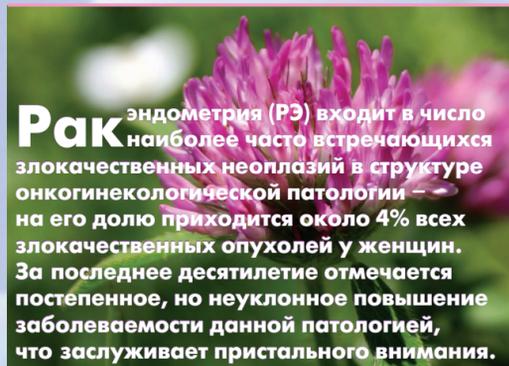


Актуальные вопросы онкогинекологии



Рак эндометрия (РЭ) входит в число наиболее часто встречающихся злокачественных неоплазий в структуре онкогинекологической патологии — на его долю приходится около 4% всех злокачественных опухолей у женщин. За последнее десятилетие отмечается постепенное, но неуклонное повышение заболеваемости данной патологией, что заслуживает пристального внимания.

Ежегодно около 8 тыс. женщин в Украине заболевают РЭ и примерно 2 тыс. из числа ранее заболевших умирают от этой патологии. Максимальная заболеваемость отмечается в возрасте 65-69 лет. Увеличение средней продолжительности жизни женщин, несомненно, сказывается на динамике этого показателя, но не объясняет ее, и традиционное представление о данном заболевании как о болезни пожилых постепенно изменяется. В последние годы наибольший прирост заболеваемости отмечается у молодых женщин. Так, в Украине стандартизованный показатель заболеваемости РЭ за последние 10 лет вырос на 25,8%, а среди женщин в возрасте до 29 лет — на 50%.

Эпидемиология

Рак эндометрия характеризуется наиболее высокой частотой в структуре злокачественных опухолей женских половых органов среди жителей Северной Америки и высокоразвитых стран Европы.

Заболеваемость РЭ выше среди населения больших городов по сравнению с сельским, а также среди белокожих американок по сравнению с чернокожими женщинами. В восточных странах РЭ является относительно редким заболеванием.

- В США выявляют около 36 тыс. случаев РЭ в год (44:100 000).
- В России — более 14 200 эпизодов РЭ в год (20:100 000).
- В странах Европейского Союза средние показатели ежегодной заболеваемости РЭ составляют 16 наблюдений (интервал 13-24) на 100 тыс. женщин, а смертности — 4-5 на 100 тыс. в год.
- Риск развития РЭ в течение жизни составляет ~1,7-2%, а стандартизованный по возрасту коэффициент заболеваемости продолжает увеличиваться в большинстве развитых стран.
- По данным Национального канцер-регистра, заболеваемость РЭ в Украине с 2000 по 2012 год увеличилась на 53,8% и составляет 26,8 случая на 100 тыс. населения.

Патогенез

Рак эндометрия относится к гормонозависимым опухолям. У большинства больных РЭ вследствие повышения активности гипоталамуса наблюдаются нарушения в репродуктивной и энергетической системах в виде ожирения, сахарного диабета и гипертонической болезни. Вместе с тем у определенной части больных эндокринно-обменные нарушения выражены нечетко или отсутствуют, отмечаются фиброз стромы яичников и атрофия эндометрия. Неоднородность клинико-морфологических особенностей заболевания позволила обосновать два патогенетических варианта возникновения РЭ.

При гормонозависимом варианте, который встречается у 60-70% больных, четко выраженные нарушения овуляции (ановуляторные маточные кровотечения, бесплодие, позднее наступление менопаузы) сочетаются с нарушением метаболизма жиров и углеводов (различной степени ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь). Опухоль возникает на фоне гиперпластического

С.В. Неспрядько, к.м.н., отделение онкогинекологии, Л.И. Воробьева, д.м.н., профессор, главный онкогинеколог МЗ Украины, И.В. Гончарук, к.м.н., отделение онкогинекологии, О.А. Бакай, отделение лучевой диагностики, Е.А. Самохвалова, отделение онкогинекологии, Национальный институт рака МЗ Украины, г. Киев

Рак эндометрия

процесса эндометрия и стромы яичников, часто сочетается с другими гормонозависимыми опухолями (раком грудной железы, феминизирующими опухолями яичников), синдромом Штейна-Левенталя (у 62% больных РЭ выявляются склерокистозные яичники). Опухоль матки у таких больных растет медленно, обладает высокой степенью дифференцировки, чувствительна к прогестагенам. Заболевание протекает менее злокачественно и сравнительно редко сопровождается лимфогенным метастазированием.

При гормононезависимом патогенетическом варианте нарушения овуляции и стероидного гомеостаза выражены нечетко или отсутствуют. Опухоль возникает чаще в постменопаузе на фоне атрофии эндометрия, отмечается фиброз стромы яичников. Отсутствие гормональной зависимости влечет за собой нарастание признаков автономности и прогрессии. В этих случаях опухоль низкодифференцированная, склонна к инвазивному росту и лимфогенному метастазированию, мало чувствительна к прогестагенам. Течение заболевания менее благоприятно.

Факторы риска

- Бесплодие и нарушения менструального цикла, связанные с ановуляцией, приводящей к гиперэстрогении на фоне снижения секреции прогестерона.
 - Отсутствие родов, при этом риск развития РЭ в 2-3 раза выше, чем у рожавших.
 - Поздняя менопауза. При наступлении менопаузы после 52 лет риск возникновения РЭ в 2,4 раза выше, чем при наступлении менопаузы до 49 лет, что объясняется увеличением с возрастом количества ановуляторных менструальных циклов.
 - Ожирение. Риск развития РЭ увеличивается в 3 раза, если масса тела превышает нормальную на 9,5-22,5 кг, и в 10 раз, если превышает более чем на 22,5 кг. Это происходит в результате более активного превращения андростендиона в эстрон в подкожной клетчатке и, следовательно, гиперэстрогении.
 - Синдром Штейна-Левенталя, гормонопродуцирующие опухоли яичников.
 - Неадекватная заместительная гормонотерапия в постменопаузе без применения прогестагенов, при этом риск возникновения РЭ увеличивается в 4-8 раз. Этот риск тем выше, чем длительнее прием эстрогенов и больше их дозы. При одновременном назначении эстрогенов и прогестагенов вероятность развития РЭ практически не отличается от таковой в популяции.
 - Применение тамоксифена при лечении рака грудной железы более 5 лет повышает риск возникновения РЭ в 2-3 раза.
 - У больных сахарным диабетом РЭ встречается в 1,3-2,8 раза чаще, чем у лиц без диабета.
 - Наличие в анамнезе гиперпластических процессов эндометрия.
 - Отягощенная наследственность в отношении органов репродуктивной системы. Наличие родственницы 1-й степени родства, страдающей РЭ, повышает риск развития РЭ в 1,3-2,8 раза.
 - Синдром Линча II типа — это наследственный рак толстой кишки без полипоза в сочетании с аденокарциномами других локализаций, в первую очередь яичников, тела матки и грудной железы. Частота рака толстой кишки при синдроме Линча II типа составляет 1-5%. Риск развития рака толстой кишки в течение жизни при этом синдроме составляет 39-54%, РЭ — 30-61%. Примерно у половины больных с синдромом Линча II типа рак яичников и РЭ возникают до развития рака толстой кишки. РЭ обычно возникает в возрасте 40-45 лет.
 - Увеличение количества женщин с нейрообменно-эндокринными нарушениями (при ожирении до 15 кг риск возникновения РЭ увеличивается в 3 раза, до 25 кг — в 10 раз; при сахарном диабете риск увеличивается в 3 раза).
- Для определения степени риска развития РЭ имеет значение как число факторов, так и сочетание нарушений в двух системах: репродуктивной и энергетической.

При сочетании трех и более факторов в различных гомеостатических системах риск возникновения РЭ увеличивается в 9 раз.

Выявлены факторы, снижающие риск развития РЭ. Наиболее значимым из них является применение комбинированных пероральных контрацептивов. Их прием в течение года снижает риск возникновения РЭ на 11,7%, уменьшение риска сохраняется на протяжении 15 лет и более после отмены препаратов. Кроме того, снижению риска развития РЭ способствуют прием β-каротина, мононенасыщенных жирных кислот, употребление фруктов и овощей, физическая активность, умеренное употребление алкоголя и курение (особенно при ожирении).

Скрининг

Методов скрининга РЭ в настоящее время нет. Метод цитологического исследования мазков из заднего свода влагалища и аспирата из полости матки недостаточно чувствителен и специфичен и в самостоятельном виде непригоден даже для обследования групп риска. Аспирационная биопсия эндометрия, определение СА-125 не пригодны для скрининга РЭ из-за высокой стоимости и недостаточной информативности. Рекомендации по проведению скрининга в группах риска (ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, поздняя менопауза, колоректальный рак) отсутствуют.

В репродуктивном и перименопаузальном периодах использование сонографии в рамках популяционного обследования неэффективно по причине ее низкой информативности. В группе пациенток постменопаузального периода показатели сонографии оказались наиболее высокими — 89,8%. Учитывая наибольшие показатели чувствительности и специфичности сонографии в группе пациенток постменопаузального периода, а также принимая в расчет удельный вес (86,9%) пациенток этой возрастной группы в популяционной структуре больных РЭ, целесообразно скрининг этой локализации рака ограничить постменопаузальным периодом.

Необходимо учитывать три возможных варианта наблюдения с учетом толщины М-эха:

- М-эхо до 4 мм — можно ограничиться динамическим (не более одного раза в 3 года) ультразвуковым наблюдением;
- М-эхо до 12 мм — необходима гистероскопия, визуальная оценка характера изменений в полости матки с последующей прицельной аспирационной биопсией эндометрия;
- М-эхо более 12 мм — возрастает вероятность злокачественного процесса в полости матки, что обуславливает необходимость выскабливания матки.

Методы раннего выявления РЭ:

- осмотр гинеколога 1 раз в год (при диспансерном наблюдении — 1 раз в 3-6 мес, женщины с наличием факторов риска возникновения РЭ);
- ультразвуковое исследование органов малого таза: М-эхо (по данным УЗИ) в репродуктивном возрасте >16 мм, в перименопаузе — >6 мм, в постменопаузе — >4 мм;
- исследование аспирата из полости матки или раздельное диагностическое выскабливание по показаниям.

Гистологическая классификация (ВОЗ, 2003):

- эндометриодная аденокарцинома, варианты:
 - эндометриодная аденокарцинома с плоскоклеточной дифференцировкой;
 - железисто-ворсинчатая эндометриодная аденокарцинома;
 - секреторная эндометриодная аденокарцинома;
 - эндометриодная аденокарцинома из цилиарных (реснитчатых) клеток;
- муцинозная аденокарцинома;
- серозная аденокарцинома;
- светлоклеточная аденокарцинома;
- плоскоклеточная карцинома;
- переходноклеточная карцинома;

- мелкоклеточная карцинома;
- смешанная карцинома;
- недифференцированная карцинома.

Патологическая анатомия и гистология

• Эндометриоидная аденокарцинома эндометрия встречается часто и составляет 75-80% от общего числа злокачественных опухолей тела матки. Различается по степени дифференцировки.

Степень дифференцировки РЭ

- Высокодифференцированный рак (G1) – солидное строение имеют не более 5% опухоли.
- Умеренно дифференцированный рак (G2) – солидное строение имеют 5-50% опухоли.
- Низкодифференцированный рак (G3) – солидное строение имеют 50% опухоли.
- Серозная карцинома является очень агрессивной формой эндометриальных карцином. Она составляет 4-10% от их общего числа и схожа с серозной карциномой яичников и фаллопиевых труб. Обычно определяются распространенные формы болезни у пожилых женщин.
- Светлоклеточная аденокарцинома напоминает таковую при раке шейки матки, влагалища, яичников и составляет 1,7-6,0%. Как и серозная карцинома, встречается в пожилом возрасте и имеет плохой прогноз вследствие склонности к раннему имплантационному метастазированию.
- Железисто-плоскоклеточный рак, при котором плоскоклеточный компонент имеет сходство с плоскоклеточным раком шейки матки, прогноз при нем хуже из-за наличия недифференцированного железистого компонента.
- Эндометриальная интраэпителиальная карцинома (клеточная анаплазия, высокая митотическая активность, отсутствие инвазии стромы эндометрия).
- Другие (аденоидно-кистозная карцинома, стекловидноклеточная карцинома, мезонефральная, онкоцитарная/оксифильная карцинома) гистотипы РЭ встречаются крайне редко.
- Смешанная карцинома устанавливается при наличии двух и более гистологических типов и только если каждый из них представляет не менее 10%.

Метастазирование РЭ

Следует признать, что какой-либо изолированной лимфатической и кровеносной системы шейки и тела матки не существует. Есть единая внутриорганный лимфатическая система целого органа матки, и частота метастазирования будет зависеть от локализации опухоли: при локализации опухоли в верхнезадней части матки метастазы в тазовых лимфатических узлах обнаруживаются у 2,1% больных, при опухоли, занимающей 2/3 полости матки, – у 8,8%, при нижнезадней локализации – у 20%, при переходе на цервикальный канал – у 21% пациентов.

При высоко- и умеренно дифференцированной аденокарциноме с инвазией в миометрий более чем на 1/2 его толщины и при низкодифференцированной аденокарциноме с инвазией в миометрий менее чем на 1/2 его толщины метастазы в тазовые лимфатические узлы наблюдаются приблизительно у 14-17% больных. При низкодифференцированном РЭ с инвазией в миометрий более чем 1/2 его толщины этот показатель достигает 38-43%.

При инвазии в миометрий менее чем на 1/2 его толщины метастазы в лимфатических узлах обнаруживают менее чем у 4-6 % больных, при более глубокой инвазии – у 18-22%. При высоко- и умеренно дифференцированном РЭ с инвазией в миометрий менее чем на 1/2 толщины метастазы в тазовые лимфатические узлы обнаруживают менее чем у 7% пациентов.

При переходе опухоли на шейку матки метастазирование в лимфатические узлы наблюдается у 15% больных.

Опухоль эндометрия может расти экзофитно, в виде полипа, или эндофитно, вглубь миометрия. По мере прогрессирования поражается все большая часть эндометрия, опухоль переходит на перешеек и шейку матки, одновременно все глубже поражается миометрий. Регионарными являясь тазовые и поясничные лимфатические узлы.

При РЭ метастазы в легкие возникают в 26% случаев, яичники – у 7,5% больных, кости скелета – у 4% пациентов.

Кроме лимфогенного и гематогенного метастазирования, при РЭ наблюдается имплантационное распространение. Выявление опухолевых клеток в смыве

из дугласова пространства, особенно в сочетании с прорастанием опухоли в серозную оболочку матки, является неблагоприятным прогностическим признаком. В случаях серозно-папиллярного РЭ возможно метастазирование, сходное с распространением первичного рака яичников (диссеминация по брюшине, метастазы в большой сальник).

Клиническая картина РЭ

Основным проявлением РЭ является маточное кровотечение. Этот симптом наблюдается у 70-90% пациенток. Жалобы отсутствуют менее чем у 5% больных РЭ. В репродуктивном возрасте кровотечение происходит по типу менометроррагии, в перименопаузальном имеет ациклический характер, в постменопаузе отмечаются кровянистые выделения мажущего характера, менее постоянна лейкоррея. Боли при этой патологии появляются раньше, чем при раке шейки матки, имеют схваткообразный характер и сопровождаются усилением выделений. При стенозе цервикального канала выделения отсутствуют, развивается гематометра. При РЭ возможны гнойные выделения из половых путей и пиометра. При пиометре в постменопаузе больная подлежит обследованию для исключения злокачественной опухоли матки. Считается, что гематометра и пиометра ухудшают прогноз РЭ, что связано с более поздней диагностикой заболевания.

Боли тупого характера указывают на распространение опухоли за пределы матки и обусловлены сдавлением опухолевыми инфильтратами нервных стволов малого таза или сдавлением симпатического ствола метастатически пораженными парааортальными лимфоузлами.

В репродуктивном возрасте и перименопаузе РЭ может проявляться менометроррагией и межменструальными кровянистыми выделениями, особенно у больных с ожирением и хронической ановуляцией.

Диагностика РЭ

При сборе анамнеза необходимо:

- уточнить состояние менструальной функции (длительность репродуктивного периода, наличие ациклических маточных кровотечений, особенности генеративной функции и течения перименопаузального периода, время наступления менопаузы);
- обратить внимание на наличие гиперпластического процесса в анамнезе;
- выявить обменные нарушения (ожирение, сахарный диабет).

При гинекологическом осмотре обратить внимание на состояние слизистой влагалища, так как у женщин пожилого возраста незначительные кровянистые выделения могут быть проявлением сенильного кольпита. Бимануальное исследование позволяет выявить увеличение размеров матки и яичников. Увеличение яичников может быть обусловлено наличием первично-множественной опухоли или метастатическим их поражением.

В связи с высокой информативностью и простотой на первом этапе обследования применяется цитологическое исследование аспирата эндометрия (чувствительность цитологического метода составляет 92,1%).

Для диагностики РЭ широко используется ультразвуковой метод, так как он имеет большую информативность при невысокой стоимости, значительной доступности, безопасности и возможности многократного повторения, особенно в менопаузальном возрасте.

В норме в репродуктивном периоде эндометрий подвержен циклическим колебаниям, и исследовать его лучше в фазу ранней пролиферации (на 5-7-й день менструального цикла), его толщина в этом периоде не превышает 5-6 мм, его структура трехслойная, низкой эхогенности, однородная, без дополнительных включений. В секреторной фазе толщина достигает 12-15 мм (в конце второй фазы), эхогенность постепенно повышается от периферии к центру, достигая полной однородности к 24-му дню менструального цикла. В постменопаузе эндометрий визуализируется в виде тонкой гиперэхогенной линии однородной структуры, толщина его не превышает 4-5 мм (преимущественно до 1-2 мм).

Допплерография имеет большое значение при исследовании эндометрия, в начале фазы пролиферации эндометрий выглядит аваскулярным, в секреторной фазе может определяться небольшое количество сосудистых локусов, преимущественно по периферии эндометрия. Ход сосудов упорядоченный, радиальный. При спектрометрии V_{max} не превышает 12-14 см/с, RI не ниже

0,50-0,54. В постменопаузе кровотоков в эндометрии в норме не определяется.

При РЭ определяется большое количество сосудистых локусов, не только по периферии, но и в его центре, отмечается хаотичность васкуляризации, усиление кровотока в субэндометриальной зоне, при распространении опухоли в миометрий в зонах инвазии также определяется неоваскуляризация. При спектрографии отмечается повышение систолической скорости, снижение индекса резистентности.

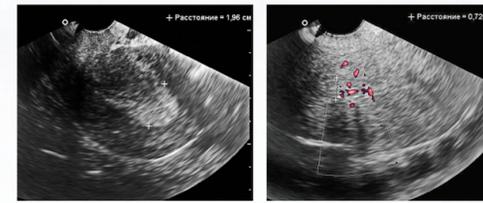


Рис. 1. Атипичная гиперплазия эндометрия. Эндометрий избыточно выражен, с однородной гиперэхогенной структурой, усиленная васкуляризация не только по периферии эндометрия, но и в его центре

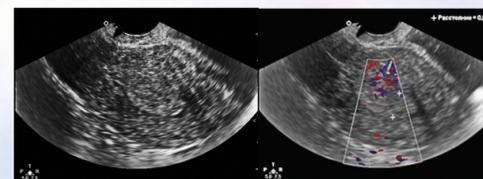


Рис. 2. РЭ IB стадии. Контуры эндометрия нечеткие, миометрий на границе с ним неоднородный, сниженной эхогенности, васкуляризация в этой зоне усилена



Рис. 3. РЭ III стадии. Опухолевый процесс распространяется на яичники



Рис. 4. Распространенный РЭ (гистероскопия)

Для уточнения состояния мочевыводящих путей выполняют экскреторную урографию, УЗИ почек, по показаниям – радионуклидную ренографию. По показаниям при распространенном процессе исследуется состояние смежных органов (цистоскопия, ректороманоскопия), а для выявления отдаленных метастазов проводят рентгенографию грудной клетки, УЗИ печени и забрюшинных лимфатических узлов, при наличии жалоб – сканирование и рентгенографию костей скелета. С целью углубленной диагностики РЭ и распространения опухолевого процесса применяется компьютерная томография и магнитно-резонансная томография.

Каких-либо опухолевых маркеров для уточненной диагностики РЭ не существует. Маркер СА-125 для диагностики РЭ неспецифичен и малоинформативен для аденокарциномы эндометрия, но является показателем прогноза для серозно-папиллярного РЭ и для опухолей с отсутствием гормональных рецепторов.

Продолжение на стр. 42.

С.В. Неспрядько, к.м.н., отделение онкогинекологии, Л.И. Воробьева, д.м.н., профессор, главный онкогинеколог МЗ Украины, И.В. Гончарук, к.м.н., отделение онкогинекологии, О.А. Бакай, отделение лучевой диагностики, Е.А. Самохвалова, отделение онкогинекологии, Национальный институт рака МЗ Украины, г. Киев

Рак эндометрия

Продолжение. Начало на стр. 40.

Факторы прогноза

- **Возраст** — пятилетняя выживаемость больных моложе 50 лет составляет 92,4%, в то время как пациентов старше 70 лет — 64,6%. Снижение выживаемости пожилых больных объясняется наличием у них сопутствующих заболеваний.
- **Степень дифференцировки РЭ** — важный прогностический фактор. При высокодифференцированном РЭ пятилетняя безрецидивная выживаемость составляет 92%, при умеренно дифференцированном — 87%, при низкодифференцированном — 62%, при редких гистологических формах РЭ — 35%.
- **Глубина инвазии** — чем глубже инвазия миометрия, тем выше риск выхода опухоли за пределы матки и прогрессирования. Отсутствие инвазии или при поверхностной инвазии миометрия 5-летняя общая выживаемость составляет 82-90%, а при глубокой инвазии — только 60%. Риск прогрессирования значительно выше, если минимальное расстояние от опухоли до серозной оболочки матки составляет менее 5 мм.
- **Наличие опухолевых эмболов в лимфатических сосудах** матки является независимым прогностическим фактором риска прогрессирования и неблагоприятного исхода при РЭ. Частота обнаружения раковых эмболов составляет 3% при высокодифференцированном и 45% при низкодифференцированном РЭ, 7% при поверхностной и 72% — при глубокой инвазии опухоли в миометрий. При РЭ I стадии и отсутствии опухолевых эмболов в лимфатических сосудах пятилетняя выживаемость составляет 90,9%, а при их наличии снижается до 73,3%.
- **Распространение опухоли на цервикальный канал и шейку матки** обуславливает повышение риска метастазирования в лимфатических узлах. При локализации опухоли в области дна матки ожидаемое прогрессирование заболевания наблюдается у 13%, а при переходе на перешеек или шейку матки — у 44% больных. Переход опухоли на шейку матки чаще наблюдается при низкодифференцированном РЭ, больших опухолях и глубокой инвазии миометрия.
- **Метастазы в лимфатических узлах** — наиболее важный фактор прогноза при РЭ ранних стадий. Риск прогрессирования РЭ при поражении лимфатических узлов увеличивается в 6 раз и отмечается у 48% больных с метастазами в лимфатических узлах, в том числе у 45% пациентов с метастазами в тазовых лимфатических узлах, у 64% больных с метастазами в поясничных лимфатических узлах и только у 8% пациентов без метастазов. По данным Онкогинекологической группы (GOG), одним из важнейших прогностических факторов при раке тела эндометрия является наличие или отсутствие метастазов в поясничных лимфатических узлах.
- **Размеры опухоли** — пятилетняя выживаемость при опухолях размером менее 2 см составляет 93-98%, при опухолях более 2 см — 80-84%, а при опухолях, занимающих всю полость матки, уменьшается до 64%.
- **Содержание рецепторов стероидных гормонов в опухоли** — в настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что содержание в аденокарциноме эндометрия рецепторов прогестерона (РП) и эстрогенов (РЭ) является не только важным признаком, определяющим чувствительность к гормонотерапии, но и независимым прогностическим фактором. Установлено, что уровень РП свыше 100 фмоль/мг белка предполагает высокий показатель безрецидивной выживаемости независимо от других клинико-морфологических признаков РЭ. Выявлено, что при РП-отрицательных опухолях вероятность возникновения метастазов РЭ увеличивается в 2 раза, а при РЭ-положительных опухолях (РЭ свыше 50 фмоль/мг белка) снижается практически в 4 раза. Продолжительность жизни больных с рецепторположительным РЭ даже при наличии лимфогенных метастазов больше, чем больных с рецепторотрицательными опухолями. Наличие РП прогностически более благоприятно, чем наличие РЭ.

Чем выше уровень рецепторов в опухоли, тем лучше прогноз.

- **Плоидность опухолевых клеток и индекс пролиферации** — 60-70% аденокарцином тела матки являются диплоидными. При увеличении стадии и глубины инвазии в миометрий, а также при снижении степени дифференцировки возрастает частота выявления анеуплоидных опухолей, что подтверждается снижением выживаемости при анеуплоидных опухолях. Прогноз также определяется индексом пролиферации клеток опухоли.
- В 10-20% случаев при аденокарциноме эндометрия определяются мутации онкогена KRAS82. Показано, что они являются независимым фактором прогноза при РЭ. Суперэкспрессия онкогена ERBB2 выявляется в 10-15% случаев. Она чаще наблюдается у больных с метастазами и сочетается с низкой безрецидивной выживаемостью.

Классификация (FIGO и TNM, 2009)

Для стадирования РЭ используются классификации FIGO и TNM при условии наличия гистологической верификации диагноза (табл.).

Для оценки категорий T, N и M с 1988 г. согласно рекомендациям онкологического комитета Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO) используют данные хирургического стадирования. У пациенток, не подвергавших хирургическому вмешательству, применяется клиническое стадирование (FIGO, 1971), основанное на результатах физикального осмотра, использования методов визуализации и морфологического изучения тканей, полученных при выскабливании или гистерорезекции.

Регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами для РЭ являются тазовые (параметральные, гипогастральные [обтураторные, внутренние подвздошные], общие подвздошные, наружные подвздошные, сакральные) и парааортальные. Поражение других внутрибрюшинных лимфоузлов, а также надключичных и паховых классифицируется как отдаленные метастазы.

TNM		FIGO
T1	В пределах тела матки (включая эндоцервикальные железы)	I
T1a	Опухоль ограничена эндометрием или прорастает до половины миометрия	IA
T1b	Прорастает миометрий наполовину или более	IB
T2	Поражает шейку матки	II
T3 и/или N1	Локальное или регионарное распространение, как указано ниже	III
T3a	Серозная оболочка/придатки матки	IIIA
T3b	Влагалище/параметрий	IIIB
N1	Метастазы в регионарных лимфоузлах	IIIC
T4	Слизистая оболочка мочевого пузыря/кишки	IVA
M1	Отдаленные метастазы	IVB

Лечение

При выборе метода лечения больных РЭ необходимо учитывать три основных фактора:

- 1) возраст, общее состояние пациентки, степень выраженности обменно-эндокринных нарушений;
- 2) гистологическую структуру опухоли, степень ее дифференцировки, размер, локализацию в полости матки, распространенность опухолевого процесса;
- 3) учреждение, где будет проводиться лечение (важны не только онкологическая подготовка и хирургические навыки врача, но и оснащенность учреждения).

Только с учетом всех этих факторов можно провести правильное стадирование процесса и адекватное лечение.

Основным методом лечения больных РЭ является хирургический, который в зависимости от прогноза болезни дополняется лучевой, гормональной или химиотерапией.

Операция начинается с хирургического стадирования, которое включает:

- тщательную ревизию органов брюшной полости: печени, диафрагмы, сальника, поверхности брюшины с биопсией всех подозрительных очагов;
- взятие смывов для цитологического исследования из полости таза и брюшной полости (при наличии асцитической жидкости изучается вся жидкость);
- пальпацию и селективное удаление увеличенных тазовых и забрюшинных лимфоузлов;
- тотальную гистерэктомию с билатеральной сальпингофорэктомией, изучение разреза удаленной матки для определения глубины инвазии, распространения опухоли и разреза яичников для исключения их метастатического поражения.

При наличии инвазии опухоли 1/2 и более толщины миометрия, распространении опухоли на шейку матки, а также при подозрении на опухолевое поражение лимфатических узлов тотальная гистерэктомию с билатеральной сальпингофорэктомией дополняется тазовой лимфаденэктомией (удаляются общие, наружные, внутренние подвздошные и обтураторные лимфатические узлы) с/без забрюшинной лимфаденэктомией. При прорастании опухоли серозной оболочки матки, распространении опухоли на придатки матки выполняется оментэктомию.

У пациенток с поражением большого сальника, лимфатических узлов, яичников, метастазами по брюшине, асцитом рекомендуется выполнение тотальной гистерэктомии с билатеральной сальпингофорэктомией и, по возможности, максимальной циторедуктивной операцией. У пациенток с отдаленными метастазами (в легких, печени) возможно выполнение паллиативной гистерэктомии в зависимости от общего статуса больной и ожидаемой эффективности лечения.

Хирургическое и лучевое лечение при карциносаркоме аналогично серозной или светлоклеточной аденокарциноме, различия существуют в схемах химиотерапии (см. ниже).

Типы гистерэктомии (Piver, 1975 г.)

1. Тотальная (экстрафасциальная) гистерэктомию с билатеральной сальпингофорэктомией. При I типе гистерэктомии мочеточники не выделяются, кардинальные связки пересекаются в непосредственной близости к матке, влагалищная манжетка удаляется на протяжении 1-2 см. Эта операция может включать тазовую лимфаденэктомию.

2. Радикальная гистерэктомию с билатеральной сальпингофорэктомией. При II типе гистерэктомии осуществляется выделение мочеточников дистально на всем протяжении от воронко-тазовой связки до мочевого пузыря, что позволяет произвести мобилизацию кардинальных связок у стенки таза, удалить большую часть околоматочной клетчатки и верхнюю треть или половину влагалища. Эта операция всегда включает также тазовую лимфаденэктомию.

Наблюдение

- В течение первых 2-3 лет после окончания лечения больные подлежат тщательному наблюдению, так как в эти сроки велика вероятность возникновения рецидивов и метастазов РЭ.
- Каждые 3-4 мес, помимо гинекологического исследования, обязательным является УЗИ малого таза и брюшной полости, а при показаниях — КТ для уточнения диагноза.
- В последующие годы осуществляют контрольные обследования каждые 6-8 мес.
- Рентгенография органов грудной полости производится 1 раз в 12 мес.

Список литературы находится в редакции.

3