

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

И.И. Ушаков¹, Е.А. Артошина¹,
П.Г. Брюсов¹, И.В. Названцев¹, С.А. Леваков², А.Г. Кедрова²

¹Кафедра хирургии ГИУВ МО РФ
Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко, Москва
²ФГУЗ 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 метастазы 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

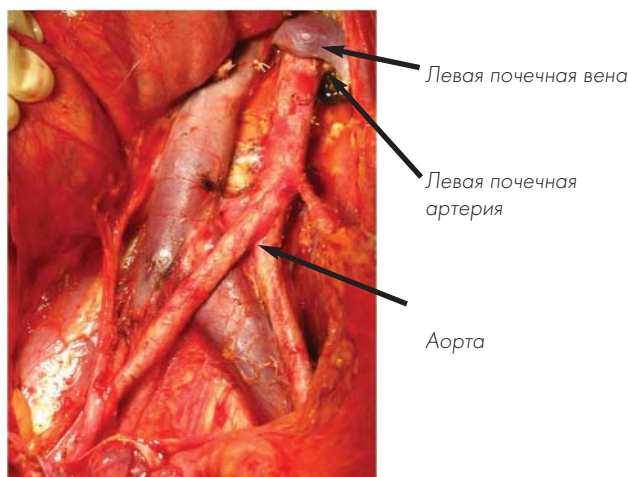


Рис. 1. Вид операционного поля после выполнения парааортальной лимфодиссекции.



Рис. 2. Доступ к зоне парааортальной лимфодиссекции

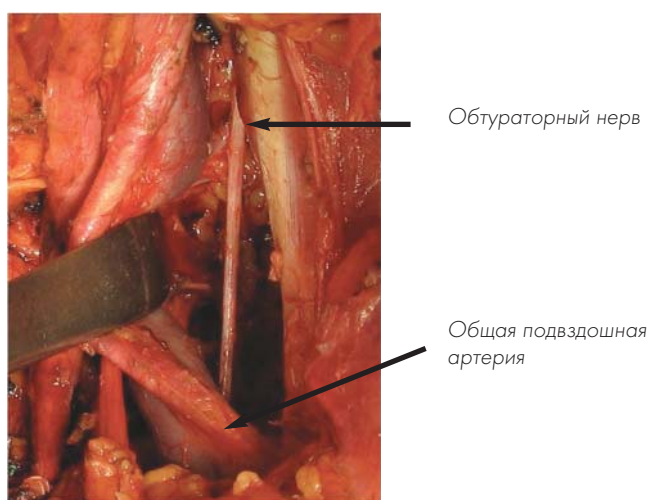


Рис. 3. Вид операционного поля после выполнения тазовой лимфодиссекции.

Границами хирургической зоны являлись: латеральная – медиальный край наружной подвздошной артерии, медиальная – обтураторный 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.

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
Всего	6 (7,3%)	8(24,2%)	15 (50%)

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., Летагин 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.