cancer are equivocal. There are reports of poorer prognosis for tumors with mixed growth type [5].

Tumor size is a most valuable prognostic factor. Tumor size was found to correlate with frequency of regional metastases. For instance, frequency of regional lymph node involvement increases about two-fold for tumors greater than 1 cm in diameter [7]. E. Burghardt et al. examined 1028 patients receiving surgery alone to come to the conclusion that tumor size was a better indicator of disease prognosis than FIGO stage [21].

Disease stage is the principal factor of prognosis and response for any cancer type. Depth of tumor invasion into cervical stroma is another most important factor of prognosis and efficacy of treatment. This factor is indicative of the risk of regional metastasis and parametrium involvement. For instance, a depth of tumor invasion 10–15 mm is associated with a 26% regional metastasis and infiltration of parametrium, while a 15–20 mm invasion is associated with a 32% regional metastasis and a 28% parametrium involvement [37]. The involvement of parametrium is an important factor of prognosis, the affection of the right parametrium has a poorer prognosis than the left parametric involvement [50, 62].

Thus, there are four most important factors for prognosis of disease course and choice of treatment in cervical cancer, i.e. tumor histology, size, depth of invasion into underlying tissue and regional lymph node involvement [40, 47, 52].

H. Pickel et al. specify lymph node metastases, size of these metastases, size of the primary, parametric infiltration and tumor invasion of vessels as main prognostic factors in cervical cancer [51]. A. Acharki et al. consider tumor size greater than 3 cm³, regional lymph node involvement and tumor histology most valuable factors of prognosis in young (under 35) women [4, 36].

Basing on histological study of surgical specimens J. Benda specified the following prognostic factors: depth of tumor invasion, tumor transverse diameter, tumor emboli in the lymph vessel lumen, regional lymph node involvement, tumor differentiation (for adenocarcinoma), lymphocyte-plasmocyte infiltration of the cervical stroma and immunity status [15, 16].

In summary, basing on analysis of the literature the following factors of importance for choice of treatment and disease prognosis can be specified: disease stage, regional and distant metastasis, tumor histology and differentiation, anatomical type of growth, tumor size and volume, presence of tumor emboli in lymphatic cleft lumen, tumor invasion into vessels and depth of invasion into underlying tissue, parametric involvement.

в свою очередь повышает риск возникновения рецидива [17, 21, 44, 52]. Данные литературы о влиянии анатомической формы роста опухоли на прогноз плоскоклеточного РШМ расходятся. Имеются сообщения, указывающие на менее благоприятный прогноз при наличии смешанной формы роста опухоли [5].

В качестве одного из наиболее значимых прогностических факторов рассматриваются объем и размер опухоли. Прогностическое значение размеров первичной опухоли связано с прямо пропорциональным увеличением частоты обнаружения метастазов в регионарных лимфоузлах. Доказано, что при повышении диаметра опухоли более 1 см частота метастатического поражения увеличивается практически вдвое [7]. По результатам обследования 1028 больных, подвергнутых только хирургическому лечению, Е. Burghardt и соавт. указывают, что объем опухоли служит лучшим индикатором прогноза, чем стадия заболевания, установленная на основании классификации FIGO [21].

В то же время именно стадия заболевания при любой онкологической патологии является основным фактором, позволяющим судить о прогнозе и эффективности лечения той или иной группы больных. В свою очередь глубина инвазии опухоли в строми шейки матки является одним из важнейших факторов прогноза и определения показаний к дальнейшему лечению. Она оказывает влияние как на частоту метастатического поражения регионарных лимфоузлов, так и на вовлечение в процесс параметральной клетчатки. Так, при инвазии опухоли глубиной 10–15 мм поражение регионарных лимфоузлов отмечается у 26% больных, а инфильтрация параметриев — у 17%, при глубине инвазии 15–20 мм регионарное метастазирование отмечено у 32%, а вовлечение параметриев — у 28% больных соответственно [37].

Вовлечение в процесс параметральной клетчатки является важным прогностическим фактором, причем при одностороннем параметральном варианте РШМ вовлечение в процесс правого параметрия имеет худший прогноз, чем вовлечение левого параметрия [50, 62].

Таким образом, при оценке прогноза и выборе адъювантного лечения больных РШМ используют в первую очередь четыре критерия, получаемых при гистологическом исследовании послеоперационного препарата: гистологический тип опухоли, ее размер, глубину инвазии в подлежащие ткани и наличие метастазов в регионарных лимфоузлах [40, 47, 52].

Н. Pickel и соавт. отмечают следующие критерии, влияющие на прогноз у больных РШМ: метастазы в лимфоузлы, размер этих метастазов, объем опухоли, инфильтрацию параметриев и инвазию опухоли в сосуды [51].

По мнению А. Acharki и соавт., неблагоприятными прогностическими факторами у молодых (до 35 лет) женщин являются: объем опухоли, превышающий 3 см³, поражение регионарных лимфоузлов и гистологическая форма опухоли [14, 36].

Ј. Benda после гистологического исследования послеоперационных препаратов карцином шейки матки ранних стадий выделил следующие прогностические факторы:

глубину инвазии опухоли, ее поперечный размер, наличие опухолевых эмболов в просвете лимфатических сосудов, наличие или отсутствие метастазов в регионарные лимфоузлы, степень дифференцировки опухоли (для аденокарцином), наличие лимфоцитарно-плазмочитарного инфильтрата в строми шейки матки и иммунный статус организма [15, 16].

Таким образом, анализ литературы позволяет выделить следующие известные факторы, влияющие на выбор метода лечения и прогноз заболевания: стадия заболевания, наличие регионарных и отдаленных метастазов, гистологический тип и степень дифференцировки опухоли, анатомическая форма роста, размер и объем опухоли, наличие опухолевых эмболов в просвете лимфатических щелей, инвазия опухоли в сосуды и ее глубина в подлежащие ткани, вовлечение в процесс параметральной клетчатки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аксель В. М., Двойрин В. В. Статистика злокачественных новообразований (заболеваемость, смертность, тенденции, социально-экономический ущерб, продолжительность жизни). — М., 1992.
2. Аксель В. М., Двойрин В. В., Бармина Н. В. и др. Злокачественные новообразования в СССР 1989–2005 гг. — М., 1990.
3. Аксель В. М., Двойрин В. В., Трапезников Н. Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых других стран СНГ в 1995 г. — М., 1996.
4. Асфандиярова Н. С., Шатров В. В., Гончаренко Л. В., Колчева Н. Г. // Клини. геронтол. — 1996. — № 4. — С. 25–28.
5. Бохман Я. И. Руководство по онкогинекологии. — Л., 1989.
6. Бохман Я. В., Лютра У. К. Рак шейки матки. — Кишинев, 1991.
7. Двойрин В. В., Церковный Г. Ф., Аксель В. М. // Вопр. онкол. — 1991. — Т. 37, № 4. — С. 401–436.
8. Киселева Е. С., Волкова М. А., Фалилеева Е. П. и др. // Вопр. онкол. — 1983. — Т. XXIX, № 11. — С. 67–74.
9. Косников А. Г. Клинико-морфологическая оценка факторов риска и прогноза у больных раком шейки матки I–III стадии: Дис.... канд. мед. наук. — Санкт-Петербург, 1998.
10. Косников А. Г., Чепик О. Ф., Максимов С. Я. // Вопр. онкол. — 1998. — Т. 44, № 2. — С. 167–169.
11. Кузнецова В. В., Лазарева Н. И., Блюменберг А. Г. и др. // Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», VI: Материалы. / Под ред. В. А. Горбуновой. — М., 1999.
12. Напалков Н. П., Мерабишвили В. М., Церковный Г. Ф., Преображенская М. Р. // Вопр. онкол. — 1988. — Т. 34, № 3. — С. 274–309.
13. Шуваева Н. И. Ранняя онкологическая патология. — М., 1988. — С. 270–298.
14. Acharki A., Sahraoui S., Beninder A. et al. // Bull. Cancer. — 1997. — Vol. 84, N 4. — P. 373–378.
15. Benda J. A. // J. Natl. Cancer Inst. Monogr. — 1996. — N 21. — P. 27–34.
16. Benda J. A., Plats C. E., Buchsbaum H., Lifshitz S. // Int. J. Gynecol. Pathol. — 1985. — N 4. — P. 134.
17. Bissett D., Lamont D. et al. // Brit. J. Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 101, N 7. — P. 615–620.
18. Bruijn H. W., Duk J. M., Van der Zee A. G. et al. // Tum. Biol. — 1998. — Vol. 19, N 6. — P. 505–516.
19. Buckley C. H., Beards C. S., Fox H. // Brit. J. Obstet. Gynecol. — 1988. — Vol. 95. — P. 47.

20. Buckley S. L., Tritz D. M., Van Le L. et al. // Gynecol. Oncol. — 1996. — Vol. 63, N 1. — P. 4—9.
21. Burghardt E., Baltzer J., Tulusan A. H. et al. // Cancer. — 1992. — Vol. 70. — P. 648—666.
22. Busang L., Gosetti G. // Rev. Med. Trent. — 1992. — Vol. 30, N 3—4. — P. 73—81.
23. Bush R. S., Jenkin R. D., Alltwec K. et al. // Br. J. Cancer. — 1978. — N 37. — Supl. 3. — P. 302—306.
24. Carreras R., O'Farrell M. // Rev. Cub. Oncol. — 1992. — Vol. 8, N 2. — P. 95—99.
25. Dattoli M. J., Gretz H. F., Beller U. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1989. — Vol. 17. — P. 41—47.
26. De Britton R. C., Hildesheim A., De Lao S. L. et al. // Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 81. — P. 19—24.
27. Donadello N., Balestreri D., Fasola M. et al. // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 1991. — Vol. 12, N 2. — P. 138.
28. Eiffel P., Morris M., Oswald J. et al. // Cancer. — 1990. — N 65. — P. 2507—2514. 29. Finan M. A., Hofman M. S., Chambers R. et al. // Ibid. — 1998. — Vol. 83, N 1. — P. 98—102.
30. Freitag P., Mack A., Nouzovo K. // Ceska Gynecol. — 1996. — Vol. 61, N 3. — P. 162—164.
31. Gatta G., Verdecchia A., Chaplin G. et al. // Eur. J. Cancer. — 1998. — Vol. 34, N 14. — P. 2218—2225.
32. Gerbaulet A., Nehme D., Lusinchi A. et al. // Ninth Annual Meeting of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. September, 12—15. — Montecatini, Terme, Italy. — 1990. — P. 133.
33. Hale R. J., Wilcox F. L., Buskley C. H. et al. // Int. J. Gynecol. Cancer. — 1991. — N 1. — P. 1923.
34. Hernandez E., Lavine M., Dunton C. J. et al. // Cancer. — 1992. — N 69. — P. 2975—2977.
35. Hulka B. S. // Prog. Clin. Biol. Res. — 1997. — Vol. 396. — P. 17—29.
36. Inoue T., Casanova N., Morita K., Chihara T. // Gynecol. Oncol. — 1986. — N 24. — P. 220—229.
37. Juang C. M., Wang P. H., Yen M. S. et al. // Ibid. — 2000. — Vol. 76, N 1. — P. 103—106.
38. Junor E. R., Symonds R. P., Watson E. R. // Br. J. Obstet. Gynecol. — 1989. — Vol. 96. — P. 522—528.
39. Kamura T., Tsukamoto N., Tsuruchi N. et al. // Cancer. — 1992. — Vol. 69, N 1. — P. 181—186.
40. Kforstad K. E. // Obstet. Gynecol. — 1977. — N 50. — P. 28—30.
41. Klimec R. // Prz. Sck. — 1992. — Vol. 49, N 3. — P. 92—94.
42. Kodama S., Kanazawa S., Honma S., Tanaka K. // Cancer. — 1991. — Vol. 68, N 11. — P. 2481—2485.
43. Kristansen G. R., Abeler V. M., Risberg B. et al. // Gynecol. Oncol. — 1999. — Vol. 74, N 2. — P. 245—251.
44. Lartigau E., Haie-Meder C., Castaigne D. et al. // Path. Biol. — 1994. — Vol. 42, N 10. — P. 945—946.
45. Maddux H. R., Varia M. A., Spann C. O. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1990. — Vol. 19, N 3. — P. 701—706.
46. Magee B. J., Logue J. P., McHugh D., Swindell R. // Br. J. Radiol. — 1990. — Vol. 63. — Suppl. Congress. — P. 80—81.
47. Mariani L., Iacovelli A., Vincenzoni C. et al. // G. ital. ostet. e. ginecol. — 1993. — Vol. 15, N 8. — P. 634—638.
48. Meanwell C. A., Kelly D. A., Wilson S. et al. // Br. Med. J. — 1988. — Vol. 296. — P. 291—296.
49. Mercada L. L. Capella // Diss. Abstr. Int (c). — 1995. — Vol. 56, N 1. — P. 165.
50. Parkin D. M., Muir C. S., Whelan S. L. et al. Cancer incidence in five continents. Vol. IV. Lyon, 1992.
51. Pickett H., Haas J., Lahousen M. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 1997. — Vol. 71, N 2. — P. 209—213.
52. Platz C. E., Bends J. A. // Cancer. — 1995. — Vol. 75, N 1. — P. 270—294.
53. Prempre T., Patanaphan V., Sewchand W., Scott R. M. // Ibid. — 1983. — Vol. 51. — P. 1764—1771.
54. Rageth J. C., Buff F., Reinish E. et al. // Eur. J. Gynecol. Oncol. — 1990. — Vol. 11, N 6. — P. 465—472.
55. Rose B. R., Thomson C. H., Cossart Y. E. et al. // Lancet. — 1991. — Vol. 337. — P. 489.
56. Ragonese P., Giacalone A. // G. ital. ostet. e ginecol. — 1993. — Vol. 15, N 1. — P. 63—66.
57. Rutledge F. N., Mitchell M. F., Munsell M. et al. // Gynecol. Oncol. — 1992. — Vol. 44. — P. 123—130.
58. Rutledge F. N., Mitchell M. F., Munsell M. et al. // Ibid. — 1992. — Vol. 44, N 2. — P. 123—130.
59. Serur E., Fruchter R., Maiman M. et al. // Cancer. — 1995. — Vol. 75, N 10. — P. 2530—2538.
60. Stanhope C. R., Smith J. P., Wharton J. T. et al. // Gynecol. Oncol. — 1980. — N 10. — P. 188—193.
61. Tan L. T., Jones B., Gee A., Kingston R. // Br. J. Radiol. — 1997. — Vol. 70, N 840. — P. 1259—1269.
62. Taylor R., Bell J., Coates M. et al. // Aust. NZJ Publ. Health. — 1996. — Vol. 20, N 4. — P. 413—420.
63. Thomassen L. V., Warshaw J., Lawhead R. A., Unger E. R. // J. Reprod. Med. — 1992. — Vol. 37. — P. 901—906.
64. Van Nagell J. R., Powell D. E., Gallion H. H. et al. // Cancer. — 1988. — Vol. 62. — P. 1586—1593.
65. Wingo P. A., Tong T., Bolden S. // Cancer J. Clin. — 1995. — Vol. 45. — P. 8—30.
66. Yazigi R., Sanstad J., Munos A. K. et al. // Obstet. Gynecol. — 1990. — Vol. 75. — P. 1012—1015.

Поступила 17.05.01/ Submitted 17.05.01