

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОГО И МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ТЕЛА МАТКИ

И.И. Ушаков<sup>1</sup>, Е.А. Артошина<sup>1</sup>,  
П.Г. Брюсов<sup>1</sup>, И.В. Названцев<sup>1</sup>, С.А. Леваков<sup>2</sup>, А.Г. Кедрова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра хирургии ГИУВ МО РФ  
Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко, Москва  
<sup>2</sup>ФГУЗ Клиническая больница № 83 ФМБА России, Москва

Представлен собственный опыт авторов и их оригинальные методики по выполнению тазовой и парааортальной лимфаденэктомии у больных раком тела матки (РТМ). После проведенного анализа за 145 случаев хирургического стадирования РТМ выявлены неблагоприятные факторы, требующие расширения стандартного объема операции или дополнительного лечения.

*Ключевые слова:* рак тела матки, факторы прогноза, тазовая и парааортальная лимфаденэктомия.

### COMPARISON RESULTS OF SURGICAL TREATMENT LOCALIZED AND EXTENDED UTERINE CANCER

**Ushakov II, Artoshina EA, Brousov PG, Nazvantsev IV, Levakov SA, Kedrova AG**

We selected 145 patients with endometrial carcinoma who had been treated with standard surgery (hysterectomy and BSO, peritoneal washing, palpation pelvic and para-aortic nodes) and with complete systematic pelvic lymphadenectomy (n=30 patients) or combined pelvic and para-aortic lymphadenectomy (n=30). Patients at intermediate or high risk of recurrence were offered adjuvant radiotherapy. The primary outcome measure was results of the surgical therapy.

*Key words:* cancer corpus uteri; factors of prognosis; combined pelvic and para-aortic lymphadenectomy.

Актуальность совершенствования методов лечения рака тела матки (РТМ) обусловлена двумя причинами: двукратным приростом заболеваемости за последние 20 лет [1, 2] и повышением удельного веса редких морфологических форм опухоли, имеющих неблагоприятный отдаленный прогноз (железисто-плоскоклеточный, светлоклеточный, серозно-папиллярный и недифференцированный раки) [3]. Кроме того, в течение последних 10 лет отмечено снижение среднего возраста заболевших РТМ вследствие выявления заболевания в более молодом возрасте, от 50 до 60 лет [4].

Ключевую роль в выборе тактики лечения больных РТМ имеют правильные стандарты стадирования заболевания. Установление клинической стадии по исследованию длины полости матки зондом и

данных общего обследования никогда не удовлетворяли клиницистов, так как почти у трети больных распространенность процесса устанавливалась неверно, а микрометастазы в яичники, тазовые и поясничные лимфатические узлы не выявлялись вообще. В связи с чем, в 1988 г. были пересмотрены рекомендации Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO), в которых предписывалось проводить определение стадии РТМ по результатам хирургического вмешательства. Эта классификация применяется до сих пор. В ней учитываются такие классические клинико-морфологические факторы прогноза, как глубина инвазии миометрия, распространение на шейку матки, метастазы в яичники, тазовые и поясничные лимфатические узлы, поражение органов малого таза, наличие

опухолевых клеток в смывах из брюшной полости и отдаленных метастазов [5]. Определение стадии РТМ на основании клинических данных в настоящее время проводится только у тех больных, у которых хирургическое лечение невозможно [6]. Наряду с важными характеристиками первичной опухоли (степени дифференцировки и инвазии, ее объем) оценка метастатического поражения регионарных лимфатических узлов была признана в крупных международных исследованиях независимым фактором прогноза. Необходимость лимфаденэктомии у больных РТМ изучена в крупном-масштабном исследовании, включавшем 39 396 пациенток (средний возраст 65 лет). Из них 12 333 (31,3%) больных были оперированы с лимфаденэктомией, а остальные – в объеме простой экстирпации матки с придатками. 5-летняя выживаемость в общей группе составила 93,3; 85,4; 69,3 и 38,3% у больных РТМ с FIGO I-IV стадиями соответственно. 5-летняя выживаемость в группе с лимфаденэктомией – 95,5; 90,4; 73,0 и 53,3% по сравнению с 96,6; 82,3; 61,2 и 28,2% в группе без лимфаденэктомии. Только при I стадии заболевания и высокой дифференцировке опухоли не было преимущества в выживаемости. Эти данные показали необходимость лимфаденэктомии у больных РТМ [28]. При I клинической стадии метастазы в тазовые лимфатические коллекторы после операции обнаруживаются у 10% больных, в поясничные – у 6%, что повышает риск прогрессирования в 6 и более раз [8]. По данным Онкогинекологической исследовательской группы (GOG), важнейшим прогностическим фактором при РТМ является наличие или отсутствие метастазов в поясничные лимфатические узлы [9]. Один из основных факторов в развитии рецидивов и прогрессирования РТМ – неадекватный объем оперативного вмешательства на регионарных лимфатических коллекторах и смежных тканях [10, 11]. Основным аргументом за расширение хирургического объема служат лучшие отдаленные результаты лечения и то, что

лимфаденэктомия дает возможность не только удалить метастазы, но и определить основной фактор прогноза – наличие метастазов в лимфатических узлах, что позволит более точно определить группу пациенток, которые нуждаются в дальнейшей лучевой терапии или химиотерапии.

В связи с этим изучение и оценка целесообразности выполнения расширенной гистерэктомии с трансперитонеальной парааортально-тазовой лимфодиссекцией при РТМ представляется актуальной проблемой современной онкогинекологии.

**Цель исследования** – сравнительная оценка результатов хирургического лечения больных локализованным и местнораспространенным РТМ, включающего парааортально-тазовую лимфодиссекцию.

#### **Материалы и методы**

Исследование выполнено у 145 больных с гистологически верифицированным РТМ IA-IIIС стадий, которым проводили лечение в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко МО РФ и в Онкологическом диспансере № 3 Восточного административного округа г. Москвы.

Возраст больных составлял от 30 до 89 лет (средний возраст  $65 \pm 5,8$  лет). Большинство из них входило в возрастной промежуток 65-70 лет. На момент выявления РТМ 20 (13,79%) пациенток находились в репродуктивном периоде жизни, 28 (19,31%) – в пременопаузе и большинство (66,9%) – в постменопаузе. Среди больных РТМ IA-IIВ стадий отмечали значительное число пациенток пожилого и старческого возраста, в большинстве случаев с отягощенной сопутствующей патологией сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной систем. Опухоль тела матки в исследуемой группе ассоциировалась с умеренной степенью дифференцировки, 51,03% пациенток по классификации TNM были определены в группу T1aN0M0.

Основная жалоба при первичном обращении у 114 (79%) пациенток была на кро-

вянистые выделения в менопаузе, меноррагии – у 13 (9%).

Гистологическую верификацию диагноза проводили до операции. Морфологические формы опухоли: аденокарцинома – у 134 (92,4%) больных, светлоклеточный рак – у 2 (1,4%), серозный папиллярный рак – у 3 (2,1%); тяжелая атипичная гиперплазия эндометрия – у 6 (4,1%).

Всем больным РТМ выполнено хирургическое лечение в следующих объемах: экстрафасциальная экстирпация матки с придатками и резекция верхней трети влагалища (ЭМП), расширенная экстирпация

матки с придатками (РЭМП). ЭМП выполнена у 82 (56,55%) больных – первая группа, 63 (43,45%) – РЭМП. В последней группе техника и хирургические подходы отличались. Например, 33 больным выполнена пангистерэктомия I типа с тазовой лимфодиссекцией и 30 – пангистерэктомия II типа с парааортально-тазовой лимфодиссекцией.

Стадирование больных РТМ проведено в соответствии с классификацией FIGO (1988) и Международного противоракового союза по системе TNM (2002) для рака тела матки (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных РТМ по стадиям (TNM, FIGO)

TNM	Число больных		FIGO
	Абс.	%	
T1a N0M0	78	53,8	IA
T1b N0M0	27	18,6	IB
T1c N0M0	7	4,8	IC
T2a N0M0	12	8,4	IIA
T1b N0M0	3	2,1	IIB
T3a N0M0	2	1,4	IIIA
Не определена	16	11,1	–
Всего	145	100	–

Хирургический доступ должен позволять провести полноценную ревизию малого таза и брюшной полости и при необходимости выполнить лимфаденэктомию. Лапаротомию выполняли срединным разрезом от мечевидного отростка до лобка (симфиза). Ревизию проводили в каждом случае с оценкой печени, желудка, двенадцатиперстной, ободочной и тонкой кишки, забрюшинного пространства, брюшины и большого сальника.

Тазовую лимфодиссекцию выполняли перед удалением матки с придатками. При удалении лимфатических узлов в области бифуркации нижней полой вены и аорты сохраняли срединную крестцовую вену,

верхнее гипогастральное сплетение (рис. 1).

"J-I"-образным разрезом по Дире-Фонтанелли (Di Re-Fontanelli) вскрывали брюшину парааортальной области и боковых каналов. Техника операции разработана Di Re et al. в 1987г. (рис .2, 3).

При удалении лимфатических узлов слева от аорты нижнюю брыжеечную артерию сохраняли. Выделяли левые яичниковые сосуды, которые после перевязки и прошивания пересекали у основания и отводили к матке. Удаляли клетчатку и лимфатические узлы вдоль общих подвздошных, наружных подвздошных сосудов и в области obturatorной ямки. Бедренные и бедренно-половые нервы сохраняли с

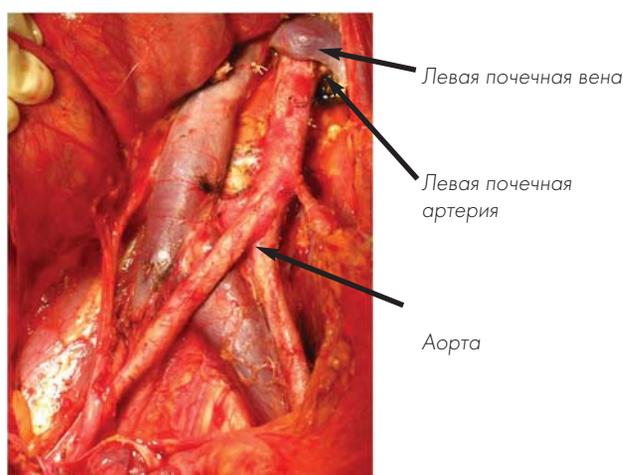


Рис. 1. Вид операционного поля после выполнения парааортальной лимфодиссекции.

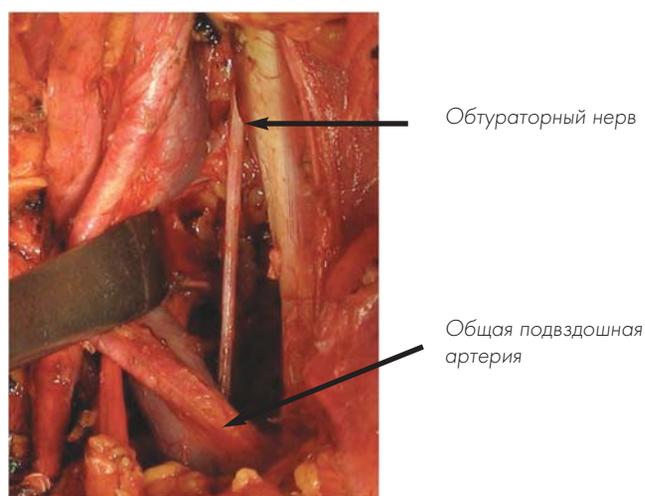


Рис. 3. Вид операционного поля после выполнения тазовой лимфодиссекции.

Границами хирургической зоны являлись: латеральная – медиальный край наружной подвздошной артерии, медиальная – obturatorный нерв, задняя – запирающая мышца.

обеих сторон. Прослеживая ход внутренних подвздошных артерий, выделяли верхние пузырно-маточные артерии, после двукратной перевязки на протяжении пересекали маточные артерии и отводили медиально. Завершая мобилизацию мочеточников, пересекали переднюю часть пузырно-маточной связки, на протяжении пересекали крестцово-маточные связки. После отведения мочеточников пересекали кардинальные связки на уровне их середины.



Рис. 2. Доступ к зоне парааортальной лимфодиссекции

Препарат удаляли после резекции 2-3 см дистальной части влагалища.

### Результаты исследования

При сравнении времени операции и величины интраоперационной кровопотери в трех группах методом Краскела-Уоллиса отмечены статистически достоверные различия ( $p < 0,0001$ ), что наблюдалось и при попарном сравнении общего времени операции больных второй и третьей групп ( $p = 0,0001$ ; тест Манна-Уитни).

Время, затраченное на выполнение операции у больных первой группы составило  $126,0 \pm 25,9$  (от 80 до 195) мин, во 2-й группе –  $162,0 \pm 53,6$  (от 90 до 320) мин, в 3-й –  $290,0 \pm 84,2$  (от 23 до 410) мин.

В 1-й группе кровопотеря составила от 100 до 400 мл, в среднем  $167,5 \pm 42,9$  мл, во 2-й –  $235,8 \pm 133,1$  (от 80 до 800) мл, в 3-й –  $460 \pm 134,8$  (от 200 до 800) мл.

При оценке времени лимфадиссекции наблюдались статистически достоверные различия, время затраченное на расширенную экстирпацию матки с придатками с парааортальной лимфаденэктомией составило  $200,5 \pm 62,7$  (от 80 до 330) мин., а на операцию, ограниченную тазовой лимфаденэктомией, –  $81,5 \pm 25,5$  (от 30 до 130) мин. (коэффициент корреляции Спирмена = 0,760,  $p < 0,001$ ; коэффициент корреляции Спирмена  $R = 0,848$ ;  $p < 0,001$ )

Количество удаленных лимфатических

узлов во второй и третьей группах также достоверно отличалось. Среднее количество лимфатических узлов, удаленных при тазовой лимфодиссекции, было  $11,8 \pm 3,1$  (от 5 до 17), парааортально-тазовой лимфодиссекции –  $28,9 \pm 9,5$  (от 17 до 53).

Установлено, что выполнение парааортально-тазовой лимфодиссекции сопряжено с достоверно большей частотой верификации лимфогенной инвазии. Метастазы в лимфатических узлах в группе больных, которым выполнили тазовую лимфодиссекцию, не обнаружены, а в группе с парааортально-тазовой лимфодиссекцией метастазы были диагностированы в 6,66% случаев ( $p = 0,04$ ; точный критерий Фишера).

Интраоперационных осложнений в группах больных, в которых выполняли тазовую и парааортально-тазовую лимфодиссекцию, не диагностировано. Интраоперационное осложнение при выполнении ЭМП диагностировано у 1 (1,22%) пациентки в виде ранения мочевого пузыря; несмотря на его ушивание во время операции, в послеоперационном периоде сформировался пузырно-влагалищный свищ.

Послеоперационные осложнения в груп-

пе больных, после выполнения стандартных операций ЭМП встречались достоверно реже (7,3%), чем после выполнения тазовой лимфоденэктомии (24,2%) и парааортальной лимфаденэктомии (50%) – табл.2.

Средний объем лимфорееи у больных второй группы составил  $519,4 \pm 185,1$  (от 230 до 935) мл, в третьей группе –  $1753,1 \pm 964,5$  (от 420 до 10870) мл ( $p = 0,0001$ ; тест Манна-Уитни). При этом в обеих группах отмечена очень слабая корреляционная связь между количеством удаленных лимфатических узлов и объемом лимфорееи в послеоперационном периоде (коэффициент корреляции Спирмена  $R = 0,233$ ;  $p < 0,252$ ; коэффициент корреляции Спирмена  $R = 0,062$ ,  $p < 0,623$ ).

Во второй группе больных продолжительность пребывания в стационаре составила  $28,3 \pm 11,6$  (от 10 до 56) дней, в третьей группе –  $31 \pm 13,1$  (от 14 до 63) дней ( $p = 0,0001$ ; тест Манна-Уитни).

Не отмечено статистически достоверных различий между группами при оценке пребывания в стационаре больных трех групп, вычисленной методом Краскела-Уоллиса ( $p = 0,6$ ).

Таблица 2

## Осложнения в послеоперационном периоде

Послеоперационные осложнения	1 группа	2 группа	3 группа
Анемия	1(1,21%)	0	1(3,3%)
Кровотечение	0	0	1(3,3%)
Мочеточниково-/или пузырно - влагалищный свищ	1(1,21%)	0	2(6,67%)
Острый панкреатит	0	0	1 (3,3%)
Уретерогидронефроз	0	0	2(6,67%)
Лимфоцеле	0	4(12,12%)	6(20%)
Парез кишечника	0	0	1(3,3%)
Тромбоэмболия ветвей мелких легочных артерий	1(1,21%)	1(3,03%)	0
Расхождение, нагноение послеоперационных швов	1(1,21%)	2(6,06%)	1(3,3%)
Посткастрационный синдром	2 (2,24%)	1(3,03%)	0
<b>Всего</b>	<b>6 (7,3%)</b>	<b>8(24,2%)</b>	<b>15 (50%)</b>

Изменение стадии заболевания в группе исследования после хирургического лечения диагностировано у 57,2%, степени дифференцировки – у 26%, гистологического типа опухоли – у 9,6% больных.

### Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что хирургический метод на сегодняшний день остается наиболее точным в определении стадии рака тела матки.

При расширении объема хирургического лечения, включающего лимфодиссекцию, статистически больше времени затрачивается на операцию, лимфодиссекцию, увеличивается объем кровопотери,

объем и длительность лимфореи, возрастает количество послеоперационных осложнений, но в целом это не отражается на длительности пребывания больных в стационаре и не повышает летальность в послеоперационном периоде.

Напротив, при удалении большего числа лимфатических узлов возрастает вероятность диагностики и удаления метастатически пораженных лимфатических узлов.

Таким образом, единственным точным методом оценки состояния регионарных лимфатических узлов является лимфодиссекция с последующим тщательным морфологическим исследованием.

### Литература

1. Чиссов В.И., Старинский В.В. 60 лет онкологической службе России. ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». – 2009. – 336 с.
2. Давыдов М.И., Летягин В.П., Кузнецов В.В. Опухоли женской репродуктивной системы. М.: Медицинское информ. агентство, 2007. 376 с.
3. Вишневская Е.Е. Особенности клинического течения рака эндометрия у больных репродуктивного возраста с распространенными стадиями заболевания // Рос. онкол. ж. – 2005. № 3. С. 19-22.
4. Воробьева Л.И. Факторы прогноза и особенности рецидивирования начального рака эндометрия // Онкология. - 2007. - Т. 9, № 3. - С. 198-200.
5. Новикова Е.Г., Бойко А.В., Дунаева Е.А. и соавт. Оправдано ли "агрессивное" лечение у больных раком тела матки I стадии? // Сиб. онкол. ж. - 2007. - Прил. - С. 69-76.
6. Кедрова А.Г., Кузнецов В.В., Нечушкина В.М. и соавт. Какие больные раком тела матки должны получать системную адъювантную химиотерапию после хирургического лечения? // Сиб. онкол. (Томск). 2007. Прилож. 1. С. 32-35
7. Karnik Lee N, Wu H., Cheung M.K., Osann K. The impact of lymphadenectomy in women with endometrioid uterine cancer: A study of 39,396 women. ASCO 2006, abs. 5000
8. Bassarak N., Blankenstein T., Br?ning A. et al. Is lymphadenectomy a prognostic marker in endometrioid adenocarcinoma of the human endometrium? // BMC Cancer. 2010. Vol. 10. P. 224.
9. Todo Y., Kato H., Kaneuchi M. et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis // Lancet. - 2010. Vol. 375 (9721). P. 1165-72.

Ушаков Игорь Иванович,  
главный онколог ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, к.м.н., полковник медицинской службы  
Адрес: 105229, Москва, Госпитальная площадь, д.3, ГВКГ им.Н.Н. Бурденко  
Тел.: 8 903 004 1188, e-mail: GVKG.300t@mail.ru  
Артошина Екатерина Александровна,  
аспирант кафедры общей хирургии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, тел.: 8 917 5042564.