

сических эффектов комплекса ДЭ и АФП зависела от введенной дозы препаратов и не превосходила изменений, наблюдавшихся при введении ДЭ без АФП.

Таким образом, в результате исследования комплекса ДЭ и АФП обнаружено, что степень побочных токсических эффектов зависит от доз введенных препаратов и побочные токсические эффекты при совместном введении препаратов не превышали таковых (в сопоставимых дозах) при введении комплекса ДЭ без АФП.

Следовательно, метод химиоэмболизации с ДЭ может использоваться у неоперабельных больных с первичными злокачественными новообразованиями печени, при этом важную роль в прогнозировании эффективности химиотерапевтического воздействия могут играть высокие концентрации эндогенного АФП, а также наличие АФП-рецепторов и ГР в опухолевой ткани, что делает необходимым их определение.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Григорьев А. М., Борисов А. Е. Эндоваскулярная хирургия. — М., 1986.
- Allen S. H. // Biochem. biophys. Acta. — 1993. — Vol. 1202. — P. 135—142.
- Benazzayag C., Vallette G., Delorme J. et al. // Steroids. — 1977. — Vol. 30. — P. 771—785.
- Biddie W., Sarcione E. J. // Biological activities of AFP /Eds G. J. Mizejewski, H. I. Jacobson. — Florida, 1989. — P. 129—137.
- Denoix P. // Treatment of malignant breast cancer tumors. — Berlin; New York, 1970. — P. 76—78.
- Deutsh H. F. // Adv. Cancer Res. — 1991. — Vol. 56. — P. 253—312.
- Haramaki M. // Acta pathol. Jap. — 1993. — Vol. 43. — P. 490—499.
- Ivai K., Konno T., Maeda H. // Cancer Res. — 1984. — Vol. 44. — P. 2115—2121.
- Jacobson H. I., Bennett J. A., Mizejewski G. J. // Cancer Res. — 1990. — Vol. 50. — P. 415—420.
- Kalayci C., Johnson P. J., Raby N. et al. // J. Hepatol. — 1990. — Vol. 11. — P. 349—353.
- Konno T. // Eur. J. Cancer. — 1992. — Vol. 28. — P. 403—409.

© Коллектив авторов, 1998

УДК 618.14-006.6

В. В. Баринов, В. И. Пескова, В. П. Козаченко,  
Л. И. Бокина, К. И. Жордания, Л. Е. Ротабельская,  
Н. Е. Кушлинский

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

НИИ клинической онкологии

Данные литературы последних лет свидетельствуют о значительном росте уровня заболеваемости раком эндометрия и перемещении этого заболевания на первое место в структуре гинекологической онкологии. По-видимому, это связано с ростом частоты и выраженности обменно-эндокринных нарушений, приводящих к гиперэстрогенезу, ановуляции, ожирению, нарушению функции печени [1, 3, 5].

На отдаленные результаты лечения больных раком тела матки оказывают влияние стадия заболевания, гистологическая структура опухоли и ее дифференцировка,

- Konno T. // Cancer. — 1990. — Vol. 66. — P. 1857—1903.
- Konno T. // Acta Oncol. — 1994. — Vol. 33. — P. 133—137.
- Konno T., Maeda H., Iwai K. et al. // Cancer. — 1984. — Vol. 54. — P. 2367—2374.
- Laderoute M. P., Moro R., Tamaoki T. et al. // Biological activities of AFP /Eds G. J. Mizejewski, H. I. Jacobson. Florida, 1989. — P. 270.
- Lester E. P., Miller J. B., Yachnin S. // Proc. natl. Acad. Sci. USA. — 1977. — Vol. 74. — P. 3988—3992.
- Line B. R., Epstein M. D., Mizejewski G. J. // Biological activities of AFP /Eds G. J. Mizejewski, H. I. Jacobson. — Florida, 1989. — P. 139—147.
- Lui W. Y. // Hepatology. — 1993. — Vol. 18. — P. 1167—1174.
- Lui W. Y. // Med. Hypothesis. — 1991. — Vol. 36. — P. 162—165.
- Masuda K., Nagata S., Harada S. et al. // Tumor Biol. — 1994. — Vol. 15. — P. 175—183.
- Nahon J.-L. // Biochimic. — 1987. — Vol. 69. — P. 445—459.
- Nakabayashi H. // J. biol. Chem. — 1989. — Vol. 261. — P. 266—271.
- Nakamura K. // Oncology. — 1993. — Vol. 50. — P. 35—40.
- Nakao N., Uchida H., Kamino K. et al. // Cancer Chemother. Pharmacol. — 1992. — Vol. 31, Suppl. 1. — P. S72—S76.
- Nishida H. // Jap. J. Cancer Res. — 1994. — Vol. 85. — P. 221—225.
- Rabed J. P. // Biochem. biophys. Acta. — 1994. — Vol. 1218. — P. 136—144.
- Savu L., Nunez E., Jayke M. F. // Steroids. — 1975. — Vol. 25. — P. 717—728.
- Semenkova L. N., Dudich E. I., Dudich I. V. et al. // Tumour biology. — 1997. — Vol. 18. — P. 30—40.
- Suzuki H. // Nippon. — 1990. — Vol. 92. — P. 257—265.
- Uriel J., Villacampa M. J., Moro R. et al. // Cancer Res. — 1984. — Vol. 44. — P. 5314—5319.
- Uriel J., Laborda J., Naval J. et al. // Biological activities of AFP /Eds G. J. Mizejewski, H. I. Jacobson. — Florida, 1989. — P. 103—116.
- Villacampa V. J., Moro R., Naval J. et al. // Biochem. biophys. Res. Commun. — 1984. — Vol. 122. — P. 1322—1327.
- Yamashita T., Nakane A., Watanabe T. et al. // Ibid. — 1994. — Vol. 201. — P. 1154—1159.

Поступила 19.12.96 / Submitted 19.12.96

V. V. Barinov, V. I. Peskova, V. P. Kozachenko,  
L. I. Bokina, K. I. Zhordania, L. E. Rotabelskaya,  
N. E. Kushlinsky

## COMPARISON OF TREATMENT OUTCOMES IN ENDOMETRIAL CANCER

Research Institute of Clinical Oncology

There was a rise in endometrial cancer incidence with the malignancy becoming the most common gynecological cancer. This seems to be related to increase in frequency and severity of exchange and endocrine disorders leading to hyperestrogeny, anovulation, obesity and liver dysfunction [1, 3, 5].

Follow-up results of treatment for endometrial cancer depend upon disease stage, tumor histology and differentiation, depth of uterine muscle invasion and adenocarcinoma receptor status [1, 2, 4, 5]. The published data on the role of surgery extent and the use of hormonal

глубина инвазии мышечной оболочки матки, а также рецепторный статус аденокарциномы [1, 2, 4, 5]. Данные литературы о роли объема хирургического вмешательства и использовании гормональной терапии в комбинированном и комплексном лечении достаточно противоречивы.

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 461 больной раком тела матки с целью оценки клинико-морфологических характеристик заболевания, методов лечения и их отдаленных результатов. Все больные находились на лечении в отделении гинекологии ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.

Больные по возрасту распределились следующим образом: до 50 лет было 102 (22,1%), от 50 до 60 лет — 224 (48,6%) и старше 60 лет — 135 (29,3%) больных. Средний возраст пациентов составил 55,4 года. Таким образом, практически половина всех обследованных и леченых пациенток были в возрасте от 50 до 60 лет.

У 394 (85,4%) больных раком тела матки, по общепринятой классификации TNM, была I стадия заболевания, когда возможно применение оптимального объема лечения, у 28 (6,1%) — II стадия, у 26 (5,6%) — III и у 13 (2,9%) — IV стадия.

По-прежнему в клинике ОНЦ РАМН ведущим методом лечения больных раком эндометрия остается хирургический. Поскольку среди этого контингента больных преобладают пациентки пожилого возраста, отягощенные сопутствующими заболеваниями, операция, осуществляемая на первом этапе лечения, в основном проводится в объеме экстирпации матки с придатками. При тотальном опухолевом поражении матки, метастазах в регионарных лимфоузлах производятся экстирпация матки с придатками и тазовая лимфаденэктомия, при переходе опухоли на цервикальный канал выполняется расширенная пангистеректомия. В случаях обнаружения метастатического поражения яичников пангистеректомия дополняется удалением большого сальника.

При назначении последующего лечения при раке эндометрия мы руководствовались степенью местного распространения опухолевого процесса в теле матки, глубиной инвазии опухоли в мышечную оболочку, морфологической структурой опухоли, степенью ее анатипазии, наличием или отсутствием регионарных и отдаленных метастазов, уровнем рецепторов стероидных гормонов в опухоли, наличием опухолевых клеток в цитограммах смывов с поверхности тазовой брюшины.

После хирургического вмешательства определялась стадия заболевания, составлялся план дальнейшего лечения, который включал лучевую терапию (дистанционную или сочетанную гамма-терапию), гормонохимиотерапию с учетом прогностических факторов.

Из 461 больной раком тела матки 102 (22,1%) пациенткам произведено только хирургическое вмешательство, 191 (41,5%) — комбинированное лечение, 168 (36,4%) — комплексное лечение.

Определяющее значение для прогноза и отдаленных результатов лечения больных раком эндометрия имеют морфологическая структура опухоли, ее дифференцировка и глубина инвазии.

С точки зрения гистологического строения, преобладали аденокарциномы (89,1%), в том числе в 56,8% случаев имела место высокодифференцированная аденокарцинома, в 23,4% — умеренная и в 8,9% — низкодиф-

терапия в combined and complex modality treatment are equivocal.

We performed retrospective analysis of histories of 461 cases with endometrial cancer to evaluate clinical morphological disease characteristics, treatment modalities and follow-up results. All the patients were amanged at Gynecology Department of the N. N. Blokhin CRC RAMS.

The patients' age distribution was as follows: 102 (22.1%) cases under 50 years, 224 (48.6%) between 50 and 60 years, 135 (29.3%) above 60 years of age, mean 55.4 years. Thus, about half the cases were between 50 and 60.

Distribution of the cases by TNM disease stage was as follows: stage I (optimal treatment may be performed) 28 (6.1%), stage II 28 (6.1%), stage III 26 (5.6%), stage IV 13 (2.9%).

Surgery remains the principal treatment modality for endometrial cancer at the CRC. Since most of the patients have concurrent pathology surgery at the first stage of the treatment usually consists of extirpation of the uterus and the adnexa. Cases with total uterus involvement and regional lymph node metastases undergo extirpation of the uterus and the adnexa and pelvic lymph node dissection; in the cases with cervical canal involvement the surgery consists of wide panyhysterectomy. In the cases with ovary involvement the procedure is supplemented with dissection of the greater omentum.

Furhter treatment is chosen depending on local disease advance, depth of tumor invasion in uterine muscle, tumor morphology, anaplasia degree, regional or distant metastasis, tumor steroid hormone receptor status, the presence of tumor cells in pelvic eritoneal washings.

After surgery the patients received radiotherapy (distant or associated gamma-therapy), hormonal therapy with respect to prognostic factors and disease advance as evaluated intraoperatively.

Of the 461 patients 102 (22.1%) underwent surgery alone, 191 (41.5%) combination treatment, 168 (36.4%) complex modality treatment.

Disease prognosis and follow-up results of treatment for endometrial cancer depend upon tumor morphology and differentiation and depth of invasion.

Adenocarcinoma was the most common (89.1%) tumor histology type. Well differentiated adenocarcinoma was 56.8%, moderately differentiated carcinoma was 23.4% and poorly differentiated adenocarcinoma was 8.9%. Squamous-cell carcinoma was 9.2% and clear-cell carcinoma 1.7%.

Distribution of the cases by degree of invasion was as follows: affection of uterine mucosa only 19.6%, invasion less than 0.5 cm, invasion between 0.5 and 1 cm 13%, more than 1 cm 29.9%.

Exophytic cancer growth was detected in 56.4%, endophytic in 23.6% and mixed in 20.0% of the patients.

Disease size plays a considerable role in the prognosis. 156 (34.2%) patients had tumors less than 2 cm, 191 (40.8%) between 2 and 5 cm and 76 (16.7%) more than 5 cm including the cases with total uterus involvement. In 38 (8.35) no cancer was found in the dissected uterus.

ференированная аденокарцинома. Железистоплоскоклеточный рак составил 9,2%, светлоклеточный — 1,7%.

У 19,6% больных отмечено поражение опухолью только слизистой оболочки матки, у 41,5% была инвазия до 0,5 см, у 13% — от 0,5 до 1 см и у 29,9% пациенток — более 1 см.

У 56,4% больных раком тела матки имела место экзофитная форма роста, у 23,6% — эндофитная и у 20% больных — смешанная форма роста.

Существенную роль в прогнозе заболевания имеют размеры опухоли. Так, у 156 (34,2%) больных размеры опухоли в матке не превышали 2 см, у 191 (40,8%) размеры опухоли колебались от 2 до 5 см и у 76 (16,7%) составили более 5 см, включая тотальное поражение матки. У 38 (8,3%) пациенток в удаленной матке опухоль не была обнаружена.

У 40 (8,7%) пациенток до операции и интраоперационно были диагностированы метастазы: в придатки матки у 18 (3,9%) больных, в подвздошные лимфоузлы у 11 (2,4%), в парааортальные лимфоузлы у 5 (1,1%), в печень у 4 (0,9%), легкие и влагалище у 1 (0,2%). Диссеминация по брюшной полости отмечалась у 4 (0,9%) больных.

Рецепторный статус опухоли определен у 306 пациенток. Рецепторы прогестерона (РП) выявлены в опухолях у 249 (82,5%) больных, а средний их уровень составил 189,4 фмоль/мг белка. У 241 (78,8%) большой опухоль содержала рецепторы эстрогенов (РЭ) со средним значением 100,8 фмоль/мг белка и у 65 (21,2%) РЭ в опухоли не были выявлены.

Показатель 5-летней выживаемости больных раком тела матки всех стадий (I—IV) составил 82,6%, а 10-летней — 78,1%.

Пятилетняя выживаемость больных в возрасте до 50 лет составила 75%, от 51 года до 60 лет — 83,8% и старше 60 лет — 66,1%. Низкий процент 5-летней выживаемости в последней группе больных объясняется тем, что у них низкодифференцированная форма рака тела матки обнаружена в 2 раза чаще, чем в других возрастных группах.

Общая 5-летняя выживаемость радикально леченых в ОНЦ РАМН больных раком эндометрия Ia и Ib стадий составила 89%, в том числе при Ia — 94%, при Ib — 83,9% ( $p < 0,05$ ), II стадии — 64%, III стадии — 25,2%. Следует отметить, что при IV стадии заболевания ни одна пациентка не прожила больше 4 лет (33,6%).

Больных с высокой степенью дифференцировки аденокарциномы эндометрия мы относим к группе относительно низкого риска, а пациенток с умеренной и низкодифференцированной формой — к группе высокого риска.

Общая 5-летняя выживаемость больных с высокодифференцированной формой аденокарциномы эндометрия составила 93,5%, с умеренной — 69,1% и низкодифференцированной — 62,5%. В последней группе больных после 5 лет жизни этот показатель снижается до 37,5%. При недифференцированном раке тела матки ни одна больная не доживает до 5 лет.

У больных с инвазией опухоли в миометрий до 0,5 см и при локализации аденокарциномы в верхней трети тела матки показатель 5-летней выживаемости имеет тенденцию к увеличению по сравнению с более

Metastases detected pre- and intraoperatively were to the adnexa in 40 (8.7%), iliac lymph nodes in 11 (2.4%), para-aortal lymph nodes in 5 (1.1%), liver in 4 (0.9%), lungs and vagina in 1 (0.2%), bones in 1 (0.2%) cases. Abdominal tumor dissemination was found in 4 (0.9%) patients.

Tumor receptor status was evaluated in 306 cases. Progesterone receptors (PR) were found in 249 (82.5%) patients, mean concentration being 189.4 fmol per mg protein. 241 (78.8%) tumors were estrogen receptor (ER) positive, mean concentration being 100.8 fmol per mg protein, and 65 (21.2%) receptor negative.

The 5-year survival in the patients with endometrial cancer of all stages (I—IV) was 82.6%, the 10-year survival 78.1%.

The 5-year survival of the patients under 50 was 75.0%, 51–60 years 83.8%, above 60 66.1%. The low survival in the last group may be accounted for by poorly differentiated cancer detected twofold more frequently in this group as compared to other age-groups.

The overall 5-year survival of patients undergoing radical treatment at the CRC RAMS for endometrial cancer was 89.0% in stage Ia and Ib (94.0% in stage Ia and 83.9% in stage Ib,  $p < 0.05$ ), 64.0% in stage II and 25.2% in stage III. None of the patients with stage IV survived 4 years (33.6%).

We classify patients with well differentiated endometrial adenocarcinoma as a relatively low risk category, while those with moderately and poorly differentiated adenocarcinoma are at high risk.

The 5-year survival in the patients with well differentiated endometrial adenocarcinoma was 93.5%, with moderately differentiated adenocarcinoma 69.1% and poorly differentiated adenocarcinoma 62.5%. In the last category the portion of patients surviving more than 5 years falls to 37.5%. None of the patients with poorly differentiated endometrial carcinoma survived 5 years.

In the patients with a less than 0.5 cm myometrial tumor invasion and adenocarcinoma site in the upper third of the uterus the 5-year survival demonstrates a rising tendency as compared to lower tumor location and greater invasion (88.5 and 65.7%, respectively).

The poorer differentiation and greater depth of invasion account for a 20.0% decrease in treatment effect. If the poorly differentiated disease involves area up to the isthmus inner orifice and invasion of the myometrium more than 1 cm there is a risk of affection of pelvic and para-aortal lymph nodes.

The overall survival of patients with endometrial cancer was 84.2% in PR negative and 86.2% in PR-positive cases. The 5-year survival of the cases with well differentiated adenocarcinoma practically did not depend on PR content while the survival in poorly differentiated PR+ cancer is higher than in pR- cases (96.7 vs 61.6%, respectively)

The 5-year survival of the patients with well differentiated ER+ adenocarcinoma does not depend on ER titer and is close to 100% while in the cases with poorly differentiated cancers the survival falls to 35.7%.

Comparison of survival rates in the endometrial cancer

низким уровнем расположения опухоли и более глубокой ее инвазией (соответственно 88,5 и 65,7%).

Снижение дифференцировки опухоли и увеличение глубины инвазии уменьшают эффект лечения на 20%. При снижении дифференцировки опухоли и ее распространения до внутреннего зева с прорастанием более 1 см мышечной оболочки увеличивается вероятность поражения тазовых и парааортальных лимфоузлов.

Общая выживаемость больных раком тела матки с опухолями, не содержащими РП, составила 84,2%, а с опухолями, содержащими РП, — 86,2%. При этом 5-летняя выживаемость больных с высокодифференцированной аденокарциномой практически не зависит от уровня РП, тогда как при низкодифференцированных опухолях выживаемость при РП<sup>+</sup> выше, чем у больных с РП<sup>-</sup> (соответственно 96,7 и 61,6%).

Выживаемость больных раком эндометрия с уровнем РЭ более 50 фмоль/мг белка выше, чем у больных с РЭ-опухолями (соответственно 93,5 и 77,8%).

Пятилетняя выживаемость при высокодифференцированных аденокарциномах, содержащих РЭ вне зависимости от их уровня, приближается к 100%, а у пациенток с низкодифференцированными формами рака выживаемость падает до 35,7%.

При сравнении показателей выживаемости больных раком эндометрия в зависимости от методов лечения и стадии заболевания (Ia и Ib) получены результаты, свидетельствующие о разнице безрецидивного 5-летнего срока наблюдения. Использование только хирургического лечения при Ia стадии позволило добиться 5-летней выживаемости у 94,7% больных, тогда как при Ib стадии — только у 80%. При использовании методики комбинированного лечения рака эндометрия при Ia и Ib стадиях выживаемость составила 89,4 и 90,9%, при комплексном лечении — 92 и 78,6%; при хирургическом вмешательстве с гормонотерапией — 100 и 85,1% соответственно.

При II стадии заболевания 5-летняя выживаемость при комбинированном лечении составила 61,3% и при комплексном — 48,5%, что объясняется наличием неблагоприятных прогностических факторов, влияющих на отдаленные результаты лечения пациенток этой группы.

Пятилетняя выживаемость больных раком тела матки III и IV стадий, у которых применяли комплексное лечение, составила 25,1%.

Рецидивы и метастазы опухоли развивались у 41 (8,9%) больной, в том числе рецидивы наблюдались у 10 (2,2%) пациенток и метастазы — у 31 (6,7%) больной. При этом у половины из них метастазы выявлены после проведенной адьювантной гормонотерапии; медиана жизни больных составила 7,8 мес. У 28,6% больных рецидивы и метастазы диагностированы в сроки наблюдения до 1 года после окончания первичного лечения и у 14,3% — до 2 лет.

По данным настоящего исследования, к факторам, влияющим на частоту возникновения рецидивов и метастазов, следует отнести: стадию заболевания, снижение морфологической дифференцировки опухоли, ее локализацию, глубину инвазии в мышечную оболочку матки, размеры аденокарциномы, наличие метастазов в регионарных лимфоузлах и неадекватность проведенного ранее лечения.

При местно-регионарных метастазах применяли в основном лучевой метод лечения в сочетании с ле-

patients with respect to treatment and disease stage (Ia and Ib) discoveres difference in 5-year disease-free survival. The 5-year survival in the patients undergoing surgery alone was 94.7% (stage Ia) versus 80.0% in stage Ib. Combined modality treatment for stage Ia and Ib endometrial cancer resulted in survivals of 89.4 and 90.9%, complex modality 92.0 and 78.6%; surgery plus hormone therapy 100 and 85.1%, respectively.

Of stage II patients 61.3% survived 5 years after combined and 48.5% after complex treatment due to poor prognostic factors as to follow-up results.

The 5-year survival in stage III and IV patients receiving complex treatment was 25.1%.

Disease recurrence and metastases were detected in 41 (8.9%) patients including 10 (2.2%) cases with recurrence and 31 (6.7%) with metastases. Half of these patients developed metastases after adjuvant hormonal therapy, life time median was 7.8 months. 28.6% of the cases presented with metastases within the first year and 14.3% ithin two years following treatment.

Our findings suggest that the following factors are significant as to metastasis and recurrence: disease stage, morphological differentiation, location, myometrial invasion, size, regional lymph node metastasis and inadequate previous treatment.

Radiotherapy in combination with chemotherapy (platinum derivatives, anthracyclines, cyclophosphamide and 5-fluorouracil) and long-term hormone therapy was the principal treatment modality in the cases with locoregional metastases.

Treatment of endometrial cancer patients with lung metastases is worthy of special attention. The first report of successful gestagen treatment of such cases was made by professor L. A. Novikova, Head of Gynecology Department in 1967. Our study confirm the effect of therapy with progestin and platinum derivatives. One third of endometrial cancer patients with lung metastases respond to such treatment.

It seemed interesting to perform analysis of relapse and metastasis development with respect to extent of the surgery. 8.1% patients developed recurrence and metastases after extirpation of the uterus and adnexa, 4.3% after extirpation of the uterus and adnexa plus lymph node dissection, 6.7% after wide hysterectomy.

It seems that the surgery extent has effect on the follow-up results which is confirmed by the rates of recurrence and metastasis detected. However, we found that the 5-year survival demonstrated practically no dependence on type of the surgery. The 5-year survival is 82.2% after simple hysterectomy, 88.6% after extirpation of the uterus and adnexa plus lymph node dissection and 84.4% after wide hysterectomy. The equal results might be due to supplementary treatment (radio-chemohormonotherapy).

There are data suggesting that adjuvant hormonotherapy with respect to the endometrial adenocarcinoma receptor status improves treatment results and prevents recurrence and metastasis.

Our study showed that adjuvant hormonotherapy as a component of combined or complex treatment failed

карственной терапией (производные препаратов платины, антраклины, циклофосфан и 5-фторурацил) и длительной гормонотерапией.

Особое место занимает лечение больных раком эндометрия с метастазами в легкие. Впервые об успешном применении отечественного гестагена у таких больных было сообщено зав. отделением онкогинекологии ИЭКО АМН СССР проф. Л. А. Новиковой в 1967 г. Продолженные в этом плане исследования в нашей клинике подтверждают целесообразность и перспективность применения длительной прогестинотерапии в комбинации с производными платины. Клинический эффект от подобного лечения наблюдался у 1/3 больных раком эндометрия, имевших метастазы в легких.

Нам представилось интересным провести анализ возникновения рецидивов и метастазов в зависимости от объема выполненной операции. После хирургического вмешательства в объеме экстирпации матки с придатками рецидивы и метастазы диагностированы у 8,1% больных, после экстирпации матки с придатками и лимфаденэктомии — у 4,3% и после расширенной пангистерэктомии — у 6,7% пациенток.

Казалось бы, объем произведенных операций оказывает значительное влияние на отдаленные результаты лечения, что и подтверждается частотой выявления рецидивов и метастазов. Однако, по данным настоящего исследования, 5-летняя выживаемость практически одинакова и не зависит от вида операции. При выполнении простой пангистерэктомии 5 лет живы 82,2% больных, после экстирпации матки с придатками и лимфаденэктомии — 88,6% больных, а после расширенной пангистерэктомии — 84,4% пациенток. Эти данные можно объяснить адекватными дополнительными лечебными мероприятиями (лучевая, химио- и гормонотерапия), которые привели к полученным результатам 5-летней выживаемости.

Существует мнение, что проведение адьювантной гормонотерапии в плане комбинированного и комплексного лечения с учетом рецепторного статуса adenокарциномы эндометрия улучшает результаты лечения и является профилактическим мероприятием развития рецидивов и метастазов.

В результате проведенного нами анализа выявлено, что проведение адьювантной гормонотерапии в плане комбинированного и комплексного лечения с учетом рецепторного статуса adenокарциномы эндометрия существенно не улучшает результаты лечения. Так, при сравнении 5-летней выживаемости выявлено, что после применения гормонотерапии живы 5 лет 91,7% больных и этот показатель ничем не отличается от такового в группе больных, у которых гестагены не использовали (91,5%). Помимо этого, выявлено отсутствие зависимости частоты развития рецидивов и метастазов от того, проводилась гормонотерапия или нет в послеоперационном периоде, и процент их возникновения был практически одинаков и составил 9,8 и 7,9.

Проанализировав отдаленные результаты лечения больных с рецидивами заболевания и метастазами, мы получили следующие данные: до 5 лет дожили только пациентки с рецидивом рака тела матки — 34,5%, а в группе больных с метастазами максимальный срок наблюдения составил всего 3 года.

Средняя продолжительность жизни больных с рецидивами и метастазами составила  $26,1 \pm 6,0$  мес, в том

to improve treatment results. The 5-year survival in the cases receiving hormonotherapy was 91.7% versus 91.5% in the patients without hormonotherapy. The rates of recurrence and metastasis did not depend on hormonotherapy either: 9.8 vs 7.9%, respectively.

Analysis of follow-up results of treatment of patients with recurrence or metastasis discovered that 34.5% of the cases with local disease recurrence survived 5 years, while in the patients with metastasis maximal survival was 3 years.

Mean life time in the recurrent and metastasizing patients was  $26.1 \pm 6.0$  months:  $39.1 \pm 8.2$  months in the recurrent and  $10.9 \pm 2.1$  months in the metastasizing cases.

Thus, total abdominal hysterectomy or its modifications are the principal treatment modality for endometrial cancer. The survival in the patients with timely diagnosis reaches 94.0%. Supplementary radiotherapy (distant and interstitial gamma-therapy) is performed depending on surgical morphological findings and analysis of tumor histology, size, myometrial invasion, local advance, receptor status.

Complex treatment including chemotherapy should be performed in cases with poorly differentiated disease with low PR and ER contents. Further accumulation of the clinical material will determine more accurately the role of the above-mentioned components in treatment for endometrial cancer.

числе при рецидиве  $39.1 \pm 8.2$  мес, а при наличии метастазов  $10.9 \pm 2.1$  мес.

Таким образом, тотальная абдоминальная гистерэктомия или ее модификации являются основным хирургическим методом лечения больных раком тела матки. При своевременной диагностике рака эндометрия выживаемость достигает 94%. Дополнительная лучевая терапия (дистанционная и внутриполостная гамма-терапия) основывается на данных морфологического исследования удаленного препарата с анализом не только гистологической структуры опухоли, но и ее размеров, глубины инвазии, степени местного распространения и состояния рецепторного статуса adenокарциномы.

Больных с низкодифференцированными опухолями, низким содержанием РП и РЭ целесообразно подвергать комплексному лечению с включением химиопрепаратов. Дальнейшее накопление клинического материала позволит окончательно определить роль каждого из вышеуказанных компонентов при лечении рака эндометрия.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бахман Л. В., Болтю Я., Вишневский А. С. и др. Гормонотерапия рака эндометрия. — СПб., 1992.
2. Волкова А. Т. Клинико-морфологические критерии прогноза рака тела матки и их комплексная оценка: Автореф. ... дис. канд. мед. наук — Л., 1975.
3. Козаченко В. П. Рак матки. — М., 1983.
4. Lahousen M.; Pickel H. // Zbl. Gynakol. — 1988. — Vol. 16, N 110. — P. 1013—1017.
5. Morrow C. P., Curtin J. P. Gynecologic Cancer Surgery. — New York, 1996. — P. 569—599.

Поступила 24.11.97 / Submitted 24.11.97