

## Влияние морфологических признаков рака тела матки II стадии на возникновение рецидивов и метастазов

Е.А. Мустафина, В.В. Барин, М.А. Шабанов, В.И. Пескова, Л.И. Бокина

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Екатерина Александровна Мустафина afl\_nlo154@mail.ru

В статье представлены показатели возникновения рецидивов и метастазов после первичной терапии у 109 больных раком тела матки (РТМ) II стадии, находившихся на лечении в отделении гинекологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

Показано распределение больных РТМ IIA и IIB стадии в зависимости от частоты развития рецидивов и метастазов, выявлены сроки их возникновения, определена средняя продолжительность жизни пациенток с развившимся у них прогрессированием заболевания. Рассмотрено распределение больных с рецидивами и отдельно с метастазами РТМ II стадии в зависимости от не изученных ранее морфологических характеристик первичной опухоли.

**Ключевые слова:** рак тела матки, шейка матки, рецидив, метастаз, морфология

### Impact of the morphological signs of Stage II corpus uteri cancer on the occurrence of recurrences and metastases

E.A. Mustafina, V.V. Barinov, M.A. Shabanov, V.I. Peskova, L.I. Bokina

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The paper gives the rates of recurrences and metastases occurring after primary therapy in 109 patients with Stage II corpus uteri cancer (CUC) treated at the Unit of Gynecology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center.

The distribution of patients with Stages IIA and IIB CUC is shown by the rates of recurrences and metastases; the time of their emergence is defined; the mean survival is estimated in patients with progressive CUC. The distribution of patients with recurrent Stage II CUC and separately its metastases is considered in relation to the early unstudied morphological characteristics of primary tumor.

**Key words:** corpus uteri cancer, cervix uteri, recurrence, metastasis, morphology

#### Введение

Отдаленные результаты лечения больных раком тела матки (РТМ) в целом и II стадии, в частности, остаются не вполне удовлетворительными. До 30–40% пациенток умирают от прогрессирования заболевания, обусловленного неизлечимостью первичной опухоли, развитием рецидивов и метастазов.

В настоящее время недостаточно изучены условия возникновения регионарных и отдаленных метастазов и рецидивов заболевания при РТМ II стадии.

Существуют ограниченные данные о больных с морфологической II стадией РТМ (FIGO, 1988). Это связано с относительно редкой частотой выявления пациенток на данной стадии заболевания (6–16,8%), а также с тем, что анализ подобных случаев основан на кооперированных исследованиях, в которых используют различные, трудно сравнимые режимы лечения при отсутствии длительного наблюдения за судьбой больных [1–4]. По данным FIGO и других авторов, прогноз при РТМ ухудшается по мере приближения расположения опухоли к внутреннему зеву и особенно — при распространении ее на канал шейки матки (ШМ) [1, 2, 5–9].

Уровень выживаемости при РТМ II стадии, по данным литературы, варьирует от 58 до 93% [1,2,5,7–10]. При поражении ШМ вовлечение только эндометриальных желез (IIA стадия) приводит к достижению более высокой выживаемости, чем при поражении стромы последней (IIB стадия). Так, 5-летняя выживаемость при стадии IIA составляет 68–95%, а при IIB — 47–70% [5, 7–9, 11, 12].

По сведениям разных источников, показатель возникновения возврата заболевания при II стадии варьирует от 6 до 43% [9,10,13–15]. Согласно опубликованным данным, в 70–80% случаев прогрессирование возникает в течение ≤3 лет после установления диагноза, что подтверждает важность осуществления более пристального наблюдения за пациентками группы высокого риска в этот период [9, 13, 14, 16].

Время проявления рецидивов и метастазов, их локализация, биологические особенности первичной опухоли должны быть приняты во внимание при определении лечебной тактики, так как они во многом определяют результат терапии [1, 6, 16, 17].

Вопрос об оптимальной тактике лечения РТМ с распространением на шейку пока остается спорным, хотя существует общее мнение относительно целесообразности применения первичного хирургического стадирования [18,19]. Таким образом, появляется возможность для изучения морфологических свойств опухоли и выявления неблагоприятных факторов прогноза.

Что касается вопроса о значимости факторов прогноза при РТМ II стадии, следует отметить, что переход опухоли на ШМ является следствием неблагоприятных факторов, характеризующих первичную опухоль [20]. Распространение опухоли на ШМ вносит ряд особенностей в течение заболевания. Следовательно, при оценке прогностических факторов РТМ II стадии не следует игнорировать какие-либо из них, касающиеся как тела, так и ШМ, а необходимо рассматривать их в совокупности.

В литературе встречаются исследования, посвященные морфологическим факторам прогноза при РТМ II стадии, но нет таких работ, в которых были бы учтены все факторы в совокупности и в отношении влияния последних на возникновение рецидива и метастазов. В последнее время при ПА и ПВ стадии РТМ такие прогностические морфологические факторы, как гистологическое строение опухоли, глубина инвазии в миометрий и строму ШМ, инвазия в лимфоваскулярные области миометрия и стромы ШМ, изучались отрывочно на небольшом клиническом материале и четко не сформулированы.

Влияние таких морфологических характеристик опухоли, как степень клеточной и ядерной анаплазии, характер инвазии миометрия и ШМ, наличие очагов некроза в опухолевой ткани, плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии опухоли, на возникновение рецидивов и метастазов у больных РТМ ПА и ПВ стадии вообще не изучалось.

Ограниченность данных литературы, касающихся II стадии РТМ (FIGO, 1988), и отсутствие масштабных клинических исследований не позволяют определить точные показатели рецидивов и метастазов, установить их локализацию и сроки возникновения, а также влияние морфологических свойств опухоли на прогрессирование заболевания. Вот круг нерешенных вопросов, который послужил поводом для более углубленного изучения проблемы рецидивов и метастазов РТМ II стадии.

#### Материалы и методы

Материалом для ретроспективного анализа результатов лечения с целью выявления рецидивов и метастазов послужили данные 109 больных со II стадией РТМ, проходивших лечение в отделении гинекологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с обязательным не менее чем 5-летним наблюдением их после выписки. Морфологическая верификация диагноза рака

эндометрия с вовлечением ШМ осуществлена у всех пациенток при пересмотре гистологических препаратов операционного материала. Стадия РТМ определялась в соответствии с международной классификацией FIGO (1988) как ПА и ПВ, что соответствует T2AN0M0 и T2BN0M0 стадиям по системе TNM (2003).

Изучено распределение больных РТМ II стадии в целом и ПА и ПВ стадии в отдельности в зависимости от частоты возникновения рецидивов и метастазов, сроков их развития. Также рассчитана средняя продолжительность жизни пациенток с уже развившимися рецидивами и метастазами.

Рассмотрено и проанализировано распределение больных с рецидивами и отдельно — с метастазами РТМ II стадии в зависимости от морфологических признаков первичной опухоли (морфологическая структура, характер и глубина инвазии в миометрий и строму ШМ, степень клеточной и ядерной анаплазии, инвазия в лимфоваскулярные области миометрия и ШМ, плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии и наличие очагов некроза).

#### Результаты и обсуждение

Из 109 больных РТМ II стадии, включенных в исследование, рецидивы и метастазы отмечены у 35 (32,1%) пациенток. Из них у 8 (7,3%) больных диагностированы рецидивы заболевания, у 24 (22%) — метастазы, у 3 (2,8%) — сочетание рецидива и метастазов. Как следует из изложенного выше, при II стадии РТМ метастазы возникали в 3 раза чаще, чем рецидивы.

Больные с прогрессированием заболевания распределились следующим образом: ПА стадия — 7 (21,8%), ПВ — 28 (36,4%) пациенток (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных РТМ II стадии в зависимости от частоты возникновения рецидивов и метастазов

| Стадия | Число больных (%) |               |              |
|--------|-------------------|---------------|--------------|
|        | с рецидивами      | с метастазами | с сочетанием |
| II     | 8 (7,3)           | 24 (22)       | 3 (2,8)      |
| ПА     | 1 (3,1)           | 5 (15,6)      | 1 (3,1)      |
| ПВ     | 7 (9,1)           | 19 (24,7)     | 2 (2,6)      |

При ПА стадии РТМ рецидив обнаружен только у 1 (3,1%) больной, что практически в 5 раз меньше, чем число выявленных метастазов — у 5 (15,6%) пациенток; сочетание последних зафиксировано в 1 (3,1%) случае. При ПВ стадии РТМ рецидив заболевания диагностирован более чем в 2 раза реже, чем метастазы — у 7 (9,1%) и 19 (24,7%) больных соответственно, сочетание рецидива и метастазов имело место в 2 (2,6%) наблюдениях.

При сопоставлении полученных данных установлено, что рецидивы встречались в 3, а метаста-

зы — почти в 2 раза чаще при ПВ, нежели при ПА стадии.

После первичного лечения больных РТМ II стадии метастатическое поражение лимфатических узлов (ЛУ) зарегистрировано у 12 (11%) из них, при этом у 6 пациенток затронута область подвздошных ЛУ, у 2 — парааортальных, у 4 — обе этих области. Метастазы в печень диагностированы у 1 (0,9%) больной, в легкие — у 4 (3,7%), во влагалище — у 1 (0,9%) и множественные — у 6 (5,5%) пациенток (табл. 2).

**Таблица 2.** Сроки развития рецидивов и метастазов у больных РТМ II стадии

| Показатель                      | Число больных<br>абс. | %   | Средние сроки<br>развития метастазов,<br>мес |
|---------------------------------|-----------------------|-----|----------------------------------------------|
| <b>Локализация метастазов:</b>  |                       |     |                                              |
| ЛУ                              | 12                    | 11  | $9,5 \pm 2,4$                                |
| легкие                          | 4                     | 3,7 | $14,5 \pm 4,6$                               |
| печень                          | 1                     | 0,9 | 9                                            |
| влагалище                       | 1                     | 0,9 | 10                                           |
| множественные метастазы         | 6                     | 5,5 | $17,5 \pm 6,8$                               |
| Всего...                        | 24                    | 22  | $12,3 \pm 2,1$                               |
| Наличие рецидива                | 8                     | 7,3 | $28,5 \pm 7,2$                               |
| Сочетание рецидива и метастазов | 3                     | 2,8 | $9,3 \pm 6,1$                                |

При ПА стадии метастатическое поражение легких зарегистрировано у 1 (3,1%) больной, ЛУ — у 2 (6,3%) и множественные метастазы — также у 2 (6,3%) пациенток.

При ПВ стадии РТМ метастазы в ЛУ выявлены у 10 (13%) больных, в легкие — у 3 (3,9%), в печень — у 1 (1,3%), во влагалище — также у 1 (1,3%) пациентки, множественные метастазы имели место в 4 (5,2%) случаях.

С учетом данных, представленных в табл. 2, получены следующие результаты: средний срок развития метастазов при РТМ II стадии составил  $12,3 \pm 2,1$  мес, появления метастазов в ЛУ —  $9,5 \pm 2,4$ , в легкие —  $14,5 \pm 4,6$ , в печень — 9, во влагалище — 10, множественных —  $17,5 \pm 6,8$ . Следовательно, в наиболее ранние сроки развиваются метастазы в печени и ЛУ.

Следует отметить, что средние сроки возникновения метастазов при ПА и ПВ стадии практически одинаковы.

Средний срок возникновения рецидивов РТМ II стадии составил  $28,5 \pm 7,2$  мес. При ПА стадии рецидив был выявлен только у 1 больной через 14 мес после проведения ей первичного лечения. При ПВ стадии данный показатель был равен  $30,8 \pm 8,4$  мес.

Средний срок одновременного развития рецидивов и метастазов при II стадии РТМ составил  $9,3 \pm 6,1$ , при ПА и ПВ стадии — 14 и  $7 \pm 1,3$  мес соответственно. Однако необходимо также подчеркнуть, что сочетание рецидива и метастазов диагностировано только у 1 больной при ПА и у 2 — при ПВ стадии.

Нам представилось целесообразным рассмотреть распределение пациенток с рецидивами и метастазами РТМ с переходом на ШМ в зависимости от морфологических признаков заболевания. Поскольку определение значения основных признаков заболевания при подразделении данной группы пациенток на ПА и ПВ стадии не представляется возможным из-за малого числа наблюдений в каждой группе, нами проведен только анализ морфологических характеристик у больных с рецидивами и метастазами РТМ II стадии в совокупности.

В зависимости от морфологической структуры РТМ II стадии отмечено следующее распределение пациенток с рецидивами по данному признаку. Случаев развития высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциномы не зафиксировано, умереннодифференцированная наблюдалась у 3 (37,5%) пациенток, низкодифференцированная — у 1 (12,5%) и эндометриоидная аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией — у 2 (25%). Редкие формы РТМ (светлоклеточная аденокарцинома) выявлены у 2 (25%) больных.

В группе пациенток с метастазами РТМ II стадии высокодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома имела место у 3 (12,5%) больных, умереннодифференцированная — у 4 (16,7%), низкодифференцированная — у 3 (12,5%). Эндометриоидная аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией отмечена у 8 (33,3%) пациенток. Редкие гистологические формы РТМ диагностированы у 6 (25%) больных: светлоклеточная аденокарцинома — у 3, железисто-плоскоклеточный рак — у 2, серозная аденокарцинома — у 1 пациентки.

Таким образом, как при рецидивах, так и при метастазах РТМ II стадии более чем 50% гистологических заключений приходится на редкие гистологические формы РТМ и эндометриоидную аденокарциному с плоскоклеточной метаплазией.

При анализе распределения больных с прогрессированием РТМ II стадии в зависимости от глубины инвазии опухоли в миометрий установлено, что при рецидивах в 1 (12,5%) случае опухоль локализовалась в пределах эндометрия, в 2 (25%) — глубина инвазии была  $<0,5$  см, еще в 2 (25%) — 0,5–1 см, в 3 (37,5%) —  $>1$  см; при метастазах эти показатели составили 2 (8,3%), 1 (4,2%), 7 (29,2%) и 14 (58,3%) соответственно (табл. 3).

**Таблица 3.** Распределение больных с рецидивами и метастазами РТМ II стадии в зависимости от глубины инвазии опухоли в мио- метрий и ШМ

| Локализация и глубина инвазии опухоли, см | Число больных |      |               |      |
|-------------------------------------------|---------------|------|---------------|------|
|                                           | с рецидивами  |      | с метастазами |      |
|                                           | абс.          | %    | абс.          | %    |
| <b>Миометрий:</b>                         |               |      |               |      |
| в пределах эндометрия                     | 1             | 12,5 | 2             | 8,3  |
| <0,5                                      | 2             | 25   | 1             | 4,2  |
| 0,6–1                                     | 2             | 25   | 7             | 29,2 |
| >1                                        | 3             | 37,5 | 14            | 58,3 |
| <b>ШМ:</b>                                |               |      |               |      |
| в пределах эндоцервикальных желез         | 1             | 12,5 | 5             | 20,8 |
| <0,5                                      | 2             | 25   | 5             | 20,8 |
| 0,6–1                                     | 3             | 37,5 | 8             | 33,4 |
| >1                                        | 2             | 25   | 6             | 25   |

Таким образом, преобладали больные, у которых глубина инвазии РТМ составляла >1 см, причем наиболее высоким этот показатель был у пациенток с метастазами. В подтверждение последнему следует отметить, что средняя глубина инвазии в мио- метрий у больных с рецидивами и метастазами составила  $10,8 \pm 0,63$  мм по сравнению с  $7,2 \pm 0,52$  мм при отсутствии прогрессирования заболевания. При ПА стадии данные показатели составили  $7,9 \pm 1,4$  и  $6,2 \pm 0,9$  мм, а при ПВ —  $11,7 \pm 1,3$  и  $7,7 \pm 0,7$  мм соответственно. Разница показателей инвазии в мио- метрий у больных с/без прогрессирования заболевания при ПА и ПВ стадии статистически достоверна ( $p < 0,05$ ).

В ходе оценки распределения пациенток с прогрессированием РТМ II стадии в зависимости от глубины инвазии опухоли в ШМ выявлено, что рецидив заболевания возник у 1 (12,5%) больной при вовлечении в опухолевый процесс только эндо- цервикальных желез, т.е. при ПА стадии, у 2 (25%) — при инвазии в ШМ <0,5 см, у 3 (37,5%) — 0,6–1 см и у 2 (25%) — при врастании опухоли >1 см. Метастазы развились у 5 (20,8%) пациенток при распространении опухоли на эндоцервикальные железы (ПА стадия), у 5 (20,8%) — при инвазии в ШМ на глубину <0,5 см, у 8 (33,4%) — 0,6–1 см и у 6 (25%) — с прорастанием в строму ШМ >1 см (см. табл. 3). Следовательно, при рецидивах, так же как и при метастазах РТМ II стадии, преобладали больные, у которых глубина инвазии опухоли в ШМ превышала 0,5 см. При врастании РТМ в строму ШМ, т.е. при ПВ стадии, средняя глубина поражения последней у пациенток без прогрессиро- вания заболевания составила  $5,7 \pm 0,5$  мм, а у боль- ных с рецидивами и метастазами —  $8,1 \pm 0,8$  мм.

Распределение пациенток с рецидивами и метаста- зами РТМ II стадии в зависимости от степени клеточ- ной и ядерной анаплазии опухоли представлено в табл. 4. В группе больных с рецидивами заболевания низкая степень анаплазии опухоли не отмечена, умеренная диагностирована у 6 (75%) пациенток, высокая — у 2 (25%). В группе больных с метастазами РТМ II стадии низкая степень клеточной и ядерной анаплазии зафик- сирована в 4 (16,6%), умеренная — в 13 (54,2%), высо- кая — в 7 (29,2%) случаях.

Таким образом, у пациенток с прогрессированием РТМ II стадии в большинстве наблюдений определяет- ся умеренная степень анаплазии опухоли.

Лимфоваскулярная инвазия в мио- метрий у боль- ных с рецидивами РТМ II стадии выявлена в 6 (75%) случаях, у пациенток с метастазами — в 22 (91,6%).

У больных с прогрессированием РТМ ПВ стадии инвазия в лимфоваскулярные области ШМ диагности- рована в 4 (57,1%) наблюдениях при рецидивах и в 13 (68,4%) — при метастазах (см. табл. 4).

При анализе характера инвазии опухоли в мио- метрий установлено, что у больных с рецидивами и мета-

**Таблица 4.** Распределение больных с рецидивами и метастазами РТМ II стадии в зависимости от морфологической характери- стики опухоли

| Морфологическая характеристика опухоли                   | Число больных |      |               |      |
|----------------------------------------------------------|---------------|------|---------------|------|
|                                                          | с рецидивами  |      | с метастазами |      |
|                                                          | абс.          | %    | абс.          | %    |
| <b>Степень клеточной и ядерной анаплазии:</b>            |               |      |               |      |
| низкая                                                   | —             | —    | 4             | 16,6 |
| умеренная                                                | 6             | 75   | 13            | 54,2 |
| высокая                                                  | 2             | 25   | 7             | 29,2 |
| <b>Лимфоваскулярная инвазия в мио- метрий:</b>           |               |      |               |      |
| есть                                                     | 6             | 75   | 22            | 91,6 |
| нет                                                      | 2             | 25   | 2             | 8,4  |
| <b>Лимфоваскулярная инвазия в ШМ:</b>                    |               |      |               |      |
| есть                                                     | 4             | 57,1 | 13            | 68,4 |
| нет                                                      | 3             | 42,9 | 6             | 31,6 |
| <b>Характер инвазии опухоли в мио- метрий:</b>           |               |      |               |      |
| инфильтративный                                          | 7             | 87,5 | 22            | 91,6 |
| оттесняющий                                              | 1             | 12,5 | 2             | 8,4  |
| <b>Характер инвазии опухоли в ШМ при ПВ стадии:</b>      |               |      |               |      |
| инфильтративный                                          | 6             | 85,7 | 15            | 78,9 |
| оттесняющий                                              | 1             | 12,5 | 4             | 12,1 |
| <b>Плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии:</b> |               |      |               |      |
| высокая                                                  | 6             | 75   | 13            | 54,2 |
| низкая                                                   | 2             | 25   | 11            | 45,8 |
| <b>Очаги некроза в опухоли:</b>                          |               |      |               |      |
| есть                                                     | 5             | 62,5 | 15            | 62,5 |
| нет                                                      | 3             | 37,5 | 9             | 37,5 |

стазами РТМ II стадии (см. табл. 4) превалировал инфильтративный тип распространения по сравнению с отесняющим (87,5 и 12,5; 91,6 и 8,4% соответственно).

У всех 7 пациенток с рецидивами и метастазами РТМ IIA стадии обнаружена инфильтрация слизистой оболочки цервикального канала в виде сплошного пласта.

При оценке характера инвазии опухоли в строму ШМ у больных с рецидивами и метастазами РТМ IIB стадии (см. табл. 4) выявлено преобладание инфильтративного типа врастания (87,5 и 78,9% соответственно).

При изучении распределения пациенток с прогрессированием РТМ II стадии в зависимости от плотности микрососудов в зоне наибольшей инвазии опухоли отмечено, что при рецидивах высокая плотность встречается у 6 (75%) больных, низкая — у 2 (25%), при метастазах — у 54,2 и 45,8% соответственно.

В зависимости от наличия очагов некроза в опухоли больные с рецидивами и метастазами РТМ II стадии распределились одинаково (см. табл. 4). Так, данный морфологический признак присутствовал у 5 (62,5%) пациенток с рецидивами и у 15 (62,5%) — с метастазами.

Заслуживает внимания анализ значимости основных морфологических признаков заболевания при одномоментном развитии рецидива и метастазов. Как уже отмечалось, такое сочетание наблюдалось у 3 больных с прогрессированием РТМ II стадии.

По степени дифференцировки эндометриоидной аденокарциномы больные распределились следующим образом: у одной пациентки наблюдалась аденокарцинома умеренной, у другой — низкой степени дифференцировки и у третьей — эндометриоидная аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией. Лимфоваскулярная инвазия в миометрий диагностирована в 3 случаях, а инвазия в просветы кровеносных и лимфатических сосудов ШМ — в 2. Глубина инвазии мышечной оболочки матки не превышала 0,5 см у 1 пациентки и у 2 больных была от 0,5 до 1 см. Поражение только эндоцервикальных желез выявлено у 1 пациентки (IIA стадия), у других 2 больных опухоль врастала в строму ШМ на глубину от 0,5 до 1 см. Умеренная степень клеточной и ядерной анаплазии опухоли зафиксирована в 1 наблюдении, высокая — в 2. Инфильтративный характер инвазии в миометрий и ШМ отмечен у 3 и 2 пациенток соответственно. Высокая плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии и наличие очагов некроза в опухоли выявлены у 2 больных.

Средняя продолжительность жизни пациенток с рецидивами РТМ II стадии составила  $38,4 \pm 8,1$  мес (табл. 5).

В ходе анализа средней продолжительности жизни больных РТМ II стадии после появления у них метастазов различной локализации отмечено, что при поражении ЛУ этот показатель равен  $9,8 \pm 4,1$  мес, легких —  $11,6 \pm 5,8$ , печени — 8, метастазах во влагалище — 9

и при множественном поражении —  $10,9 \pm 6,3$  мес. Таким образом, средняя продолжительность жизни пациенток при различном метастатическом поражении составила  $10,8 \pm 3,1$  мес (см. табл. 5).

**Таблица 5.** Средняя продолжительность жизни больных РТМ II стадии с развившимися рецидивами и метастазами

| Показатель                        | Средние сроки выживаемости, мес |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| Локализация возврата заболевания: |                                 |
| ЛУ                                | $9,8 \pm 4,1$                   |
| легкие                            | $11,6 \pm 5,8$                  |
| печень                            | 8                               |
| влагалище                         | 9                               |
| множественные метастазы           | $10,9 \pm 6,3$                  |
| Всего...                          | $10,8 \pm 3,1$                  |
| Наличие рецидивов                 | $38,4 \pm 8,1$                  |
| Сочетание рецидивов и метастазов  | $7,1 \pm 4,8$                   |

### Заключение

По итогам проведенного исследования установлено, что при РТМ II стадии прогрессирование заболевания развивается практически у каждой третьей (32,1%) больной и не позднее 3 лет после установления диагноза, что подтверждает важность осуществления более пристального наблюдения за пациентками группы высокого риска в этот период. Столь неудовлетворительные отдаленные результаты лечения указывают на актуальность проблемы терапии рака эндометрия с переходом на ШМ.

Благодаря проведению ретроспективного анализа выявлен ряд неблагоприятных морфологических признаков, оказывающих влияние на возникновение рецидивов и метастазов у больных РТМ II стадии: редкие гистологические формы РТМ и эндометриоидная аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией, инфильтративный характер инвазии в миометрий и строму ШМ, глубина инвазии опухоли в миометрий  $>1$  см и строму ШМ  $>0,5$  см, умеренная и высокая степень клеточной и ядерной анаплазии опухоли, наличие инвазии в лимфоваскулярные области в миометрии и ШМ, высокая плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии и присутствие очагов некроза в опухоли.

Время появления рецидивов и метастазов, их локализация, морфологические особенности первичной опухоли должны быть приняты во внимание при определении лечебной тактики, так как они во многом предопределяют результат терапии.

Следует отметить, что остается открытым вопрос о возможности применения более агрессивного лечения в группах больных РТМ II стадии с неблагоприятными морфологическими признаками, в связи с чем необходимо проведение дальнейших исследований, основанных на большом проспективном материале.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В., Бонтэ Я., Вишневский А.С. и др. Гормонотерапия рака эндометрия. СПб., 1993.
2. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия. СПб.: Гиппократ, 1992.
3. Blake P., Lodge N., A'Hern R. An audit of outcome of adjuvant post-operative radiotherapy for 52 women with stage II carcinoma of endometrium. *Br J Radiol* 2000;73:987–93.
4. Novak's Gynecology. Berek J.S., Adashi E.Y., Hillard P.A. eds. London: Williams and Wilkins, 2002.
5. Баринов В.В. Рак тела матки (диагностика, лечение, факторы прогноза). Автореф. дис. ... д-р мед. наук. М., 1999.
6. Козаченко В.П. Рак матки. М., 1983.
7. Cornelson T.L., Trimble E.L., Kosary C.L. SEER Data, Corpus Uteri Cancer: Treatment trends versus survival for FIGO stage II, 1988–1994. *Gynecol Oncol* 1999;74:350–5.
8. Descamps P., Body G., Calais G. et al. Stage I and II endometrial cancer, should lymphadenectomy still be done? *Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;24:794–801.
9. Eltabbakh G.H., Alison D. Survival of women with surgical stage II endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1999;74:80–5.
10. Feltmate C.M., Duska L.R., Chiao Y. et al. Predictors of recurrence in surgical stage II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1999;73:407–11.
11. Lanciano R.M., Corn B.W., Schultz D.J. et al. The justification for a surgical staging system in endometrial carcinoma. *Radiother Oncol* 1993;28:189–96.
12. Morrow C.P., Curtin J.P. Gynecologic cancer surgery. NY, 1996; p. 569–97.
13. Boente M.P., Orandi Y.A., Yordan E.L. et al. Recurrence patterns and complications in endometrial carcinoma with cervical involvement. *Am Surg Oncol* 1995;2:138–44.
14. Boothby R.A., Carlson J.A., Neiman W. et al. Treatment of stage II endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;33:204–8.
15. Jereczek-Fossa B., Badzio A., Jassem J. Surgery followed by radiotherapy in endometrial cancer: analysis of survival and patterns of failure. *Int Gynecol Cancer* 1999;9:285–94.
16. Бокина Л.И. Рецидивы и метастазы рака тела матки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998.
17. Wright J.D., Fiorelli J., Kansler A.L. et al. Optimizing the management of stage II endometrial cancer: the role of radical hysterectomy and radiation. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(4).
18. Andersen E.S. Stage II endometrial carcinoma: prognostic factors and the results of treatment. *Gynecol Oncol* 1990;38:220–3.
19. Lanciano R.M., Curran W.J., Greven K.M. et al. Influence of grade, histologic subtype and timing of radiotherapy on outcome among patients with stage II carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1990;39:368–73.
20. Morrow C.P., Brain N.B., Roberts J. et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40:55–65.