

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РАКА ТЕЛА МАТКИ С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ НА ШЕЙКУ МАТКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЛУБИНЫ ИНВАЗИИ ОПУХОЛИ В МИОМЕТРИЙ И ШЕЙКУ МАТКИ

Е.А. Мустафина¹, М.А. Шабанов¹, В.В. Баринов¹, И.И. Бокин², Р.И. Князев

¹ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

² ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, г. Москва

Цель: Изучить морфологические особенности рака тела матки (РТМ) при вовлечении в процесс шейки матки.

Материалы и методы: Исследованы и проанализированы гистологические параметры РТМ с распространением на шейку матки у 109 больных, проходивших лечение в отделении гинекологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с 2004 по 2014 гг.

Результаты: Выявлено, что при РТМ с распространением на шейку матки и при глубине инвазии в миометрий и шейку матки до 0,5 см характерны: высокая и умеренная степень дифференцировки неоплазии, отсутствие очагов некроза и низкая степень анаплазии опухоли, оттесняющий характер опухоли, отсутствие лимфоваскулярной инвазии. Увеличение глубины прорастания опухолью мышечной оболочки тела матки влечёт за собой прямо пропорциональное более глубокое поражение стромы шейки матки.

Выводы: При гистологическом исследовании операционного материала следует изучить целый ряд морфологических признаков как в первичной опухоли тела матки, так и в шейке матки.

Ключевые слова: Рак тела матки с поражением шейки матки, глубина инвазии в миометрий, глубина инвазии в шейку матки.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL FEATURES OF ENDOMETRIAL CANCER WITH SPREAD TO THE CERVIX BASED ON THE DEPTH OF INVASION OF THE TUMOUR INTO THE MYOMETRIUM OF THE UTERUS AND INTO THE CERVIX

E.A. Mustafina¹, M.A. Shabanov¹, V.V. Barinov¹, I.I. Bokin², R.I. Knyazev

¹ Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

² State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education Russian Medical Academy of Post-Graduate Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Objective. Histological parameters of endometrial cancer with spread to the cervix in 109 patients who had undergone the treatment in the Departments of Gynecology of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center» from 2004 to 2014 are studied and analyzed.

Results. It was revealed that endometrial cancer with spread to the cervix and with a depth of invasion into the myometrium and the cervix of up to 0,5 cm is characterized by high and moderate degrees of neoplasia differentiation, absence of focal necrosis and low degree of anaplasia of the tumour, which overshadows the nature of the tumour, absence of lymphovascular invasion. The growth of the depth of tumour invasion into the muscular layer of uterine body results in directly proportional deeper involvement of cervical stroma.

Conclusions. A number of morphological features of both primary endometrial cancer and of the cervix should be studied when histological study of surgical specimens is being performed.

Key words: endometrial cancer with cervical involvement, depth of invasion into the myometrium, depth of invasion into the cervix.

Рак тела матки остаётся одной из наиболее часто встречающихся злокачественных неоплазий в структуре онкогинекологической патологии. Так, в России в 2013 году РТМ занимает третье место (7,2%) по показателям заболеваемости женского населения злокачественными новообразованиями и первое место (15,1 новых случаев на 100 000 населения) среди злокачественных опухолей женских половых органов. За последние пять лет отмечается постепенное, но неуклонное повышение заболеваемости данной патологией. С 2008 по 2013 гг. прирост абсолютного числа заболевших составил 18,4% [21].

Несмотря на то что у 85–90% больных РТМ диагностируется на I–II клинических стадиях (FIGO), в России в 2013 г. он занимал 2-е место в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований (среди опухолей женских половых органов после рака яичников). РТМ — единственная опухоль женских половых органов, при которой за период с 2008 по 2013 гг. в России отмечен прирост смертности (на 2,3%) [8].

РТМ II стадии, по данным разных авторов, встречается достаточно редко — в 6,1–18,8% наблюдений [1, 12, 14]. Поэтому очень важно проанализировать течение заболевания у этих больных в зависимости от различных режимов лечения.

Переход опухоли на шейку матки непосредственно или по лимфатическим щелям ухудшает прогноз заболевания [6, 13, 17] и проявляется, в первую очередь, более высоким процентом поражения лимфатических узлов [4, 5], что увеличивает риск прогрессирования [7, 11].

Хотя показатели выживаемости при II стадии РТМ, согласно литературным данным, варьируют, существует относительно устоявшееся утверждение о более благоприятном течении заболевания при поражении только слизистой цервикального канала [9, 10]. Так, пятилетняя выживаемость при раке эндометрия с вовлечением эндоцервикальных желез составляет 68–95% [3, 15, 20], а при поражении стромы шейки матки — 47–70% [15, 22, 23].

Несмотря на значительное количество публикаций, посвящённых этой проблеме и основанных на кооперированных исследованиях ведущих клиник Европы и США [1, 16, 24], вопрос о морфологических особенностях РТМ

с переходом на шейку матки с учётом поражения только эндоцервикальных желез и/или стромы шейки матки и их комплексная оценка остаётся полностью нерешённой.

Так же остаётся неясным, какие морфологические признаки опухоли могут оказать существенное влияние на прогноз заболевания при РТМ II стадии: характерные только для опухоли тела матки либо только для опухоли шейки матки, либо их сочетание? По мнению ряда авторов, переход неоплазии на шейку матки является следствием неблагоприятных факторов, характеризующих первичную опухоль [2, 5]. Само распространение опухоли на шейку матки вносит ряд особенностей в течение заболевания [12]. Таким образом, при оценке значимости морфологических характеристик опухоли при РТМ II стадии их следует рассматривать только в совокупности [18, 19].

Следует отметить, что в настоящее время в литературе встречаются работы, посвящённые морфологическим характеристикам РТМ II стадии, но нет работ, в которых бы были учтены все факторы в совокупности, в том числе в зависимости от глубины инвазии в миометрий и строму шейки матки, что делает изучение этой проблемы актуальным.

Цель исследования. Проанализировать на большом клиническом материале ранее не изученные морфологические особенности РТМ II стадии (степень анаплазии опухоли, глубина инвазии опухоли в строму шейки матки, лимфоваскулярная инвазия в миометрий и шейку матки, плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии, наличие очагов некроза в опухоли).

Материалы и методы исследования. В основу работы положен ретроспективный анализ морфологических параметров РТМ с распространением на шейку матки у 109 больных, находившихся на лечении в отделении гинекологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» с 2004 по 2014 гг. Диагноз рак эндометрия с переходом на шейку матки у всех пациенток был верифицирован двумя независимыми морфологами при пересмотре гистологических препаратов операционного материала.

Следует отметить, что во время лечения у ряда больных стадия РТМ определялась в соответствии с международной классификацией FIGO 1988 года (стадии IА и IВ) и по системе

TNM 2003 года (стадии T2AN0M0 и T2BN0M0), а у других — в соответствии с классификацией FIGO 2009 года (стадия II) и соответствующей ей классификации TNM 7-го пересмотра (стадия T2N0M0). В настоящей классификации, в сравнении с предшествующей, поражение только железистого эпителия эндоцервикса расценивается как первая стадия.

Так как эндоцервикальные железы входят в анатомическую структуру шейки матки, мы посчитали целесообразным включить в исследование больных РТМ с поражением только эндоцервикса и выделили их в отдельную группу.

Нам представилось интересным изучить морфологические особенности РТМ при распространении только на эндоцервикальные железы и при более глубоком поражении шейки

матки, сопоставляя последние с глубиной инвазии в миометрий и строму шейки матки.

РТМ с распространением только на эндоцервикальные железы определялся у 32 больных (29,4%), с поражением стромы шейки матки — у 77 пациенток (70,6%).

С целью выявления инвазивного потенциала, которым обладает опухоль с той или иной морфологической характеристикой при РТМ с вовлечением шейки матки, нам представилось целесообразным провести сравнительный анализ данных факторов с учётом глубины инвазии опухоли, как миометрия, так и шейки матки.

Результаты и обсуждения. При оценке **инвазивного потенциала** опухоли каждой из **гистологических форм** РТМ с поражением шейки матки (табл. 1), установлено, что для

Таблица 1

Распределение больных РТМ с поражением шейки матки в зависимости от морфологических признаков опухоли и глубины инвазии миометрия

Морфологические характеристики		Глубина инвазии в миометрий			
		в пределах эндометрия %	до 0,5 см %	от 0,5 до 1 см %	более 1 см %
Гистологический тип опухоли и степень дифференцировки	Высокая	28,6	43,8	28,2	12,9
	Умеренная	14,3	15,6	20,5	22,6
	Низкая	14,3	9,4	12,8	12,9
	Аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией	28,6	15,6	23,1	32,2
	Редкие формы РТМ	14,3	15,6	15,4	19,4
Степень клеточной и ядерной анаплазии	Низкая	51,1	40,6	33,3	32,3
	Умеренная	28,6	53,1	51,3	51,6
	Высокая	14,3	6,3	15,4	16,1
Лимфоваскулярная инвазия в миометрии	Присутствует	14,3	43,8	64,1	83,8
	Отсутствует	85,7	56,2	35,9	16,2
Лимфоваскулярная инвазия в шейке матки	Присутствует	—	410,9	50	70,8
	Отсутствует	100	59,1	50	29,2
Характер инвазии опухоли в миометрий	Инфильтративный	14,3	81,3	89,7	87,1
	Оттесняющий	85,7	18,7	10,3	12,9
Плотность микрососудов в зоне инвазии	Высокая	—	31,2	38,5	58,1
	Низкая	100	68,8	61,5	41,9
Наличие очагов некроза в опухоли	Присутствуют	14,3	25	25,6	51,6
	Отсутствуют	85,7	75	74,4	48,4

высокодифференцированного рака эндометрия характерна глубина инвазии миометрия опухолью до 0,5 см (43,8%), тогда как для умереннодифференцированного рака — более 0,5 см (22,6%), а опухоль низкой степени дифференцировки встречается практически одинаково при всех градациях глубины прорастания мышечной оболочки тела матки (до 14,3%). Отмечено увеличение частоты встречаемости аденокарциномы с плоскоклеточной метаплазией и редких гистологических форм с нарастанием степени инвазии миометрия. Последние наблюдаются наиболее часто при поражении мышечной оболочки тела матки более 1 см (32,2 и 19,4% соответственно).

Оценивая распределение больных РТМ с переходом на шейку матки в зависимости от **степени клеточной и ядерной анаплазии и глубины прорастания мышечной оболочки тела матки**, обнаружили, что для низкой степени анаплазии характерно распространение опухоли в пределах эндометрия (51,1%) либо до 0,5 см (40,6%) (табл. 1). Умеренная степень анаплазии встречается одинаково часто, как при глубине инвазии менее (53,1%), так и более 0,5 см (51,3%). Высокая степень клеточной и ядерной анаплазии наблюдается наиболее часто при инвазии мышечной оболочки тела матки более 1 см (16,1%).

Рассматривая распределение больных раком эндометрия с распространением на шейку матки с учетом **характера и глубины инвазии в миометрий**, выявили, что оттесняющий тип распространения наблюдается при опухолях, расположенных в пределах эндометрия (85,7%), а инфильтративный тип инвазии встречался одинаково часто (до 89,1%) при прорастании мышечной оболочки тела матки, как менее, так и более 0,5 см (табл. 1).

При изучении распределения больных РТМ с поражением шейки матки в зависимости от **наличия инвазии в лимфоваскулярное пространство миометрия** с учётом **глубины прорастания мышечной оболочки тела матки** (табл. 1) была обнаружена прямая взаимосвязь между описанными морфологическими признаками. Так с нарастанием глубины инвазии в миометрий увеличивается частота вовлечения лимфоваскулярного пространства (с 14,3% при опухоли, расположенной в преде-

лах эндометрия, и до 83,8% при прорастании миометрия более 1 см).

При анализе распределения больных раком эндометрия с инфильтрацией шейки матки с учётом **глубины поражения миометрия и наличия инвазии в лимфоваскулярное пространство шейки матки** (табл. 1) было обнаружено, что при расположении опухоли в пределах эндометрия лимфоваскулярная инвазия в шейке матки отсутствует, а уже при инвазии миометрия до 0,5 см данный морфологический признак присутствует у 40,9% больных. Так же частота встречаемости повышается до 50% при инвазии мышечной оболочки тела матки до 0,5 см и достигает уровня 70,8% при прорастании миометрия более 1 см.

При оценке данных распределения больных раком эндометрия с распространением на шейку матки в зависимости от **плотности микрососудов в зоне наибольшей инвазии и глубины прорастания миометрия** получено, что у всех больных с опухолью, расположенной в пределах эндометрия, диагностировалась низкая плотность (табл. 1). При инвазии миометрия до 0,5 см у 31,3% больных наблюдалась высокая плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии, и данный показатель возрастал при инвазии от 0,5 до 1 см (38,5%), достигая 58,1% при прорастании миометрия более 1 см.

При рассмотрении распределения больных РТМ с поражением шейки матки с учётом **наличия очагов некроза в опухоли и глубины инвазии в миометрий** (табл. 1) выявлено, что только у 14,3% пациенток присутствовал данный морфологический признак при расположении опухоли в пределах эндометрия. Очаги некроза в опухоли диагностировались у 25% больных, как при инвазии в миометрий до 0,5 см, так и от 0,5 до 1 см. При увеличении глубины прорастания миометрия более 1 см увеличивалась вдвое (51,6%) и частота встречаемости некрозов в опухоли.

Нам представилось целесообразным провести сравнительное изучение наиболее важных морфологических характеристик РТМ с переходом на шейку матки с учётом глубины инвазии шейки матки.

Проведено исследование, каким **инвазивным потенциалом в шейке матки** обладают опухоли каждой из **гистологических форм** при

РТМ с вовлечением шейки матки (табл. 2). Выявлено, что для высокодифференцированной аденокарциномы эндометрия характерно поражение только эндоцервикальных желез (43,7%), при более глубокой инвазии шейки матки подобная форма опухоли встречается у 25% больных. Умеренно дифференцированный рак тела матки с распространением на шейку матки наблюдался у каждой пятой пациентки при любой градации инвазии шейки матки (до 21,9%). Одинаково редко определяется аденокарцинома низкой степени дифференцировки, однако у наибольшего числа пациенток (18,8%) диагностирована глубина инвазии шейки матки более 1 см. Для аденокарциномы с плоскоклеточной метаплазией (32,4%) и редких гистологических форм рака тела матки (20,6%) характерна глубина прорастания шейки матки до 1 см, хотя вышеописанные формы встречаются и при инвазии более 1 см (25 и 12,5% соответственно).

Проведён анализ распределения больных РТМ с поражением шейки матки в зависимости от **степени клеточной и ядерной анаплазии и глубины поражения шейки матки** (табл. 2). Выявлено, что для низкой степени анаплазии наиболее характерна небольшая глубина инвазии шейки матки (эндоцервикальные железы либо до 0,5 см). При нарастании глубины поражения шейки матки имеется тенденция к увеличению больных РТМ с поражением шейки матки с умеренной степенью анаплазии (с 34,4 до 62,5%). Высокая степень анаплазии крайне редко встречается при глубине инвазии шейки матки до 0,5 см и установлена у каждой четвертой пациентки с вращением в шейку матки более 0,5 см (2,9 и 22,2% соответственно).

При изучении распределения больных раком эндометрия с поражением шейки матки с учётом **характера и глубины инвазии последней** выявлено, что инфильтративный тип вращения опухоли превалировал и встречался у всех пациенток с инвазией более 1 см, а при поражении до 1 см — более чем у 70% больных, в то время как оттесняющий тип имел место только у трети (9,6%) пациенток (табл. 2).

При оценке распределения больных РТМ с поражением шейки матки в зависимости от **глубины прорастания последней и лимфоваскулярной инвазии миометрия** обнаружено, что практически у половины пациенток

с поражением шейки матки до 0,5 см имеется лимфоваскулярная инвазия миометрия (44,1%). При этом количество больных с данным признаком увеличивается вдвое, если прорастание опухолью шейки матки превышает 0,5 см (81,5%).

При сопоставлении распределения больных с учётом **глубины прорастания шейки матки и наличия инвазии лимфоваскулярного пространства шейки матки** (табл. 2) выявлено, что данный морфологический признак обнаружен у 35,3% пациенток с поражением шейки матки до 0,5 см. С увеличением глубины прорастания (более 0,5 см) инвазия в лимфоваскулярное пространство шейки матки встречается чаще практически в два раза (66,7%).

При анализе распределения больных раком эндометрия с вовлечением шейки матки в зависимости от **глубины поражения шейки матки и плотности микрососудов в зоне наибольшей инвазии** диагностировано, что при нарастании глубины опухолевой инвазии в шейку матки имеется тенденция к увеличению частоты встречаемости высокой плотности микрососудов (с 21,8% при поражении только эндоцервикальных желез до 68,8% при прорастании шейки матки более 1 см) (табл. 2).

При изучении распределения больных РТМ с прорастанием в шейку матки с учётом **глубины инвазии последней и наличия очагов некроза в опухоли** обнаружено, что при поражении шейки матки более 0,5 см данный морфологический признак наблюдается в 2–3 раза чаще (68,8%), чем при инвазии менее 0,5 см (17,6%) (табл. 2).

Данные о распределении больных РТМ с поражением шейки матки в зависимости от **глубины инвазии миометрия и шейки матки** представлены в табл. 3.

При расположении опухоли в пределах эндометрия часто (13%) встречается поражение эндоцервикальных желез. При прорастании миометрия на глубину до 0,5 см у 35,3% больных наблюдается поражение шейки матки также глубиной до 0,5 см, а у каждой четвертой (25%) — более 0,5 см. При инвазии мышечной оболочки тела матки от 0,5 до 1 см почти у половины пациенток (44,1%) имеет место поражение шейки матки глубиной до 0,5 см, у каждой третьей — вовлечение эндоцервикальных желез

(34%) и прорастание от 0,5 до 1 см шейки матки (33,3%), а у каждой четвертой (25%) — инвазия более 1 см. У 40,7 и 50% больных с инвазией шейки матки от 0,5 и более 1 см соответственно наблюдалась глубина прорастания миометрия более 1 см.

Выводы. Обобщая полученные результаты, отметим, что при РТМ с распространением на шейку матки для глубины инвазии в миометрий и шейку матки до 0,5 см характерны: высокая и умеренная степень дифференцировки неоплазии, отсутствие очагов некроза и низкая степень анаплазии опухоли, оттеняющий характер опухоли, отсутствие лимфоваскулярной инвазии.

Из вышепредставленных результатов можно сделать вывод, что увеличение глубины прорастания мышечной оболочки тела мат-

ки влечёт за собой прямо пропорциональное более глубокое поражение опухолью стромы шейки матки.

Таким образом, детальное исследование и оценка глубины инвазии неоплазии в миометрий и шейку матки, а также сопоставление последних с изученным нами рядом морфологических факторов (гистологический тип опухоли и степень её дифференцировки, степень ядерной и клеточной анаплазии, характер инвазии в строме шейки матки, лимфоваскулярная инвазия в миометрии и шейке матки, плотность микрососудов в зоне инвазии, очаги некроза в опухоли) позволяют более чётко определить инвазивную способность опухоли. Очевидно, что данная характеристика оказывает влияние на прогноз течения заболевания. Чёткое определение

Таблица 2

Распределение больных раком эндометрия с распространением на шейку матки в зависимости от морфологических критериев заболевания и инвазии шейки матки

Морфологические характеристики		Глубина инвазии в шейке матки			
		в пределах эндоцервикальных желез %	до 0,5 см %	от 0,5 до 1 см %	более 1 см %
Гистологический тип опухоли и степень дифференцировки	Высокая	43,7	20,6	22,2	25
	Умеренная	21,9	17,6	18,5	18,8
	Низкая	12,5	8,8	11,1	18,8
	Аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией	9,4	32,4	29,6	25
	Редкие формы РТМ	12,5	20,6	18,5	12,5
Степень клеточной и ядерной анаплазии	Низкая	56,2	44,1	18,5	12,5
	Умеренная	34,4	52,9	59,3	62,5
	Высокая	9,4	2,9	22,2	25
Характер инвазии в строме шейки матки	Инфильтрирующий	—	76,5	70,4	100
	Оттесняющий	—	23,5	29,6	—
Лимфоваскулярная инвазия в миометрии	Присутствует	50	44,1	81,5	87,5
	Отсутствует	50	55,9	18,5	12,5
Лимфоваскулярная инвазия в шейке матки	Присутствует	—	35,3	66,7	62,5
	Отсутствует	—	64,7	33,3	37,5
Плотность микрососудов в зоне инвазии	Высокая	21,8	32,4	51,9	68,8
	Низкая	78,2	67,6	48,1	31,2
Очаги некроза в опухоли	Присутствуют	21,8	17,6	40,7	68,8
	Отсутствуют	78,2	82,4	59,3	31,2

**Распределение больных раком эндометрия с поражением шейки матки
в зависимости от глубины инвазии миометрия и шейки матки**

Глубина инвазии миометрия	Глубина инвазии шейки матки			
	в пределах эндоцервикальных желез %	до 0,5 см %	от 0,5 до 1 см %	более 1 см %
В пределах эндометрия	13	5,9	2,7	—
До 0,5 см	31	35,3	22,2	25
От 0,5 до 1 см	34	44,1	33,3	25
Более 1 см	22	14,7	40,7	50

прогностических факторов влияет на выработку тактики лечения, что приведёт к улучшению результатов терапии больных РТМ при распространении на эндоцервикальные железы и при поражении стромы шейки матки.

При морфологическом изучении операционного материала следует включать в гистологическое заключение целый ряд вышеописанных признаков при характеристике как первичной

опухоли, так и в шейке матки, и рассматривать их в совокупности.

Основываясь на результатах нашего исследования, очевидно, что только тесное и плодотворное сотрудничество клиницистов и морфологов приведёт к улучшению прогнозирования течения заболевания и скажется на отдалённых результатах лечения рака эндометрия в целом и РТМ II стадии в частности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blake P., Lodge N., A'Hern R. An audit of outcome of adjuvant post-operative radiotherapy for 52 women with stage II carcinoma of endometrium // The British J. of Radiology. — 2000. — Vol. 73. — P. 987–993.
2. Chuyao Zhang, Chao Wang et al. Clinicopathological risk factors for pelvic lymph node metastasis in clinical early-stage endometrioid endometrial adenocarcinoma // Int J Gynecol Cancer. — 2012. — Vol. 22. — P. 1373–1377.
3. Cornelison T.L., Trimble E.L., Kosary C.L. SEER Data, Corpus Uteri Cancer: Treatment trends versus survival for FIGO stage II, 1988–1994 // Gynecol. Oncol. 1999. — Vol. 74. — P. 350–355.
4. COZA-NZ-UK Endometrial cancer study group. Pelvic lymphadenectomy in high risk endometrial cancer // Int. J. Gynecol. Cancer. — 1996. — Vol. 6. — P. 102–107.
5. Creasman W.T., Weed J.C. Carcinoma of endometrium (FIGO stages I and II): clinical features and management // Endometrial cancer. — 1999.
6. Eltabbakh G.H., Alison D. et al. Survival of women with surgical stage II endometrial cancer // Gynecol. Oncol. — 1999. — Vol. 74. — P. 80–85.
7. Felmate C.M., Duska L.R., Chiao Y. et al. Predictors of recurrence in surgical stage II endometrial adenocarcinoma // Gynecol. Oncol. — 1999. — Vol. 73. — P. 407–411.
8. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. Globocan 2012, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase 11. — Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
9. Jobsen J.J., Schutter E.M., Meerwaldt J.H. Treatment results in women with clinical stage I and pathologic stage II endometrial carcinoma // Int. Gynecol. Cancer. — 2001. — Vol. 11 (1). — P. 49–53.
10. Mell L.K., Carmona R., Gulaya S. et al. Cause-specific effects of radiotherapy and lymphadenectomy in stage I–II endometrial cancer: a population-based study. S Natl Cancer Inst. — 2013. — Nov. 6. 105(21).
11. Morrow C.P., Brain N.B., Roberts J. et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a gynecologic oncology group study // Gynecol. Oncol. — 1991. — Vol. 40. — P. 55–65.
12. NCCN clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine neoplasms. — Vol. 1. — 2011.
13. Ng T.Y., Nicklin J.L., Perrin L.C. et al. Postoperative vaginal vault brachytherapy for node-negative stage II (occult) endometrial carcinoma // Gynecol. Oncol. — 2001. — Vol. 81. — P. 193–195.
14. Novak's Gynecology. 2002. Ed. Berek J.S., Adashi E.Y., Hillard P.A. «Williams and Wilkins».

15. *Pettersson F.* Annual report on the results of treatment in gynecologic cancer. Stockholm, Sweden: Radiumhemmet // Int. Fed. Of Gynecol. And Obstet. — 1995. — P. 65–82.
16. *Pitson G., Colgan T., Levin W.* et al. Stage II endometrial carcinoma: prognostic factors and risk factors in 170 patients // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2002. — Vol. 35. 4. — P. 862–867.
17. *Rubin* et al. Management of endometrial carcinoma with cervical involvement // Gynecol. Oncol. — 1992. — Vol. 45. — P. 294–298.
18. *Sartori E., Gadducci A., Landoni F.* et al. Clinical behavior of 203 stage II endometrial cancer cases: the impact of primary surgical approach and of adjuvant radiation therapy // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2001. — Vol. 11. — P. 430–437.
19. *Scurry J., Crighead P., Duggan M.* Histologic study of patterns of cervical involvement in FIGO stage II endometrial carcinoma // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2000. — Vol. 10. — P. 497–502.
20. *Sevin B.U., Knapstein P.G., Kochli O.R.* Multimodality therapy in gynecologic oncology. «Thieme», Stuttgart, New York. — 1996. — P. 31–53.
21. *Siegel R., Naishadham D., Jemal A.* Cancer Statistics. Cancer J Clin. — 2013. — Vol. 63. — P. 11–30.
22. *Solmas U., Mat E., Dereli M.* et al. Lymphovascular space invasion and cervical stromal invasion are independent risk factors for nodal metastasis in endometrioid endometrial cancer. Australian and New Zealand J of Obstet and Gynaecol. — Vol. 55, I. 1, February. — 2015. — P. 81–86.
23. *William P. Irvin, Laura W. Rice* Benefit in treatment of endometrial carcinoma // J. Reprod. Med. — 2002. — Vol. 47 (3). — P. 173–189.
24. *Vaizogly F., Yuce K., Salman M.* et al. Lymphovascular space involvement is the sole independent predictor of lymph node metastasis in clinical early stage endometrial cancer. Arch Gynecol Obstet. — 2013. December; 288(6): P. 1391–1397.

АВТОРЫ

Мустафина Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва 115478, Каширское шоссе, 24.

Mustafina Ekaterina Alexandrovna, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, gynecological department, Blokhin Cancer Research Center, Moscow, 115478 Kashirskoye shosse, 24.

Шабанов Михаил Александрович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, патологоанатомического отделения ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва 115478, Каширское шоссе, 24.

Shabanov Michail Alexandrovich, Prof., Ph.D., Blokhin Cancer Research Center, Moscow, 115478 Kashirskoye shosse, 24.

Баринов Владимир Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва 115478, Каширское шоссе, 24.

Barinov Vladimir Vasilievich, Prof., Ph.D., gynecological department, Blokhin Cancer Research Center, Moscow, 115478 Kashirskoye shosse, 24.

Бокин Иван Игоревич, кандидат медицинских наук, кафедры онкологии ГБОУ ДПО РМАПО, Москва 115478, Каширское шоссе, 24.

Bokin Ivan Igorevich, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, RMAPE, Moscow, 115478, Kashirskoye shosse, 24.

Князев Ростислав Игоревич, кандидат медицинских наук кафедры онкологии ГБОУ ДПО РМАПО, Москва 115478, Каширское шоссе, 24.

Knyazev Rostislav Igorevich, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, RMAPE, Moscow, 115478, Kashirskoye shosse, 24.