

среднего возраста выявлена прямая связь андрогена с Т-супрессорными (цитотоксическими лимфоцитами) и уровнем клеток, экспрессирующих CD30-антиген (активированные лимфоциты).

4. Только у молодых женщин в группах больных и контроля обнаружена связь общего тестостерона с концентрацией иммуноглобулинами класса G и A в сыворотке крови.

© М.Л.Рамараджапалли, 1992

УДК 618.146-006.6-005

М.Л.Рамараджапалли

Возможности дооперационного стадирования аденокарциномы шейки матки

НИИ клинической онкологии

Стадирование злокачественных новообразований необходимо для определения лечебной тактики, прогноза и проведения сравнительного анализа результатов лечения в различных онкологических учреждениях.

Классификация по стадиям предложена Раковым комитетом Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO). Она отражает с достаточной полнотой варианты анатомического распространения опухолевого процесса в пределах каждой стадии, удобна и проста для клинической практики. В настоящее время эта классификация широко используется во многих странах мира (США, Англия, Австрия, Швеция и др.).

J.Meigs [8] отметил недостатки клинического стадирования в определении истинного распространения рака шейки матки и предложил классификацию, основанную на данных хирургического вмешательства и патогистологического исследования.

Несоответствие между хирургическим и клиническим стадированием рака шейки матки отмечено многими исследователями [3, 5, 7, 13].

В соответствии с положениями классификации FIGO для суждения о степени распространения рака шейки матки используются следующие методы: гинекологическое исследование, которое может проводиться под общим обезболиванием, биопсия, цистоскопия, ирригоскопия, ректороманоскопия, экскреторная урография.

Эти методы исследований имеют, однако, ограниченное значение. Например, гинекологическое исследование под общим обезболиванием не позволяет определить точно объем опухоли и состояние параметральной клетчатки у женщин с ожирением и у пациенток с нарушенной подвижностью в тазобедренных суставах; цистоскопия не позволяет определить вовлечение в опухолевый процесс мышечной оболочки мочевого пузыря; остается неясным значение буллезного отека слизистой оболочки мочевого пузыря; недостаточно информации получается при ректороманоскопии и ирригоскопии.

M.L.Ramarajapally

Value of Pre-Operative Staging of Cervical Adenocarcinoma

Research Institute of Clinical Oncology

Staging of malignant neoplasms is necessary to determine treatment tactics, to prognosticate and compare treatment outcomes in various oncological institutions.

A stage classification is proposed by the Cancer Committee of the International Federation of Gynecologists and Obstetricians (FIGO). It defines well enough variants of anatomic advance of the tumor disease within every stage, is easy to use in the clinical practice. This classification is widely applied at present in many countries (USA, UK, Austria, Sweden and others).

J. Meigs [8] has noticed shortcomings of the clinical staging in defining true extension of cervical cancer and proposed a new classification based on surgical and pathohistologic data.

Disagreement between the surgical and clinical staging of cervical cancer has been mentioned by many authors [3, 5, 7, 13].

Cervical cancer staging by the FIGO classification is based on the following methods: gynecologic examination that may be performed under general narcosis, biopsy, cystoscopy, irrigoscopy, rectoromanoscopy, excretory urography.

These methods are however of a limited value. For instance, the gynecologic examination under general narcosis fails to determine the tumor volume and state of the parametral cellular tissue on obese women and in patients with limited mobility of the hip joint; the cytoscopy cannot determine involvement of the bladder muscular layer; value of the bulbous edema of the bladder mucosa is ambiguous; the rectoromanoscopy and irrigoscopy give insufficient information.

Nevertheless the FIGO classification does not imply other methods, such as lymphography, ultrasound scanning (USS), nuclear magnetic resonance (NMR), computed tomography, puncture. Of these

Таблица 1/ Table 1

Распределение больных по стадиям заболевания по классификации FIGO и характеру проведенного лечения
Distribution of cases respective of FIGO stages and treatment undertaken

Стадия заболевания	Оперированы	Не оперированы
Ia	2	—
Ib	38	5
IIa	1	—
IIb	20	17
IIab	12	1
IIIa	—	1
IIIb	4	17
IV	—	3
Не стадированы/Undetermined	12	1
Всего / Total	89	45
Disease stage	Surgery	No surgery

Использование других исследований, таких как лимфография, ультразвуковое исследование (УЗИ), ядерно-магнитный резонанс, компьютерная томография (КТ), пункция, не предусмотрено классификацией FIGO. Из этих методов только гистологическое исследование является достоверным в случае обнаружения элементов опухоли.

По указанным причинам многие исследовательские центры используют хирургическое стадирование рака шейки матки [6, 10, 11].

Несоответствие между клиническим и хирургическим стадированием колеблется от 38 до 52% [3, 7]. Хотя хирургическое стадирование представляется очень важным, его применение связано с возможностью возникновения ряда серьезных осложнений в виде повреждения крупных кровеносных сосудов, особенно нижней полой вены, нижней брыжеечной артерии.

Аденокарцинома шейки матки составляет 5-10% всех раковых опухолей шейки матки [1, 2, 12]. Прогноз при ней значительно хуже, чем при плоскоклеточном раке. Это обуславливает необходимость повышения точности стадирования по классификации FIGO для суждения о степени распространенности опухолевого процесса.

По этой причине мы подвергли сравнительному анализу данные, полученные при клиническом и хирургическом стадировании в ВОНЦ АМН СССР.

Материал и методы. 134 больные с аденокарциномой шейки матки подверглись лечению за период с 1975 по 1990 г. (табл.1). Из них 89 были оперированы, и удаленные органы и ткани подверглись детальному гистологическому исследованию. В данной работе приводятся данные только о больных, о которых была полная информация. Из исследования были исключены пациентки, лечение которых было начато в других медицинских учреждениях или им не было проведено обследование в полном объеме.

Обследование больных включало гинекологическое исследование, биопсию шейки матки, гистологическое исследование всего удаленного при операции материала, цистоскопию, ирригоскопию, ректороманоскопию, экскреторную урографию.

methods histologic assay alone is valid in case tumor elements are found in the sample.

Due to these reasons many research centers prefer surgical staging of cervical cancer [6, 10, 11].

Disagreement between the clinical and surgical staging ranges from 38 to 52% [3, 7]. Though the surgical staging is of great value, its employment may induce severe complications including damage of major blood vessels, in particular of the vena cava inferior, mesenteric artery.

Adenocarcinoma of the neck of the womb is 5-10% of all cervical cancers [1, 2, 12]. It has much poorer prognosis than squamous cell carcinoma. This determines the need in higher accuracy of the FIGO staging in evaluating the tumor disease.

Therefore, we have compared data of the clinical and surgical staging as performed at the AUCRC of the USSR AMS.

Materials and Methods. 134 patients with cervical adenocarcinoma were managed during 1975-1990 (table 1). Of them 89 were operated on and the removed organs and tissues were subjected to thorough histologic assay. This paper reports the cases with the whole information available. Patients whose treatment had been started at another hospital or whose examination had failed to be completed were excluded from the study. The patients' examination included histologic assay, biopsy of the neck of the womb, histologic assay of all the operational material removed, cystoscopy, irrigoscopy, rectoromanoscopy, excretory urography.

Other investigations (CT, USS, lymphography) were not taken into account while staging the malignancy in this study.

Results. Of the 134 patients with cervical adenocarcinoma the staging by the FIGO classification yielded 45 stage Ib, 51 stage II, 22 stage III and 4 stage IV cases, in 13 patients stage of the tumor disease remained undetermined (table 2). The last group also included patients with stage Ib cervical cancer, their disease was clinically diagnosed after ordinary hysterectomy for uterine myoma, ovarian lesions, suspected cancer of the body of the womb.

Распределение больных по стадиям до и после операции
Distribution of cases by disease stages prior to and alter surgery

FIGO-классификация		Стадия после операции						
стадия до операции	число больных	I		II			III	IV
		a	b	a	b	ab	b	
Ia	2	2	—	—	—	—	—	—
Ib	38	1	26	—	4	—	5	2
IIa	1	—	—	1	—	—	—	—
IIb	20	—	1	—	10	1	7	1
IIab	12	—	—	—	—	7	4	1
IIIb	4	—	—	—	1	—	2	1
Не стадированы/Undetermined	12	—	7	—	2	—	3	—
Всего.../Total		3	27	1	17	8	21	5
Stage prior to surgery	No of cases	a	b	a	b	ab	b	IV
		I		II			III	
Classification		Stage after surgery						

Другие исследования (КТ, УЗИ, лимфография) не принимались в расчет при стадировании злокачественного процесса в этой работе.

Результаты. Из 134 больных с аденокарциномой шейки матки по классификации FIGO у 45 была Ib стадия, у 51 — II, у 22 — III стадия, у 4 — IV стадия, 13 больных составили группу без стадирования опухолевого процесса (табл.2). В последнюю группу включены больные раком шейки матки Ib стадии, у них заболевание было распознано клинически после простой экстирпации матки, сделанной по поводу миомы матки, новообразований яичников, предполагаемого рака тела матки. У всех этих больных влагалищная часть шейки матки представлялась нормальной при осмотре в зеркалах и при пальпации. Ни у одной больной параметральная клетчатка не была инфильтрирована.

Из 89 больных, подвергшихся хирургическому лечению (расширенная экстирпация матки типа Вертгейма—Мейгса до или после облучения), у 7 обнаружен переход аденокарциномы шейки на тело матки, влагалище или параметральную клетчатку, что подтверждено при гистологическом исследовании. У 5 больных были метастазы аденокарциномы шейки матки в яичники, у 16 — в регионарные лимфатические узлы. У 5 больных имели место отдаленные метастазы, из них у 2 больных с аденокарциномой I стадии, у 1 — со II и у 1 с III стадией в парааортальные лимфатические узлы, у 1 больной со II стадией — в надключичные лимфатические узлы.

Распределение больных по стадиям опухолевого процесса до и после операции приведено в табл.2.

Как видно, до- и послеоперационное стадирование совпало у 55,06% больных, а у 44,94% стадия, установленная при клиническом исследовании, не соответствовала стадии, установленной при гистологическом исследовании после операции.

Speculum examination and palpation found the vaginal part of the neck to be normal. No patients presented infiltration of the parametral cellular tissue.

Of the 89 patients subjected to surgery (extended extirpation of the womb by Wertheim-Meigs prior to and after irradiation) 7 women exhibited involvement of the uterine body, vagina and parametral cellular tissue proved by histology. 5 patients presented ovarian metastases of the cervical adenocarcinoma, regional lymph node metastases were found in 16 cases. In 5 patients the investigation discovered distant metastases including 2 stage I, 1 stage II, and 1 stage III adenocarcinomas in para-aortal lymph nodes and 1 stage II adenocarcinoma in supra-clavicular lymph nodes.

The cases respective of the tumor stage prior to and after the surgery are summarized in table 2.

As is seen the pre- and post-operative staging coincided in 55.06% of the patients, while in 44.94% of the cases the stage determined by clinical implications did not agree with that estimated by post-operative histologic assay.

The actual disease was more severe in 41.5% and less poor in 3.37% of the cases studied.

Para-aortal lymph node metastases were found in 5.1% of the patients with clinically determined stage I disease and in 6.06% of stage II cases diagnosed by the clinical examination.

The poorer prognosis of cervical adenocarcinoma as compared with squamous cell carcinoma may be associated with incorrect staging of the actual tumor disease before treatment when using the FIGO clinical classification alone.

Inflammatory infiltration and/or endometriosis foci found in laparotomy may be taken for specific

Заболевание оказалось в действительности в большей стадии у 41,57% пациенток, в меньшей — у 3,37%.

Метастазы в парааортальные лимфатические узлы были найдены у 5,1% больных с клинически установленной I стадией и у 6,06% больных со II стадией, установленной при клиническом обследовании.

Более неблагоприятный прогноз аденокарциномы матки по сравнению с таковым при плоскоклеточном раке, возможно, связан с неправильным определением истинного распространения опухолевого процесса до начала лечения в случае использования только клинической классификации FIGO.

Во время чревосечения воспалительный инфильтрат и/или очаги эндометриоза могут быть приняты за специфический опухолевый инфильтрат. Удаление патологически измененных придатков матки или большого миоматозного узла может создать благоприятные условия для проведения лучевой терапии.

В нашем исследовании у 41,57% больных была занижена клиническая стадия заболевания, что могло неблагоприятно сказаться на результатах лечения.

Хотя пункция парааортальных лимфатических узлов производится в клинике гинекологии ВОНЦ АМН СССР только при их увеличенных размерах, в нашем исследовании распространение опухолевого процесса за пределы малого таза с локализацией метастазов в парааортальных лимфатических узлах было в пределах малого таза у 5% больных с I стадией и у 6,02% со II стадией. По данным [4, 9], поражение парааортальных лимфатических узлов встречается у 5% при I стадии, у 12-16% при II стадии, у 25-33% при III стадии и у 12-100% при IV стадии.

Альтернативой диагностической лапаротомии является пункция парааортальных лимфатических узлов с цитологическим исследованием полученного материала, что позволяет определить степень распространенности опухолевого процесса.

Дальнейшее исследование необходимо для правильной оценки опухолевого процесса, особенно аденокарциномы шейки матки и планирования соответствующей терапии.

Выводы 1. Несмотря на применение комплекса диагностических мероприятий при проведении клинического стадирования аденокарциномы шейки матки, у 44,94% больных имеется несоответствие между клиническим и хирургическим стадированием.

2. При анализе ошибок в клинической оценке стадии при аденокарциноме шейки матки выясняется преобладание в сторону занижения (41,57%); завышение стадии выявлено у 3,37% пациенток.

3. Для выбора оптимальной лечебной тактики и определения прогноза заболевания при аденокарциноме шейки матки во время чревосечения необходимо по возможности получить материал для морфологического исследования с целью уточнения распространенности опухолевого процесса (пунктат или биопсия парааорт-

tumor infiltration. Removal of the affected uterine adnexa or a large myomatosis node may make favorable conditions for radiotherapy.

Our investigation discovered 41.57% of cases of underestimation of the disease clinical stage which could worsen the treatment outcomes.

Though puncture of para-aortal lymph nodes was performed at the gynecology clinic of the AUCRC of the USSR AMS only in case of their enlargement, the tumor disease advance outside the small pelvis with metastasis localization in para-aortal lymph nodes within the small pelvis was found in our study in 5% of stage I and 6.02% of stage II cases. By [4, 9] involvement of para-aortal lymph nodes is 5% of stage I, 12-16% of stage II, 25-33% of stage III and 12-100% of stage IV cases.

Puncture of para-aortal lymph nodes with cytologic assay of the material obtained is an alternative to the diagnostic laparotomy. It also allows determination of the tumor disease stage.

Further investigation should be carried out in order to evaluate correctly the tumor disease, in particular cervical adenocarcinoma, and to design proper therapy.

Conclusions. 1. Notwithstanding the complex of diagnostic methods applied for clinical staging of cervical adenocarcinoma, in 44.94% of the cases the clinical evaluation and the surgical staging were different.

2. Analysis of the false clinical staging in cervical adenocarcinoma showed underestimation (41.57%) preponderance; the stage overestimation was observed in 3.37%.

3. In order to choose an optimal treatment and to make a disease prognosis in cervical adenocarcinoma, material for morphologic assay is to be obtained by laparotomy to evaluate more accurately the advance of the tumor disease (puncture or biopsy material of para-aortal lymph nodes and of other sites suspected of tumor affection).

Литература / References

1. Бокман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — Л., 1989.
2. Вишневская Е.Е., Шелкович С.Е. // *Вопр. онкол.* — 1988. — Т.34, № 2. — С. 181-186.
3. Averette H.E., Sevin B.U., Bell J. et al. // *Europ. J. Gynec. Oncol.* — 1985. — Vol. 6. — P. 20-24.
4. Berman M.L., Keys H., Creasman W. et al. // *Gynec. Oncol.* — 1984. — Vol. 19. — P. 8-16.
5. Buschbaum H.J. // *Amer. J. Obstet. Gynec.* — 1972. — Vol. 113. — P. 942-945.
6. Hacker N.F., Berek J.S. *Surgical staging of cervical cancer.* — Eds. E.A. Surwit, D.S. Alberts. Boston, 1987.
7. LaPolla J.P., Schlaerth J.B. et al. // *Gynec. Oncol.* — 1986. — Vol. 24. — P. 194-206.
8. Meigs J.V. // *Surgical treatment of cancer of cervix.* New York. — 1954.
9. Monaghan J.M. // *Bailliere's clin. Obstet. Gynec.* — 1988. — Vol. 2, № 4. — P. 737-746.
10. Schellhas H.F. // *Obstet. Gynec.* — 1975. — Vol. 46. — P. 444-447.

тальных лимфатических узлов и других участков, подозрительных на опухоль).

© Коллектив авторов, 1992

УДК 618.146-006.6-089.168.1-06

*Н.В.Дмитриева, И.Н.Петухова, О.М.Дронова,
Е.Н.Соколова, Н.Г.Солдатова, Е.Е.Махова,
М.Н.Рогодеева*

Профилактика гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений при операции Вертгейма у больных раком шейки матки

НИИ клинической онкологии

Расширенная абдоминальная экстирпация матки (операция Вертгейма), выполняемая у больных раком шейки матки, является самой трудной и травматичной из всех гинекологических операций, так как сопровождается большой кровопотерей и массивным повреждением тканей.

Эти факторы, а также длительность операции (около 4 ч) и исходное иммунодефицитное состояние, связанное с наличием опухолевого заболевания и проводимой лучевой терапией в плане комплексного лечения этого заболевания, способствуют высокому риску развития инфекции в послеоперационном периоде.

Гнойно-воспалительные осложнения после операций на гениталиях у женщин могут быть обусловлены как экзогенными возбудителями (особенно опасны госпитальные штаммы аэробных грамотрицательных бактерий), так и эндогенной анаэробной флорой.

По данным литературы [2], частота выделения анаэробов при послеоперационных инфекционных осложнениях у гинекологических больных достигает 67-84%. Неадекватное профилактическое применение антибиотиков приводит к развитию послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений в 46-77,5% случаев [1]. Исходя из сказанного выше признано рациональным применять сочетание антибиотиков широкого спектра действия с антианаэробными препаратами.

Цель настоящего исследования — оценка эффективности комбинации цефоперазона и метронидазола, применяемых для профилактики инфекционных осложнений у больных после операции Вертгейма.

Цефоперазон (цефобид, "Pfizer", США) — цефалоспорин третьего поколения, высокоактивный в отношении как грамположительной, так и грамотрицательной флоры, в том числе возбудителей госпитальной инфекции: кишечной палочки, синегнойной палочки, протей, бактерий трибы Клебсиелла и др. Кроме того, цефоперазон обладает активностью в отношении анаэробных микробов, таких как пептострептококки, бактероиды и др.

Метронидазол, обладающий преимущественным

11. Shingleton H.M., Orr J.W. Cancer of cervix: Diagnosis and Treatment. — Edinburg, 1987. — P. 122.
12. Tamimi Hand Figge D.C. // Gynec. Oncol. — 1982. — Vol. 13. — P. 335-339.
13. Uemakli A., Bonney W.A. // Radiology. — 1972. — Vol. 104. — P. 371-373.

Поступила 05.11.91. / Submitted 05.11.91.

*N.V.Dmitrieva, I.N.Petuhova, O.M.Dronova,
E.N.Sokolova, N.G.Soldatova, E.E.Mahova,
M.N.Rogodeeva*

Prevention of Suppurative Inflammations after Wertheim Operation in Cervical Cancer Patients

Research Institute of Clinical Oncology

Extensive abdominal extirpation of the womb (Wertheim operation) performed in patients with cervical cancer belongs to the most difficult and traumatic in gynecologic surgery, as it is accompanied with heavy blood shed and massive tissue damage.

These factors, as well as duration of the operation (about 4 h) and initial immunodeficiency due to the tumor disease and radiotherapy in the complex treatment undertaken contribute to the risk of post-operative infection.

Suppurative inflammations after operations on genitalia in women may be caused both by exogenic pathogens (hospital strains of aerobic gram-negative bacteria are the most dangerous) and by endogenic anaerobic flora.

The reported [2] rate of anaerobe isolation in post-operative infections in gynecologic patients reaches 67-84%. Inadequate preventive administration of antibiotics leads to development of post-operative suppurative inflammations in 46-77.5% of cases [1]. All things considered it is reasonable to use antibiotics of wide range of action in combination with antianaerobic drugs.

The purpose of this investigation was to evaluate efficacy of a cefoperazone plus metronidazole combination, as administered for prevention of infectious complications in patients subjected to Wertheim operation.

Cefoperazone (cefobid, Pfizer, USA) belongs to cephalosporines of the third generation, exhibits high activity against both gram-negative and gram-positive flora, including hospital infection causative agents *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* bacteria, etc. Besides, cefoperazone is active against anaerobic microorganisms, such as peptostreptococci, bacteroids, etc.

Metronidazole with mainly antianaerobic effect enlarges the range of the combination action against anaerobic microorganisms.

Efficacy of the antibiotic combination under consideration was evaluated in a comparative non-ran-