

АДЬЮВАНТНАЯ ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ I–II СТАДИЙ

В.М. Нечушкина^{1,2}, К.Ю. Морхов¹, В.В. Кузнецов¹, А.В. Егорова²

¹ ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва

² ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Цель. Проанализировать отдаленные результаты адьювантной лучевой терапии у больных раком тела матки I–II стадий.

Материалы и методы. В исследование включены 560 больных раком тела матки I–II стадий, которым проведено хирургическое лечение или хирургическое лечение в сочетании с адьювантной лучевой терапией.

Результаты. Показано, что адьювантная дистанционная и сочетанная лучевая терапия не улучшают общую и безрецидивную выживаемость больных раком тела матки I стадии.

Выводы. При наличии факторов риска больным раком тела матки следует выполнять тазовую и при необходимости поясничную лимфодиссекцию и планировать дальнейшее лечение, исходя из состояния регионарных лимфатических узлов. Особого внимания требует лечение больных раком тела матки I стадии в возрасте 58 лет и моложе. Следует избегать назначения дистанционной ЛТ больным этой возрастной группы, расширяя показания к регионарной лимфодиссекции.

Ключевые слова: рак тела матки, хирургическое лечение, адьювантная лучевая терапия.

ADJUVANT REMOTE RADIATION THERAPY FOR STAGE I-II ENDOMETRIAL CANCER

V.M. Nechushkina^{1,2}, K.Yu. Morkhov¹, V.V. Kuznetsov¹, A.V. Egorova²

¹ Federal State Budgetary Institution N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

² State Budgetary Educational Enterprise of the Higher Professional Education N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Objective. To analyze the long-term results of adjuvant radiation therapy in patients with stage I-II endometrial cancer.

Materials and Methods. The study involved 560 patients with stage I-II endometrial cancer who underwent surgery or surgical treatment combined with adjuvant radiation therapy.

Results. It was shown that adjuvant remote and combined radiation therapy don't improve the overall and recurrence-free survival rates for the patients who have stage I endometrial cancer.

Conclusions. In the presence of risk factors pelvic and when required - lumbar lymph node dissection should be performed for the patients with endometrial cancer and further treatment must be planned on the basis of regional lymph node status. Special attention should be given to the treatment of 58-year-old or younger patients with stage I endometrial cancer. Prescription of remote radiation therapy should be avoided for the patients of this age group and the indications for regional lymph node dissection should be expanded.

Key words: endometrial cancer, surgical treatment, adjuvant radiation therapy.

Рак тела матки (РТМ) составляет 4,8% злокачественных опухолей у женщин и занимает шестое место в структуре заболеваемости женщин злокачественными опухолями в мире [7]. В 2010 г. заболеваемость РТМ в России достигла 15,6 на 100 000 женщин (мировой стандарт) [1]. С 2005 по 2010 гг. прирост заболеваемости составил 12,9%. Средний возраст больных РТМ

в России составляет 62,1 года. В России высока смертность больных РТМ. В структуре смертности женщин от злокачественных новообразований доля этой патологии в 2010 г. составила 4,9% [1].

Лечение РТМ, особенно I стадии, на долю которой приходится 70–75% больных, остается предметом дискуссий [5]. Для большинства

больных РТМ, относящихся к группе риска прогрессирования заболевания, стандартом адъювантного лечения была и остается лучевая терапия (ЛТ). Адъювантной ЛТ при РТМ посвящен ряд рандомизированных исследований [3; 6; 9; 11]. Однако, несмотря на это, рекомендации по ее проведению нередко основаны на принятой клинической практике, а не на доступной доказательной базе. Ситуация осложняется тем, что в последние годы стали появляться данные о повышении риска смерти больных РТМ ранних стадий, которым проведено дистанционное облучение малого таза в молодом возрасте [8; 12]. Цель данной работы — анализ отдаленных результатов адъювантной ЛТ при РТМ I–II стадий.

Материалы и методы

В исследование включены 560 больных РТМ I–II стадий, которым проведено хирургическое лечение или хирургическое лечение в сочетании с адъювантной лучевой терапией. В работе использована классификация Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) 2009 г. Средний возраст больных составил $58,9 \pm 9,4$ года. Преобладала IA стадия заболевания: она была диагностирована у 402 (71,8%) больных; IB и II стадии выявлены у 105 (18,8%) и 53 (9,5%) больных соответственно. Эндометриоидная аденокарцинома и ее варианты диагностированы у 456 (81,4%) больных, муцинозный рак — у 10 (1,8%) больных. У 35 (6,3%) больных выявлены прогностически неблагоприятные гистологические варианты РТМ (серозный, светлоклеточный рак и смешанная аденокарцинома). Еще у 59 (10,5%) опухоль в удаленной матке не определялась (диагноз РТМ поставлен по результатам гистологического исследования после раздельного диагностического выскабливания). Всем больным выполнена экстирпация матки с придатками, у 32 (5,8%) больных она была дополнена селективной тазовой лимфаденэктомией.

Двадцати восемью (5,0%) больным проведена внутриволостная ЛТ, 133 (23,8%) — дистанционная, 66 (11,8%) — сочетанная; 333 (59,5%) больным ЛТ не проводили. Дистанционное облучение малого таза проводили на линейных ускорителях электронов «ЛУЭ-15» и «Phillips», а также на гамма-терапевтических установках

«РОКУС-36», «РОКУС-42» и «РОКУС-47». Разовая очаговая доза составила 2 Гр, медиана суммарной очаговой дозы — 40,6 Гр (39,3–43,2 Гр). Дистанционное облучение малого таза проводили статическим (с двух противоположных или четырех полей) или ротационным способом. Внутриволостную ЛТ проводили на аппаратах «АГАТ-В» (^{60}Co), «АНЕТ-В» (^{252}Cf) и «Selectron» (^{137}Cs). Медиана суммарной очаговой дозы от внутриволостной ЛТ составила 20,9 Гр (19,3–22,9 Гр), медиана числа фракций — 7 (7–7).

Результаты

В целом общая и безрецидивная выживаемость больных РТМ, которым не проводили ЛТ, оказалась статистически значимо выше таковой больных, которым ЛТ проводили. Статистически значимое снижение общей и безрецидивной выживаемости отмечено при РТМ I стадии. Так, 5- и 10-летняя общая выживаемость при проведении ЛТ составила $82,5 \pm 2,9$ и $67,9 \pm 3,6\%$, в отсутствие ЛТ — $90,9 \pm 1,6$ и $81,3 \pm 2,3\%$ соответственно ($p = 0,002$) (табл. 1); 5- и 10- безрецидивная — $78,2 \pm 3,1$ и $63,1 \pm 3,7\%$; $86,8 \pm 1,9$ и $74,4 \pm 2,5\%$ соответственно ($p = 0,004$). Статистически значимое снижение общей выживаемости в группе больных, которым проведена ЛТ, отмечено также при IA стадии. Та же закономерность, не достигшая статистической значимости, наблюдалась при РТМ IB стадии. Повышение общей и безрецидивной выживаемости больных РТМ при проведении ЛТ отмечалось, начиная со II стадии заболевания, хотя и не достигло статистической значимости.

Снижение общей и безрецидивной выживаемости при РТМ I стадии, а также общей выживаемости при РТМ IA стадии отмечено при применении дистанционной или сочетанной ЛТ (табл. 2). Поскольку внутриволостная ЛТ в самостоятельном варианте проведена только 28 больным РТМ, включенным в анализ, причем у 25 из них (89,2%) диагностирована IA стадия заболевания, эффективность внутриволостной ЛТ оценивали только у больных РТМ IA стадии. Единичные больные РТМ других стадий, которым проводили только внутриволостную ЛТ, были исключены из данного анализа. Общая и безрецидивная выживаемость больных РТМ I стадии, которым проводили внутриволостную

**Общая выживаемость больных РТМ, которым проведено хирургическое лечение,
в зависимости от стадии и назначения ЛТ^а**

Методы лечения	n	Выживаемость, %		Медиана, годы	p	ОР (95% ДИ)
		5-летняя	10-летняя			
I стадия						
Нет	321	90,9 ± 1,6	81,3 ± 2,3	22,9 ± 0,1	0,002	С
ЛТ	186	82,5 ± 2,9	67,9 ± 3,6	НД		1,71 (1,21–2,41)
IA стадия						
Нет	292	91,5 ± 1,7	81,1 ± 2,4	22,9 ± 0,1	0,043	С
ЛТ	110	88,3 ± 3,2	73,9 ± 4,5	НД		1,57 (1,01–2,43)
IB стадия						
Нет	29	85,2 ± 6,8	76,5 ± 8,5	НД	> 0,05	С
ЛТ	76	74,6 ± 5,0	59,7 ± 5,9	НД		1,59 (0,73–3,47)
II стадия						
Нет	12	58,3 ± 14,2	50,0 ± 14,4	5,1 ± 0,1	> 0,05	С
ЛТ	41	79,9 ± 6,4	70,3 ± 7,7	15,5 ± 3,6		0,72 (0,28–1,82)

С — сравнение.

а) Все сравнения проводили в пределах одной стадии.

ЛТ в самостоятельном варианте, и больных, которым не проводили дополнительного противоопухолевого лечения, статистически значимо не различалась. Преимущество сочетанной ЛТ перед дистанционной при РТМ I–II стадий заболевания не отмечено.

Чтобы изучить, чем определяется эффективность ЛТ у больных РТМ, которым проведено хирургическое лечение, выявить группы больных, которым показана дистанционная ЛТ, и группы больных, которым ее проведение нежелательно, мы проанализировали общую и безрецидивную выживаемость больных РТМ всех стадий, а также больных РТМ I стадии в зависимости от проведения ЛТ и некоторых факторов прогноза, а именно: возраста, гистологического типа и степени дифференцировки опухоли, глубины инвазии, наличия опухолевых эмболов в лимфатических щелях и перехода на шейку матки.

Был выявлен только один фактор, применимый к ранним стадиям заболевания, при наличии которого проведение дистанцион-

ной ЛТ статистически значимо повышало общую и безрецидивную выживаемость больных РТМ, — переход опухоли на строму шейки матки. Этот фактор продемонстрировал свою статистическую значимость только при анализе, в который были включены больные РТМ не только I–II, но и III–IV стадий. При РТМ I стадии не удалось выявить никаких факторов прогноза или их комбинаций, при наличии которых дистанционная ЛТ статистически значимо улучшала общую или безрецидивную выживаемость больных.

Выявлено, что существует некое пороговое значение возраста больных, при превышении которого статистически значимое влияние ЛТ на общую и безрецидивную выживаемость в старшей возрастной группе исчезает. Для больных РТМ I стадии оно составило 58 лет (табл. 3). У больных РТМ молодой возрастной группы, которой проводили дистанционную или сочетанную ЛТ, как общая, так и безрецидивная выживаемость была статистически значимо ниже, чем в группе наблюдения.

Общая выживаемость больных РТМ, которым проведено хирургическое лечение, в зависимости от стадии и методики ЛТ^а

Методы лечения	n	Выживаемость, %		Медиана, годы	p ^б	ОР (95% ДИ)
		5-летняя	10-летняя			
I стадия						
Нет (1)	321	90,9 ± 1,6	81,3 ± 2,3	22,9 ± 0,1	0,001 (5); 0,003 (3); 0,040 (4)	С
ВЛТ (2)	26	95,5 ± 4,4	75,4 ± 9,6	НД	> 0,05 (со всеми)	1,14 (0,46–2,83)
ДЛТ (3)	122	81,8 ± 3,6	67,3 ± 4,5	НД	0,003 (1)	1,78 (1,22–2,61)
СЛТ (4)	38	76,3 ± 6,9	65,3 ± 7,8	НД	0,040 (1)	1,82 (1,22–2,61)
ДЛТ и СЛТ (5)	160	80,5 ± 3,2	66,8 ± 3,9	НД	0,001 (1)	1,79 (1,26–2,55)
IA стадия						
Нет (1)	292	91,5 ± 1,7	81,1 ± 2,4	22,9 ± 0,1	0,014 (3); 0,036 (5)	С
ВЛТ (2)	25	95,7 ± 4,3	76,5 ± 9,2	НД	> 0,05 (со всеми)	1,28 (0,51–3,18)
ДЛТ (3)	62	84,2 ± 4,8	72,1 ± 6,2	16,5 ± 0,1	0,014 (1)	1,86 (1,12–3,09)
СЛТ (4)	23	91,3 ± 5,9	77,5 ± 8,9	НД	> 0,05 (со всеми)	1,11 (0,44–2,75)
ДЛТ и СЛТ (5)	85	86,3 ± 3,8	73,7 ± 5,1	НД	0,036 (1)	1,64 (1,03–2,61)
IB стадия						
Нет (1)	29	85,2 ± 6,8	76,5 ± 8,5	НД	0,023 (3) ^в	С
ДЛТ (2)	60	79,6 ± 5,3	62,7 ± 6,5	НД	> 0,05 (со всеми)	1,42 (0,63–3,19)
СЛТ (3)	15	53,3 ± 12,9	46,7 ± 12,9	7,3 ± 0,1	0,023 (1) ^в	2,56 (0,96–6,84) ^г
II стадия						
Нет (1)	12	58,3 ± 14,2	50,0 ± 14,4	5,1 ± 0,1	> 0,05 ^а	С
ДЛТ (2)	11	87,5 ± 11,7	87,5 ± 11,7	16,5 ± 3,4		0,43 (0,12–1,55)
СЛТ (3)	28	78,3 ± 7,9	69,4 ± 9,2	15,5 ± 4,5		0,76 (0,28–2,10)

ВЛТ — внутиполостная ЛТ; ДЛТ — дистанционная ЛТ; С — сравнение; СЛТ — сочетанная ЛТ.

а) Все сравнения проводили в пределах одной стадии.

б) В скобках указаны группы сравнения.

в) Сравнение по Бреслоу.

г) В регрессионном анализе статистическая значимость исчезает.

д) При сравнении всех групп между собой.

Таблица 3

Общая выживаемость больных РТМ I стадии, которым проведено хирургическое лечение, в зависимости от возраста и проведения дистанционной и сочетанной ЛТ^а

Возраст, годы	Методы лечения	n	Выживаемость, %		Медиана, годы	p	ОР (95% ДИ)
			5-летняя	10-летняя			
≤ 58	Нет	147	95,8 ± 1,5	89,5 ± 2,4	НД	0,037	С
	ДЛТ	99	89,8 ± 3,9	78,6 ± 5,5	НД		1,98 (1,03–3,81)
> 58	Нет	174	85,1 ± 3,0	71,4 ± 3,9	18,7 ± 2,7	> 0,05	С
	ДЛТ	61	74,6 ± 4,5	59,3 ± 5,2	16,5 ± 4,1		1,46 (0,96–2,22)

С — сравнение.

а) ДЛТ — дистанционная и сочетанная ЛТ.

Были проанализированы комбинации факторов, традиционно используемые в литературе для отнесения больных РТМ I стадии к группам низкого, промежуточного и высокого риска и, следовательно, для определения показаний к адьювантной ЛТ. К нашим данным ближе всего оказалась система оценки риска, примененная в рандомизированных исследованиях MRC ASTEC и NCIC CTG EN.5 [3]. При ее использовании получены наиболее последовательные различия общей и безрецидивной выживаемости, хотя нельзя не отметить, что различия общей и безрецидивной выживаемости между группами промежуточного и высокого риска прогрессирования РТМ не достигли статистической значимости. Еще одно достоинство этой системы: она учитывает поражение желез канала шейки матки, которое по классификации FIGO 1988 г. относили ко II стадии, а по классификации 2009 г. перестали учитывать.

Более низкая выживаемость больных РТМ I стадии, которым проводили дистанционную ЛТ, может объясняться тем, что ее чаще назначали больным с менее благоприятным прогнозом, иначе говоря, больным из групп промежуточного или высокого риска прогрессирования. И действительно, при IA стадии, а также при I стадии в целом в группе дистанционной ЛТ статистически значимо чаще встречались больные с промежуточным и высоким риском прогрессирования и статистически значимо реже — больные с низким риском прогрессирования. При IB стадии распределение больных с разным риском прогрессирования в группах ДЛТ и наблюдения было одинаковым. Однако при сравнении в пределах групп риска проведение дистанционной ЛТ не влияло на общую и безрецидивную выживаемость больных РТМ I стадии (табл. 4).

Таблица 4

Общая выживаемость больных РТМ, которым проведено хирургическое лечение, в зависимости от группы риска (критерии исследования MRC ASTEC и NCIC CTG EN.5, 2009 г.) и проведения ДЛТ^а

Риск	Методы лечения	n	Выживаемость, %		Медиана, годы	p	ОР (95% ДИ)
			5-летняя	10-летняя			
Низкий	Нет	192	92,5 ± 1,9	82,1 ± 2,9	22,9 ± 0,1	> 0,05	С
	ДЛТ	43	97,5 ± 2,5	78,0 ± 6,9	16,5 ± 2,5		1,56 (0,81–2,99)
Промежуточный	Нет	35	87,1 ± 6,0	75,7 ± 8,2	НД	> 0,05	С
	ДЛТ	64	77,3 ± 5,3	63,5 ± 6,5	НД		1,57 (0,70–3,54)
Высокий	Нет	19	68,4 ± 10,7	68,4 ± 10,7	18,7 ± 0,1	> 0,05	С
	ДЛТ	38	68,4 ± 7,5	60,4 ± 8,0	НД		0,93 (0,39–2,20)

С — сравнение.

а) ДЛТ — дистанционная и сочетанная ЛТ.

Кроме того, была проанализирована частота местного, регионарного и отдаленного прогрессирования РТМ в зависимости от стадии заболевания и проведения ЛТ. Начиная с IV стадии, прослеживается тенденция к снижению частоты местного прогрессирования РТМ при проведении ЛТ (7,6% по сравнению с 10,7% при IV стадии; 2,8% по сравнению с 25,0% при II стадии), однако выявленные различия не достигли статистической значимости. Отдельно проанализирована частота местного прогрессирования РТМ в зависимости от методики ЛТ, в том числе только при IA стадии заболевания, поскольку внутриволостную ЛТ в самостоятельном варианте в подавляющем большинстве случаев применяли именно при таком распространении опухоли. При этом в группе больных РТМ, которым проводили только внутриволостную ЛТ, не отмечено ни одного случая местного прогрессирования. Еще 23 больным РТМ, в том числе 12 больным РТМ I стадии, внутриволостную ЛТ провели в комбинации с гормонотерапией. Местное прогрессирование отмечено только у 1 больной РТМ IA стадии; таким образом, общая частота рецидивов в культе влагалища после проведения внутриволостной ЛТ при РТМ I стадии составила, по нашим данным, 2,9% (1 из 34 больных).

Проведение дистанционной и сочетанной ЛТ статистически значимо не влияло на прогрессирование РТМ I–II стадий в виде метастазов в тазовых лимфатических узлах, однако у больных, которым проводили дистанционную ЛТ, чаще отмечалось отдаленное прогрессирование РТМ, причем различия достигали статистической значимости при IA стадии заболевания (9,2% по сравнению с 3,6%; $p = 0,028$).

Обсуждение

Данные об отсутствии положительного влияния адъювантной ЛТ на общую выживаемость больных РТМ ранних стадий уже публиковались в литературе. В этом контексте следует упомянуть, прежде всего, рандомизированные исследования GOG 99 [9], PORTEC [6], MRC ASTEC и NCIC CTG EN.5 [3]. Известно, что дистанционное облучение малого таза меняет характер прогрессирования РТМ, статистически значимо повышая риск отдаленных метастазов [8].

Снижение общей и безрецидивной выживаемости при РТМ I стадии, а также общей выживаемости при РТМ IA стадии отмечено нами у больных, у которых хирургическое вмешательство дополняли дистанционной или сочетанной ЛТ. Общая и безрецидивная выживаемость больных РТМ I стадии, которым проводили внутриволостную ЛТ в самостоятельном варианте, и больных, которым не проводили дополнительного лечения, статистически значимо не различалась. Впервые данные о повышении риска смерти при проведении дистанционного облучения малого таза у больных РТМ I стадии были опубликованы в 2007 г. в метаанализе, включавшем семь рандомизированных исследований [8]. Авторами было показано, что дистанционная ЛТ статистически значимо повышала риск смерти при низком риске прогрессирования РТМ (опухоли без инвазии миометрия, высоко- и умереннодифференцированные опухоли IA стадии с инвазией миометрия) [8].

Более низкая выживаемость больных РТМ I стадии, которым проводили дистанционную ЛТ, может объясняться тем, что ЛТ назначали больным с менее благоприятным прогнозом. И действительно, если сравнить распределение больных РТМ I стадии по группам риска в нашем исследовании, то в группе дистанционной ЛТ статистически значимо чаще встречались больные с промежуточным и высоким риском прогрессирования. Однако при сравнении в пределах групп риска проведение дистанционной ЛТ не влияло на общую и безрецидивную выживаемость больных РТМ I стадии. Подчеркнем, что аналогичные данные получены в рандомизированном исследовании MRC ASTEC и NCIC CTG EN.5 [3] и содержатся в последнем кокрановском обзоре, посвященном адъювантной ЛТ при РТМ I стадии [10]. Несмотря на это, данных для того, чтобы судить о неэффективности дистанционной ЛТ у больных РТМ I стадии, относящихся к группе высокого риска прогрессирования (согласно исследованиям PORTEC и GOG 99, это больные низкодифференцированными опухолями IV стадии [6; 9]), все же недостаточно [10].

При РТМ I стадии не удалось выявить никаких факторов прогноза или их комбинаций, при наличии которых адъювантная дистанционная

ЛТ статистически значимо улучшала общую или безрецидивную выживаемость больных. В целом назначение дистанционной ЛТ не влияло на течение РТМ I стадии, а прогноз болезни и выживаемость больных определялись, по видимому, совокупностью имеющихся прогностических факторов.

Еще одним фактором, который был проанализирован в контексте эффективности адъювантной дистанционной ЛТ, был возраст больных. Согласно опубликованным в 2013 г. отдаленным результатам норвежского исследования [2], при медиане периода наблюдения 20,5 года в отсутствие влияния на общую выживаемость при РТМ I стадии дистанционная ЛТ статистически значимо снижала общую выживаемость больных моложе 60 лет и повышала у них риск метастазов [12]. По нашим данным, пороговое значение возраста больных, при превышении которого статистически значимое влияние ЛТ на общую и безрецидивную выживаемость в старшей возрастной группе исчезало, составило для больных РТМ I стадии — 58 лет, что совпадает с результатами норвежского исследования [12].

Эти данные заставляют по-новому взглянуть на роль регионарной лимфаденэктомии при РТМ I стадии. Во-первых, большинство неблагоприятных прогностических факторов, которые становятся показаниями для дистанционной ЛТ, одновременно являются факторами риска лимфогенных метастазов [4]. Во-вторых, высокая частота метастазов в регионарных лимфатических узлах в группе больных, которым проводили ЛТ, позволяет считать применение дистанционного облучения малого таза с целью профилактики регионарных метастазов при РТМ малоэффективным. В-третьих, известно, что в отсутствие метастазов в лимфатических узлах у больных РТМ I стадии, которым выполнена лимфаденэктомия, рецидивы у стенки таза редки, а прогрессирование имеет в основном местный или отдаленный характер [9; 13; 14]. И наконец, в-четвертых, в исследованиях GOG 99 и PORTEC снижение частоты местнорегионарного прогрессирования в группе адъювантной дистанционной ЛТ происходило в основном за счет снижения риска рецидивов в культе влагалища, на долю которого прихо-

дилось 75% случаев местнорегионарного прогрессирования в группе наблюдения [6; 9].

Таким образом, с точки зрения профилактики регионарного прогрессирования лимфаденэктомию при РТМ I стадии можно рассматривать как альтернативу дистанционной ЛТ, более безопасную с точки зрения отдаленных последствий, что особенно важно у молодых больных. При необходимости для снижения риска местного прогрессирования может применяться внутрисполостная ЛТ. Частота рецидивов в культе влагалища после внутрисполостной ЛТ при РТМ I стадии составила, по нашим данным, 2,9%. Эффективность этого метода в профилактике местного прогрессирования РТМ в сравнении с дистанционной ЛТ доказана в рандомизированном исследовании PORTEC-2 [11].

Заключение

Адъювантная дистанционная и сочетанная ЛТ не улучшает общую и безрецидивную выживаемость больных РТМ I стадии. При наличии факторов риска следует выполнять тазовую и при необходимости поясничную лимфодиссекцию и планировать дальнейшее лечение исходя из состояния регионарных лимфатических узлов. Особого внимания требует лечение больных РТМ I стадии в возрасте 58 лет и моложе. Следует избегать назначения дистанционной ЛТ больным этой возрастной группы, расширяя показания к регионарной лимфодиссекции. Для снижения риска местного прогрессирования РТМ I стадии вместо дистанционной следует применять внутрисполостную ЛТ. Особые трудности представляет лечение низкодифференцированного эндометриоидного РТМ IV стадии. Высокая частота отдаленного прогрессирования объясняет отсутствие четких рекомендаций. Адъювантное дистанционное облучение малого таза показано больным РТМ II стадии, которым не выполнена тазовая и поясничная лимфодиссекция. Имеющиеся данные не позволяют судить о преимуществах сочетанной ЛТ перед дистанционной при РТМ II стадии. При выполнении лимфодиссекции тактика лечения больных РТМ II стадии определяется состоянием регионарных лимфатических узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. — М.: [б. и.], 2012. — 314 с.
2. Aalders J., Abeler V., Kolstad P., Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients // *Obstet. Gynecol.* — 1980. — Vol. 56, № 4. — P. 419–427.
3. ASTEC/EN.5 Study Group, Blake P., Swart A. M. et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis // *Lancet.* — 2009. — Vol. 373, N 9658. — P. 137–146.
4. Cowles T.A., Magrina J.F., Masterson B.J., Capen C.V. Comparison of clinical and surgical staging in patients with endometrial carcinoma // *Obstet. Gynecol.* — 1985. — Vol. 66, N 3. — P. 413–416.
5. Creasman W.T., Odicino F., Maisonneuve P. et al. Carcinoma of the corpus uteri // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2006. — Vol. 95, Suppl. 1. — P. S105–S144.
6. Creutzberg C.L., van Putten W.L., Koper P.C. et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage I endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. PostOperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma // *Lancet.* — 2000. — Vol. 355, N 9213. — P. 1404–1411.
7. GLOBOCAN 2012, v. 1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide [Electronic resource] / J. Ferlay, I. Soerjomataram, M. Ervik et al. // IARC CancerBase. — N 11. — Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. — URL: <http://globocan.iarc.fr> (дата обращения 01.12.2013).
8. Johnson N., Cornes P. Survival and recurrent disease after postoperative radiotherapy for early endometrial cancer: systematic review and meta-analysis // *BJOG.* — 2007. — Vol. 114, N 11. — P. 1313–1320.
9. Keys H.M., Roberts J.A., Brunetto V.L. et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study // *Gynecol. Oncol.* — 2004. — Vol. 92, N 3. — P. 744–751.
10. Kong A., Johnson N., Kitchener H.C., Lawrie T.A. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: an updated Cochrane systematic review and meta-analysis // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2012. — Vol. 104, N 21. — P. 1625–1634.
11. Nout R.A., Smit V.T.H.B.M., Putter H. et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial // *Lancet.* — 2010. — Vol. 375, N 9717. — P. 816–823.
12. Onsrud M., Cvançarova M., Hellebust T.P. et al. Long-term outcomes after pelvic radiation for early-stage endometrial cancer // *J. Clin. Oncol.* — 2013. — Vol. 31, N 31. — P. 3951–3956.
13. Straughn J.M., Huh W.K., Kelly F.J. et al. Conservative management of stage I endometrial carcinoma after surgical staging // *Gynecol. Oncol.* — 2002. — Vol. 84, N 2. — P. 194–200.
14. Straughn J.M., Huh W.K., Orr J.W. et al. Stage IC adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of surgically staged patients with and without adjuvant radiation therapy // *Gynecol. Oncol.* — 2003. — Vol. 89, N 2. — P. 295–300.