

УДК 618.14-006.6-036

Н.З. Мухамади, С.Г. Умарзода, З.Б. Ахмедова

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ В РЕГИОНЕ С ВЫСОКОЙ РОЖДАЕМОСТЬЮ

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Нилуфар Мухамади - очный аспирант кафедры онкологии и лучевой диагностики ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 139, тел. (+992) 44-600-36-59, E-mail: muxamadi90@bk.ru

Резюме. В представленном обзоре отражены вопросы эпидемиологии рака тела матки, его современной классификации, диагностических мероприятий, подходов в комплексной терапии, с учетом прогностических факторов. Рак тела матки среди всех онкологических заболеваний считается патологией с наиболее благоприятным исходом и высокими показателями 5-летней выживаемости. Анализ литературы показал наличие нерешенности некоторых вопросов в выборе тактики лечения рака тела матки, что требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: рак тела матки, диагностика, лечение.

N.Z. Muhamadi, S.G. Umarzoda, Z.B. Akhmedova

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF UTERINE CANCER IN A REGION WITH A HIGH BIRTH RATE

SEI Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

Nilufar Muhamadi - aspirant at the Oncology and Radiodiagnosis Department of State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University"; 734003; Republic of Tajikistan, Dushanbe, 139 Rudaki Ave; tel. (+992) 44-600-36-59, E-mail: **E-mail:** muxamadi90@bk.ru

Abstract. The presented literature review reflects the issues of the epidemiology of uterine cancer, classification of the disease, diagnostic methods, modern approaches, and principles of treatment, taking into account prognostic factors. Cancer of the uterus in the structure of cancer is considered pathology with a more favorable 5-year survival in women. Analysis of the literature has shown that many questions about the choice of tactics for the treatment of uterine cancer remain discrete and need further study.

Keywords: uterine cancer, diagnosis, treatment.

За последние десятилетия по всему миру отмечается тенденция роста абсолютного числа случаев заболеваемости онкологической патологией, невзирая на успехи в различных направлениях науки в данной области. Данные явления связывают с демографическими изменениями, связанными с увеличением численности самого населения и продолжительности жизни.

Согласно статистическим отчетам Всемирной Организации Здравоохранения, ежегодно в мире выявляют и регистрируют более 10 миллионов случаев злокачественных заболеваний, и 6 миллионов смертельных исходов от данной патологии.

Международное агентство по изучению рака в своих статистических данных указывает на то, что наиболее распространенными злокачественными

заболеваниями среди женского населения являются опухоли генитальных органов и молочных желез, которые составляют в общей структуре заболеваемости онкопатологией у женщин 35% [4, 7].

Рост случаев гинекологического рака, потеря трудоспособности, несвоевременная диагностика, неудовлетворительные результаты терапии придают акцент актуальности данной проблемы [19].

По данным Vergote I. (2011), рак тела матки (РТМ) представлен как самая распространенная форма злокачественных опухолей гениталий среди женщин, составляя 4,8% и занимая 6 ранговое место в структуре онкозаболеваемости женщин. Также автор указывает на благоприятные прогноз, что отражается в показателях выживаемости – 75% пациенток живут 5 лет [37].

Фундаментом для выявления факторов риска РТМ, разработки мероприятий по профилактике в рамках региональных государственных противо-раковых программ, может послужить тщательный анализ показателей заболеваемости и их отличия в зависимости от региона страны [20].

В Российской Федерации, в 2010 году, РТМ, среди всей онкологической патологии у женщин, занял 5 ранговое место – 6,2%. А показатель заболеваемости достиг 15,6 случаев на 100 тыс. женского населения (мировой стандарт).

По данным других российских авторов (Чисов В.И., Дарьялова С.Л., 2013), отмечается значительный скачок показателей заболеваемости РТМ в возрасте от 40-59 лет, пик приходится на 60-64 года, после чего наблюдается резкое снижение [26].

Опираясь на статистические данные Globocan, в 2012 году выявили 320 тыс. новых случаев РТМ, из которых 53% приходилось на страны с развитой экономической системой. В Российской Федерации в 2013 году выявлено 22242 новых случая заболеваемости РТМ [1, 30].

Затрагивая вопросы смертности при РТМ, Аксель Е.М. (2015) и зарубежные авторы рабочей группы ESMO-ESGO-ESTRO (2016), отмечают что в 1-ый год она составила 9,4%. Число женщин, больных РТМ в 2013 году составляла 220,5 тыс., в 1993 году - 105,8 тыс. На лицо увеличение показателей смертности от РТМ за последние 20 лет в 2 раза [1, 30].

Согласно российским статистическим данным, каждый год от рака репродуктивных органов погибает 44 тысяч больных. В течение первого года с момента установления диагноза летальность по всем 4 основным локализациям рака репродуктивных органов увеличилась до 21,8%. Это может быть обусловлено высоким удельным весом больных с запущенными стадиями заболевания: при раке яичников - 62%, раке шейки матки - 40%, раке молочной железы - 38%, раке эндометрия - 18% [2, 3].

Таким образом, данная проблема выдвигается на лидирующее место в противораковой борьбе, в связи с омоложением возраста пациенток и запущенностью заболевания [21].

Согласно принятой в 2009 году Национальной программе против рака на 2010-2015 гг., одной из основных ее задач было изучение статистических и эпидемиологических сведений о заболеваемости различных групп населения Республики Таджикистан злокачественными новообразованиями и

смертности от них [21].

Согласно данным Унанян А.Л. (2012), Breijer М.С. (2010), РТМ в последние годы все чаще встречается в молодом репродуктивном возрасте [22, 28].

Ряд российских ученых в ряд факторов риска развития РТМ выделили генетические и метаболические патологические отклонения, нарушения функции щитовидной железы. В связи с тем, что матка является гормонозависимым органом, колебания концентрации гормонов в различные периоды жизни женщины влияет как на состояние гормонального баланса, так и повышает риск развития злокачественных опухолей [23].

Опираясь на данные ВОЗ, если ранее ожирение было прерогативой развитых стран, то на протяжении последних лет данная проблема также встречается и в развивающихся странах, как среди взрослого, так и среди детского населения. Приблизительно 1 млрд. людей после 20 лет и старше имеют индекс массы тела более 25, а 30% из них имеют ИМТ более 30, что говорит о наличии истинного ожирения. В свою очередь, ожирение повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований [6].

Нарушения баланса половых гормонов в женском организме с появлением абсолютной или относительной гиперэстрогемии особенно часто выявляются во время гормональных изменений во время пре-, пост- и менопаузы, что характерно для преобладающего большинства пациенток, и связано с угасанием репродуктивной функции организма. По данным некоторых авторов, именно у этой категории пациенток с гиперпластическими процессами в эндометрии риск развития злокачественного процесса резко возрастает [8].

В своей работе Т.И. Моисеенко отмечает, что у пациенток, принимающих более 5 лет тамоксифен в качестве адъювантной терапии рака молочной железы, значительно увеличивается риск возникновения рака эндометрия. Он предполагает, что, являясь антагонистом эстрогеновых рецепторов, препарат, тем не менее, частично выступает в качестве агониста, то есть оказывает эстрогенное действие. Хотя процент больных РТМ, относящихся к этой группе, невелик, но остается дискуссионным вопрос о механизме канцерогенного воздействия лекарственного препарата «тамоксифен»: проявляется ли он только в эстрогенных свойствах, или, помимо этого, имеет место генотоксический ДНК-повреждающий эффект [9].

Результаты последних исследований указыва-

ют на высокую частоту развития рака тела матки и атипической железистой гиперплазии (65,2%) на фоне гиперпластических состояний эндометрия в репродуктивном возрасте. Также, другими исследователями приводятся данные, в которых они указывают на то, что у 47,8% пациенток моложе 35 лет РТМ развивается на фоне атипической гиперплазии эндометрия, и на фоне гиперпластических процессов эндометриальной оболочки – у 36,2% женщин. В свою очередь, эндометриоидный вариант РТМ приходится на 90% всех злокачественных новообразований тела матки. [3, 13].

Достижения молекулярной медицины способствовали более глубокому пониманию механизмов, запускающих патологические изменения эндометрия и его злокачественную трансформацию, и таким образом, стали предпосылкой для формирования прогноза заболевания и отбора целевых групп, создания перспективных таргетных лекарственных препаратов с целью предупреждения возврата заболевания [22].

Стадирование РТМ имеет важное значение в выработке тактики лечения и прогнозировании исхода заболевания. В стадировании рака тела матки используются классификация FIGO от 1971 года в случаях, если по каким-либо причинам не проводится оперативное вмешательство, и хирургическая классификация FIGO от 1988 года – при возможности выполнения операции. В 2009 году, после очередного пересмотра классификации FIGO, в соответствии с ней также была принята классификация TNM 7-го пересмотра. В классификацию 1988 года в 2009 году внесены следующие изменения: объединены стадии IA и IB; не учитываются такие факторы, как переход опухоли на слизистую цервикального канала и наличие опухолевых клеток в смывах из брюшной полости; изменено описание IIIA стадии; (также относятся опухоли с распространением на параметрии; разделение IIC стадии на IIC1 и IIC2 с учетом поражения тазовых лимфатических узлов; изъята 0 стадия, ранее соответствующая стадии Tis в классификации TNM [3].

В предоперационном периоде, использование современных дополнительных методов исследования позволяют провести стадирование заболевания и играют важную роль в выборе объема оперативного вмешательства. Однако, могут иметь место расхождения предоперационного стадирования опухолевого процесса.

По данным Нечушкиной В.М. (2014), несоответствия в данных диагностики, полученных в

дооперационный период, с результатами интраоперационной ревизии и морфологического исследования, встречались в 51% клиническом случае, распространение опухолевого процесса за пределы тела матки также выявлялись интраоперационно в 19-38% случаях [10].

Согласно результатам Франциянц Е.М., клинические картины течения рака тела матки в репродуктивном и менопаузальном возрастах имеют свои особенности и отличия, что связано с различным гормональным фоном [23].

Таким образом, лишь анализ особенностей течения рака тела матки у пациенток молодого репродуктивного возраста и менопаузального периода, позволит повысить качество диагностики и количество выявленных случаев на ранних стадиях, что значительно улучшит показатели выживаемости и прогноз заболевания. Своевременное выявление больных РТМ на начальных стадиях заболевания остается одним из ведущих принципов в эффективном лечении данной патологии [25].

Одним из важных критериев в установлении распространенности процесса являются степень инвазии в миометрий, распространение на цервикальный канал, поражение регионарных лимфатических узлов малого таза и придатков тела матки.

Последние достижения в онкологии позволили проводить органосохраняющую терапию при начальном этапе опухолевого процесса при РТМ, что особенно актуально у женщин репродуктивного возраста, а также у пациенток пожилого и старческого возраста, путем исключения проведения расширенных травматических операций.

После того, как были установлены основные прогностические факторы при РТМ (глубина инвазии в миометрий, распространение на цервикальный канал, поражение лимфатических узлов, поражение яичников) актуальной задачей встала внутриназологическая диагностика. Благодаря широкому применению ультразвуковой аппаратуры возможным стала реализация множества аспектов более точной диагностики РТМ. Однако, и по сегодняшний день остается открытым вопрос о высокоинформативной диагностике с точностью до миллиметра.

Явные преимущества ультразвукового метода в диагностике РТМ все же не позволяют преодолеть такие трудности, как неспецифичность изображения тканей эндометрия и их дифференцировка, особенности клинического течения, недостаточный уровень подготовки специалистов лучевой диагностики [Рубцова Н. А.2012].

Ультразвуковая картина рака эндометрия может быть различной, тем не менее следует запомнить некоторые характерные признаки: толщина эндометрия увеличена, часто с неровными краями, также отмечается повышение эхогенности, а в полости матки иногда может выявляться жидкость. Увеличенное содержание которого в полости матки может быть обусловлено кровью (гемометра) или гноем (пиометра). Могут наблюдаться признаки перехода опухоли в миометрий. Для подтверждения диагноза всегда необходимо. Неадекватная ультразвуковая картина указывает на необходимость дальнейшего исследования [16].

Автор указывает в своем исследовании на информативность УЗ-диагностики в правильной оценке варианта инфильтративного роста в 89,5% случаях наблюдений, и в 86,7% случаях дифференцировании микроинвазивного рака. Сочетание трехмерной сонографии с гистероскопией позволяют более точно определять состояние полости матки, локализацию опухоли, вариант роста, степень распространения в миометрий при РТМ. Также отмечаются преимущества изучения гемодинамики тканей эндометрия путем спектральной доплерографии, УЗ-ангиографии. Последняя позволяет регистрировать мелкие сосуды с низкоскоростным кровотоком. Такие признаки, как дезорганизованность сосудистого рисунка, патологическая трансформация, неравномерное распределение сосудов относят к дополнительным критериям опухолевого роста. Визуализация линейных цветовых участков в интраэндометриальной области с продолжением в субэндометриальную зону трактуются как достоверные признаки инфильтративного роста [11].

В ряде крупных исследований определены наиболее важные критерии, определяющие прогноз заболевания, которые играют ведущую роль в выработке адекватной тактики лечения РТМ. Таким образом, в последние десятилетия, именно ультразвуковой метод исследования стал рутинным мероприятием в диагностике онкогинекологического рака. Однако, с целью уточняющей и дифференциальной диагностики встает необходимость применения более точных методик, к которым также относится трехмерное ультразвуковое исследование. Его основным преимуществом является возможность получения трехмерной анатомической реконструкции исследуемых органов, срезов и возможность произведения точных измерений объемных опухолей [18].

Нечушкина В.М. и соавторы в своем научном труде указывают на преимущества 3D эхографии

при сравнении с 2D визуализацией: точные вычисления объема образования, одновременная корреляция 3-х ортогональных томограмм в мультиплоскостном изображении, хранение объемных эхографических данных в цифровой форме и возможность их повторного анализа в любое время, возможность работать с объемными данными и получать любые срезы через матку, ее придатки и тазовое дно, даже в отсутствии пациента. В своем исследовании она отмечает преимущества 3D эхографии, состоящие в возможности уточнения локализации новообразования в области дна матки в 53,0% случаев наблюдений, а также, в визуализации многочисленных сосудов и их взаимоотношения с другими сосудами и опухолями или окружающими тканями. Данная методика позволяет специалисту интерактивно рассматривать 3D изображение на дисплее со всех сторон как единое целое [11, 24].

Таким образом, 3D ультразвуковая томография дает возможность получать объемные реконструкции тела матки с достаточно точным определением размера первичной опухоли с ее локализацией, что является важным инструментом в прогнозировании заболевания и его течения.

Известно, что степень дифференцировки опухоли устанавливается на основании результатов гистологического исследования материала, полученного при раздельном диагностическом выскабливании. Однако, глубину инвазии в миометрий, до хирургического вмешательства возможно оценить только с помощью методов визуализации. При поверхностной миометриальной инвазии вероятность лимфогенного метастазирования увеличивается с 3% до 46% - при глубокой. В связи с этим, предоперационное стадирование РТМ необходимо для выбора адекватной тактики хирургического лечения.

С целью дооперационной оценки наличия инвазии и ее глубины в мышечный слой тела матки, были анализированы возможности различных методов лучевой диагностики. Большинство авторов признают магнитно-резонансную томографию (МРТ) наиболее эффективным методом за счет высокого тканевого контраста и возможности получения диагностических изображений в различных плоскостях, который также позволяет получить дополнительные данные о размерах тела матки, объеме образования, структуре яичников, наличии асцитической жидкости в полости малого таза. Так, по мнению ученых В.М. Нечушкиной, К.Ю. Морхова и В.В. Кузнецова (2013), использование

МРТ органов малого таза в прогнозировании глубины инвазии в миометрий до хирургического было подтверждало его высокую информативность и позволяло рекомендовать его для предоперационного стадирования рака эндометрия [12, 15].

Таким образом, можно смело утверждать, что внедрение УЗИ и МРТ органов малого таза, в повседневную практику позволили повысить уровень и качество диагностирования опухолей генитальных органов у женщин. Указанные выше современные методы исследования обладают следующими полезными характеристиками: экономичность, относительная простота выполнения исследования, высокая информативность, безвредность, отсутствие возрастных ограничений, уточнение показаний к раздельному диагностическому выскабливанию с последующим морфологическим исследованием у больных с факторами риска рака эндометрия.

Баринов В.В. и его соавторы, приводят свои данные, в которых указывается, что средние показатели чувствительности, специфичности, прогностической значимости положительных и отрицательных результатов УЗИ трансвагинальным датчиком для оценки степени инвазии в миометрий при раке тела матки варьируют от 74,4 до 88,7%. В современной онкогинекологической практике, с целью определения местного распространения рака эндометрия, УЗИ трансвагинальным датчиком и МРТ принято считать методами выбора. Средние значения чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительных и отрицательных результатов для МРТ составляют от 77,3 до 88,8% соответственно. Средние значения точности МРТ и УЗИ трансвагинальным датчиком в выявлении распространенности опухолевого процесса на нижний сегмент тела матки достигают 91 и 90,6%, чувствительность - 77 и 77%, специфичность - 91 и 87% соответственно [5, 15].

Согласно анализу современных научных исследований, для оценки состояния лимфатического аппарата малого таза, применяется широкий арсенал лучевых методов диагностики, таких как: УЗИ, КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография, ПЭТ-КТ, ПЭТ-МРТ. Но информативность каждого из вышеуказанных методов весьма неоднозначна и вариабельна, и зачастую зависит от характеристик оборудования и предпочтительности исследователей к изучаемым методам диагностики.

Группа ученых под руководством Selman T.J. провели анализ 72 исследований, которые в совокупности включало 5042 наблюдений. Сравнение

диагностической эффективности биопсии лимфатического узла с ПЭТ-КТ и МРТ у больных раком шейки матки и раком эндометрия, показало, что высокую информативность показали биопсия и ПЭТ-КТ: чувствительность - 91,4 и 74,7%, специфичность - 100 и 97,6% соответственно. Средние значения чувствительности и специфичности при выполнении МРТ были 55,5 и 93,2%. Таким образом, биопсия лимфатических узлов в 20 раз превышала диагностическую точность МРТ и в 4 раза - ПЭТ-КТ [17].

В другом исследовании было показано, что чувствительность и специфичность МРТ в выявлении забрюшинных и тазовых лимфатических узлов, пораженных метастазами, составляли 55 и 93% соответственно. По информативности МРТ была сопоставима с КТ и уступала ПЭТ, чувствительность и специфичность которых составили 58 и 92% для КТ, 75 и 98% для ПЭТ [14].

Говоря об иммунологических методах дифференцировки рака тела матки, нельзя не отметить их важное значение в диагностике и контроле заболевания. Наиболее изученным, ассоциированным с опухолью, антигеном при раке женских репродуктивных органов является СА-125 - гликопротеин, вырабатываемый в основном клетками серозных злокачественных опухолей яичников, но может экспрессироваться на поверхности и других типов опухолевых клеток. Его концентрация в крови обычно имеют положительную корреляционную связь с размером опухоли. Этот биомаркер широко используется в клинической практике для диагностики и контроля течения рака яичников, и лишь в 11-43% его повышенная концентрация наблюдается при раке эндометрия.

Также были рассмотрены работы, посвященные взаимосвязи уровня СА-125 при раке эндометрия с распространенностью заболевания.

В последние годы все пристальное внимание в иммунологической диагностике рака эндометрия привлекает онкобелок HE4-белок 4 эпидидимиса человека, наличие которого может указывать на степень мышечной инвазии при эндометриоидном раке тела матки. HE4 принадлежит семейству ингибиторов протеиназ. Это кислый гликопротеин с 4 дисульфидными связями и молекулярной массой 25 кДа. На сегодняшний день роль и функция HE4 еще до конца не исследована. Ученые выдвигают предположение об антимикробной, противовоспалительной, антипротеиназной активности, вовлечении его в процесс созревание спермы, активностью. Экспрессия осуществляется

нормальным эпителием репродуктивных органов, верхних дыхательных путей, поджелудочной железы. Повышенную продукцию белка можно обнаружить при раке эндометрия, яичника, и редко при распространенной форме аденокарциномы дыхательных путей. Изначально HE4 использовался для дифференциальной диагностики опухолей яичника. Но в последние годы показана эффективность выявления этого биологического белка в качестве дооперационного маркера степени инвазии в мышечный слой тела матки, что определяет необходимость выполнения тазовой лимфаденэктомии у пациенток раком тела матки.

Также, внимание исследователей привлекает изучение роли VEGF в качестве опухолевого маркера при раке эндометрия. Данный белок является васкулоэндотелиальным фактором роста, способствующий неоваскуляризации опухоли и ее ранней диссеминации. Однако, данные литературы относительно роли этого фактора в распространении опухолевого процесса при раке эндометрия вызывают много вопросов и неоднозначны. Некоторые исследователи связывают экспрессию VEGF в злокачественных опухолях с повышением риска метастатической активности и укорочением продолжительности жизни [14].

При разработке тактики лечения рака эндометрия, после применения всех доступных методов диагностики, учитываются степень распространенности заболевания, морфологический тип, общий статус больного и сопутствующая экстрагенитальная патология. Одним из ведущих методов лечения рака эндометрия является хирургический, который претерпел значительные изменения. На первом этапе оперативного вмешательства при операбельных состояниях обязательным является выполнение ревизии брюшной полости, забор смывов с боковых каналов для цитологического исследования, экстирпация матки с придатками, биопсия подозрительных участков брюшины и образований. При I клинической стадии, которая встречается в 70-75% случаев всех наблюдений рака эндометрия, основными аспектами являются оценка состояния регионарного лимфатического аппарата. Отчасти это объясняется тем, что, предложив классификацию хирургических стадий PTM, FIGO не определила необходимые для этого манипуляции, а отчасти уже упомянутым тяжелым общим состоянием многих больных. В современной онкогинекологии по этому поводу до сих пор нет единого мнения среди специалистов: одни настаивают на полном отрицании необходи-

мости лимфаденэктомии, вторые являются яркими сторонниками выполнения тазовой и поясничной лимфаденэктомии практически всем больным [31-32].

Проблема оценки состояния тазовых и поясничных лимфатических узлов при раке тела матки волновала ученых в области онкогинекологии еще 70-е годы прошлого столетия, в связи с чем, еще тогда GOG (Gynecologic Oncology Group) начала пилотное исследование, посвященное данному вопросу. Было обнаружено, что частота метастазов в тазовых лимфатических узлах составляла 11%, в поясничных - 10%. Анализ клинико-морфологических факторов привел авторов к заключению, что в случае отсутствия инвазии в миометрий риск лимфогенных метастазов крайне низок, что также наблюдалось при высоко- и умереннодифференцированных вариантах опухоли с поверхностной инвазией в мышечный слой миометрия и при высокодифференцированных опухолях с инвазией внутренней трети миометрия. В свою очередь, при наличии опухолевых эмболов в лимфатических щелях и кровеносных сосудах, низкой степени дифференцировки опухоли, глубокой миометриальной инвазии и поражении шейки и придатков матки, вероятность генерализации опухолевого процесса в виде лимфогенных метастазов высока. Полученные данные послужили основанием для проведения GOG более крупного исследования (GOG 33), в которое включало более 600 больных с ранней стадией рака тела матки. Так, в результате проведенного исследования было выявлено, что 22% больных имели генерализацию опухолевого процесса за пределы тела матки: диссеминация по брюшине, опухолевые клетки в смывах из брюшной полости, метастазы в лимфатических узлах и/или яичниках. Метастатическое поражение поясничных лимфатических узлов обнаружены у 11% больных, тазовых и/или поясничных лимфатических узлов - у 3%, изолированное поражение только поясничных лимфатических узлов - у 2%. [27].

Полученные данные пилотного исследования GOG подтвердили высокую частоту лимфогенных метастазов рака эндометрия, которая, также зависела от следующих факторов: степень дифференцировки опухоли, глубина инвазии в мышечный слой. Следствием данного научного исследования послужило принятие двух основных правил при выполнении лимфаденэктомии при раке эндометрия: 1. она должна быть адекватной для суждения о состоянии лимфатических узлов; 2. хирург не

должен определять показания к лимфаденэктомии по результатам интраоперационной пальпации лимфатических узлов, поскольку макрометастазы выявляются менее чем у 10% больных с лимфогенными метастазами, а пальпация регионарных лимфатических узлов через брюшину зачастую не позволяет выявить их изменения даже при наличии метастазов [29, 31].

Однако, противники лимфаденэктомии отмечают, что у большинства больных раком эндометрия риск лимфогенной диссеминации опухоли относительно низкий, а тактика лечения может быть основана на результатах послеоперационного гистологического исследования. По мнению этих ученых удаление лимфатических узлов нецелесообразно у большинства больных с данной онкопатологией, у которых нет метастазов в лимфатических узлах, так как это увеличивает продолжительность операции и, возможно, кровопотерю, а также увеличивает риск осложнений: частота переливаний компонентов крови варьирует от 4 до 6%, формирование лимфатических кист встречается в 1-3% случаев, повреждение мочевых путей - менее 1%, суммарная частота других тяжелых осложнений не превышает 6% [30-31].

Чаще всего, оперативное вмешательство при раке эндометрия выступает как основной метод терапии. Однако, большинству больных после хирургического этапа проводится адъювантной терапии. Так, согласно данным 26-го ежегодного отчета о результатах лечения опухолей женских половых органов Международной федерации акушеров и гинекологов, адъювантную терапию (химио-, гормоно- или радиотерапия) получили более половины больных – 4914/8070 больных (60,9%). При этом, комбинированное лечение продолжает активно практиковаться при раке эндометрия даже на ранних стадиях, несмотря на отсутствие его влияние на показатели общей выживаемости. Однако, все же, для большинства больных данной с данным заболеванием с наличием факторов риска прогрессирования опухолевого процесса, «золотым стандартом» адъювантного лечения остается радиотерапия [28, 31].

Использование гормонотерапии в лечении рака эндометрия было начато еще в 1961 году благодаря Kelley и Baker, которые с успехом апробировали оксипрогестерон капронат в лечении данной категории больных с метастатическим поражением легких с положительным эффектом у каждого третьего больного (29% наблюдений). Таким образом, применение адъювантной гормонотерапии

в рамках комплексного лечения рака тела матки было признано рядом авторов как эффективное ввиду улучшения отдаленных результатов и отсутствия серьезных побочных эффектов. Так, при проведении комплексного лечения с включением 17-оксипрогестерона капроната, 5-летняя выживаемость достигала 89,9-93,3% по сравнению с 56,3-77,3% при отсутствии гормонотерапии в адъювантном режиме.

Результаты научной работы других авторов также показали увеличение 5-летней выживаемости больных, получавших в качестве адъювантной гормональной терапии медроксипрогестерона ацетатом, которая составила 87% по сравнению с 72% в группе контроля без гормонотерапии. При применении гормонотерапии 5-летняя выживаемость женщин увеличивается в среднем на 12-15% как при комбинированной терапии, так и при оперативном лечении [5].

Некоторые авторы даже высказываются в пользу комбинированной терапии рака эндометрия по протоколу «операция+гормональная терапия», которая по их данным дает лучшие отдаленные результаты по сравнению с протоколом «операция+радиотерапия» - 84,4 и 78,1% соответственно [12].

Также были предоставлены данные, указывающие на увеличение продолжительности безрецидивного периода и жизни пациенток при применении гормонотерапии. Так, у больных, получавших оксипрогестерона капронат безрецидивный период был в 2 раза длиннее в сравнении с контрольной группой: средняя продолжительность жизни при наличии лечебного эффекта - 23-29 месяцев, при его отсутствии - 6 мес. [30].

Таким образом, проведенный выше анализ литературных источников показал нам особенности течения рака эндометрия у женщин репродуктивного и менопаузального возрастов, важную роль применения всего арсенала современных лучевых методов (УЗИ трансвагинальным датчиком, МРТ, КТ) в предоперационной диагностике рака эндометрия. Однако, в плане лечения рака тела матки до сих остаются дискуссионными вопросы об оценке состояния лимфатических узлов и его роли в прогнозе заболевания, выполнении лимфаденэктомии тазовых и поясничных лимфоузлов, тактике неоадъювантной гормонотерапии и о применении различных методов адъювантной терапии. Оптимальным методом лечения рака эндометрия низкого риска является оперативное вмешательство. В остальных клинических ситу-

ациях тактика лечения определяется целым рядом факторов, одним из которых является объем хирургического вмешательства на регионарных лимфатических узлах. Из всего выше сказанного можно заключить, что принятие окончательного решения о целесообразности применения различных методов адъювантной терапии при раке тела матки на ранних стадиях, особенно у молодых женщин, представляется возможным только после глубокого анализа соотношения пользы и риска в отдаленные сроки наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 24-34 см. REFERENCES)

1. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России /Е.М. Аксель // Онкогинекология. – 2015. - №1. – С. 6-15.
2. Ашрафян Л.А. Внутринозологическая диагностика рака эндометрия /Л.А. Ашрафян [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2010. - №3. – С. 62-67.
3. Ашрафян Л.А. Возможные пути реорганизации первичной медико-санитарной помощи в гинекологии в аспекте эффективной ранней диагностики рака репродуктивных органов /Л.А. Ашрафян [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2008. - №4. – С. 57-63.
4. Базаров, Н.И. Руководство по клинической онкологии /Н.И. Базаров // – Душанбе: Шарки озод, 2012. – 412 с.
5. Баринов В.В. Эффективна ли адъювантная гормонотерапия в комбинированном и комплексном лечении рака тела матки /В.В. Баринов [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2007. - №1-2. – С. 64-67.
6. Берштейн Л.М. Гетерогенность ожирения и рак: потенциальная роль бурой жировой ткани /Л.М. Берштейн // Вопросы онкогинекологии. – 2012. – Т.58. - №4. – С. 464-472.
7. Голивец Т.П. Анализ мировых и российских тенденций онкологической заболеваемости в XXI веке /Т.П. Голивец, Б.С. Коваленко // Сетевой журнал «Научный результат». Серия «Медицина и фармация». - 2015. – Т.1, - №4(6). – С. 79-86.
8. Макишев А.К. Гуморальные факторы иммунитета и фагоцитарные механизмы у больных раком шейки матки / А.К. Макишев, Д.К. Кенбаева, З.А. Манамбаева, Ф.Н. Каримова // Вестник Авиценны. 2012. № 1 (50). С. 62-66.
9. Моисеенко Т.И. Морфологические особенности рака эндометрия у больных разного возраста /Т.И. Моисеенко [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2012. - №10 (129). - Т.18. [Электронный ресурс] <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-osobennosti-raka-endometriya-u-bolnyh-raznogo-vozrasta/viewer>.
10. Нечушкина В.М. Хирургическое лечение рака тела матки /В.М. Нечушкина, К.Ю. Морхов, В.В. Кузнецов // Journal of Malignant tumours. – 2014. - №3. – С. 72-80.
11. Нечушкина В.М. Комбинированное лечение рака тела матки ранних стадий /В.М. Нечушкина, К.Ю. Морхов, В.В. Кузнецов // Сибирский онкологический журнал. - 2013. - №3. – С. 70-74.
12. Нечушкина В.М. Классификация стадий рака тела матки (FIGO, 2009 г.): преимущества и недостатки /В.М. Нечушкина, К.Ю. Морхов // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2011. - Т.22. - №4. – С.55-59.
13. Олькин Д.Б. Опухолевые маркеры в диагностике рака тела матки /Д.Б. Олькин [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2013. - №3-4. – С. 67-70.
14. Прошина Ю.В. Возможности МРТ в дооперационном выявлении глубокой инвазии в миометрий при раке тела матки // Ю.В. Прошина [и др.] // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии. – 2011. – Т.3. – С. 55.
15. Рубцова Н.А. Рак эндометрия: предоперационное стадирование. Сопоставление информативности ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии /Н.А. Рубцова [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. - №4. – С. 33.
16. Рубцова Н.А. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке состояния регионарных лимфатических узлов у больных раком шейки матки и эндометрия /Н.А. Рубцова, Е.Г. Новикова, В.Е. Сеницын // Медицинская визуализация. – 2012. - №5. – С. 63-72.
17. Сайфутдинова М.Б. Факторы прогноза у больных раком шейки матки Ib стадии / М.Б. Сайфутдинова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2016. № 2. С. 10-15.
18. Смит, Норман Ч. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии [Текст]: понятным языком /Норман Ч. Смит, Э. Пэт М. Смит; пер. с англ. А. И. Гуса. - Москва: Практическая медицина, 2015. - 296 с.: ил.; 18 см.; ISBN 978-5-98811-363-8.
19. Унанян А.Л. Прогнозирование рака тела матки у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в пременопаузальном возрасте /А.Л. Унанян [и др.] // Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2012. – Т.6. - №2. – С. 18-24.
20. Франциянц Е.М. Исследование уровня гормонов в патологической и неповрежденной ткани у больных раком эндометрия репродуктивного и менопаузального возраста /Е.М. Франциянц [и др.]

// Современные проблемы науки и образования. – 2016. - №6. [Электронный ресурс] URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26017> (дата обращения: 18.10.2020).

21. Чекалова М.А. Возможности трехмерной эхографии в комплексной диагностике рака тела матки /М.А. Чекалова, В.В. Кузнецов, М.Н. Колпакова // Российский Биотерапевтический журнал. 2010. – Т.9. - №3. – С. 65.

22. Честнова Г.П. Гиперпластические процессы в эндометрии у женщин в период длительной постменопаузы /Г.П. Честнова, В.Г. Абашин, Н.А. Ефименко // Клиническая медицина. - №8. – 2013. С. 61-63.

23. Чиссов, В.И. Онкология. Национальное руководство /В.И. Чиссов, С.Л. Дарьялова – Москва: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013. – 453 с.

REFERENCES

1. Aksel E. M. Zabolevaemost i smertnost ot zlokachestvennykh novoobrazovaniy organov zhenskoy reproduktivnoy sistemy v Rossii [Morbidity and mortality from malignant neoplasms in the female reproductive system in Russia]. *Onkoginekologiya - Oncogynecology*, 2015, No. 1, pp. 6-15.

2. Ashrafyan L. A. Vnutrinozologicheskaya diagnostika raka endometriya [Intrinsic nosological diagnosis of endometrial cancer]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy - Tumors of the female reproductive system*, 2010, No. 3, pp. 62-67.

3. Ashrafyan L. A. Vozmozhnye puti reorganizatsii pervichnoy mediko-sanitaroy pomoshchi v ginekologii v aspekte effektivnoy ranney diagnostiki raka reproduktivnykh organov [Possible Ways to Reorganize Primary Health Care in Gynecology in Terms of Effective Early Diagnosis of Cancer of the Reproductive Organs]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy - Tumors of the female reproductive system*, 2008, No. 4, pp. 57-63.

4. Bazarov N. I. *Rukovodstvo po klinicheskoy onkologii* [Handbook of Clinical Oncology]. Dushanbe, Sharki ozod Publ., 2012. 412 p.

5. Barinov V. V. Effektivna li adyuvantnaya gormonoterapiya v kombinirovannom i kompleksnom lechenii raka tela matki [Whether adjuvant hormone therapy is effective in the combined and complex treatment of uterine corpus cancer]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy - Tumors of the female reproductive system*, 2007, No. 1-2, pp. 64-67.

6. Bershteyn L. M. Geterogenost ozhireniya i rak: potentsialnaya rol buroy zhirovoy tkani [Obesity heterogeneity and cancer: the potential role of brown adipose tissue]. *Voprosy onkoginekologii - Oncogynecological issues*, 2012, Vol. 58, No. 4, pp. 464-472.

7. Golivets T. P. Analiz mirovykh i rossiyskikh tendentsiy onkologicheskoy zabolevaemosti v XXI veke

[Analysis of World and Russian Trends in Cancer Morbidity in the 21st Century]. *Nauchnyy rezultat. Seriya «Meditsina i farmatsiya» - Scientific result. Series “Medicine and Pharmacy”*, 2015, Vol. 1, No. 4 (6), pp. 79-86.

8. Makishev A.K., Kenbaeva D.K., Manambaeva Z.A., Karimova F.N. Humoral factors of immunity and phagocytic mechanisms in patients with cervical cancer

9. Moiseenko T. I. Morfologicheskie osobennosti raka endometriya u bolnykh raznogo vozrasta [Morfologicheskie osobennosti raka endometriya u bolnykh raznogo vozrasta]. *Aktualnye problemy meditsiny - Actual problems of medicine*, 2012, No. 10 (129), Vol. 18.

10. Nechushkina V. M. Khirurgicheskoe lechenie raka tela matki [Хирургическое лечение рака тела матки]. *Journal of Malignant tumours*, 2014, No. 3, pp. 72-80.

11. Nechushkina V. M. Kombinirovannoe lechenie raka tela matki rannikh stadiy [Комбинированное лечение рака тела матки ранних стадий]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal - Siberian Journal of Oncology*, 2013, No. 3, pp. 70-74.

12. Nechushkina V. M. Klassifikatsiya stadiy raka tela matki (FIGO, 2009 g.): preimushchestva i nedostatki [Классификация стадий рака тела матки (FIGO, 2009 г.): преимущества и недостатки]. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN - Bulletin of the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2011, Vol. 22, No. 4, pp. 55-59.

13. Olkin D. B. Opukholevye markery v diagnostike raka tela matki [Опухолевые маркеры в диагностике рака тела матки]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy - Tumors of the female reproductive system*, 2013, No. 3-4, pp. 67-70.

14. Proshina Yu. V. Vozmozhnosti MRT v dooperatsionnom vyyavlenii glubokoy invazii v miometrii pri rake tela matki [Возможности МРТ в дооперационном выявлении глубокой инвазии в миометрий при раке тела матки]. *Aktualnye voprosy eksperimentalnoy i klinicheskoy onkologii - Topical issues of experimental and clinical oncology*, 2011, Vol. 3, pp. 55.

15. Rubtsova N. A. Rak endometriya: predoperatsionnoe stadirovanie. Sopostavlenie informativnosti ultrazvukovogo issledovaniya i magnitno-rezonansnoy tomografii [Рак эндометрия: предоперационное стадирование. Сопоставление информативности ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии]. *Vestnik rentgenologii i radiologii - Bulletin of radiology and radiology*, 2012, No. 4, pp. 33.

16. Rubtsova N. A. Vozmozhnosti magnitno-rezonansnoy tomografii v otsenke sostoyaniya regionarnykh limfaticeskikh uzlov u bolnykh rakom sheyki matki i endometriya [Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке состояния регионарных

лимфатических узлов у больных раком шейки матки и эндометрия]. *Meditinskaya vizualizatsiya - Medical imaging*, 2012, No. 5, pp. 63-72.

17. Saifutdinova M.B. Factors of prognosis for the patients with cervical cancer of Ib stage.

18. Norman Ch. *Ultrazvukovaya diagnostika v akusherstve i ginekologii: ponyatnym yazykom. Per. s angl. A. I. Gusa* [Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии: понятным языком]. Moscow, Prakticheskaya meditsina Publ., 2015. 296 p.

19. Unanyan A. L. Prognozirovanie raka tela matki u zhenshchin s giperplasticheskimi protsessami endometriya v premenopauzalnom vozraste [Прогнозирование рака тела матки у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузальном возрасте]. *Akusherstvo. Ginekologiya. Reproduktsiya - Obstetrics. Gynecology. Reproduction*, 2012, Vol. 6, No. 2, pp. 18-24.

20. Frantsiyants E. M. Issledovanie urovnya gormonov v patologicheskoy i nepovrezhdennoy tkani u bolnykh rakom endometriya reproduktivnogo i menopauzalnogo vozrasta [Исследование уровня гормонов в патологической и неповрежденной ткани у больных раком эндометрия репродуктивного и менопаузального возраста]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya - Modern problems of science and education*, 2016, No. 6.

21. Chekalova M. A. Vozmozhnosti trekhmernoy ekhografii v kompleksnoy diagnostike raka tela matki [Возможности трехмерной эхографии в комплексной диагностике рака тела матки]. *Rossiyskiy Bioterapevticheskiy zhurnal - Russian Biotherapeutic Journal*, 2010, Vol. 9, No. 3, pp. 65.

22. Chestnova G. P. Giperplasticheskie protsessy v endometrii u zhenshchin v period dlitelnoy postmenopauzy [Гиперпластические процессы в эндометрии у женщин в период длительной постменопаузы]. *Klinicheskaya meditsina - Clinical medicine*, 2013, No. 8, pp. 61-63.

23. Chissov V. I. *Onkologiya. Natsionalnoe rukovodstvo* [Онкология. Национальное руководство]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013. 453 p.

24. Amant F. Cancer of the corpus uteri. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2012, Vol. 119, No. 2, pp. 110-117.

25. Breijer M. C. Diagnostic strategies for postmenopausal bleeding. *Obstetrics and Gynecology International*, 2010.

26. Chino J. P. The influence of radiation modality and lymph node dissection on survival in early-stage endometrial cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2012, Vol. 82, No. 5, pp. 1872-1879.

27. Colombo N. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment

and follow-up. *Radiotherapy and Oncology*, 2015, Vol. 117, pp. 559-581.

28. Colombo N. ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 2013, Vol. 6, pp. 33-38.

29. Colombo N. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. *Radiotherapy and Oncology*, 2015, Vol. 117, No. 3, pp. 559-581.

30. Pecorelli S. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2009, No. 105, pp. 103-104.

31. Sabater S. Vaginal cuff brachytherapy in endometrial cancer – a technically easy treatment? *Cancer Management and Research*, 2017, No. 9, pp. 351-362.

32. Suzuki Y. Therapeutic impact of para-aortic lymphadenectomy in patients with high-risk, early stage and advanced stage endometrial carcinoma. Proceedings of the 13th Biennial Meeting of International Gynecologic Cancer Society, 2010, Abs. 1433.

33. Todo Y. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet*, 2010, Vol. 375, No. 9721, pp. 1165-1172.

34. Vergote I. Should we screen for endometrial cancer? *Lancet Oncology*, 2011, No. 12, pp. 4-5.

ХУЛОСА

Н.З. Мухамади, С.Ф. Умарзода, З.Б. Ахмедова

МАХСУСИЯТИ НИШОНАҲОИ КЛИНИКӢ, ТАШХИС ВА ТАБОБАТИ БЕМОРИИ САРАТОНИ ТАНАИ БАЧАДОН ДАР МАҲАЛИ ТАВАЛЛУДИ (ЗОИШ) ЗИЁД

Дар шарҳи маълумотҳои адабиётҳои ҷойдошта масъалаҳои муҳим оиди нишонаҳои клиникӣ, намудҳои ташхис ва табобат доир ба бемории саратони танай бачадон оварда шудааст. Бо назардошти он, ки саратони танай бачадон яке аз бемориҳои ба ҳисоб меравад, ки нишондоди 5 солаи зиндамонии беморон дар сохтори бемориҳои саратон баланд аст. Аммо дар солҳои охир аз рӯи омори ҷаҳонӣ ба саратони танай бачадон занони синну соли репродуктивӣ гирифта шуда истодаанд ва ин беморӣ нишонаҳои аггрессивӣ пайдо намудааст, ки боиси маъюбии насли ҷавон мегардад.

Калимаҳои калидӣ: саратони танай бачадон, ташхисот, табобат.