

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

**Е. А. Мустафина<sup>1,2</sup>, А. С. Шевчук<sup>1,2</sup>, Ю. Г. Паяниди<sup>1,2</sup>,  
Е. А. Занозина<sup>1</sup>, И. Г. Комаров, К. И. Жордания<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина»  
Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

**Цель.** Провести анализ современных данных медицинской литературы, посвященных лечению рецидивов рака эндометрия (РЭ).

**Материалы и методы.** Обзор включает анализ данных, полученных из статей, найденных в PubMed, eLIBRARY по данной тематике, опубликованных за последние 20 лет.

**Результаты.** РЭ является наиболее распространенным онкогинекологическим заболеванием в развитых странах мира. Смертность от этой патологии не сокращается за последние десятилетия, несмотря на усовершенствование методов диагностики и лечения. Рецидив болезни по-прежнему остается одной из ведущих причин смертности. Более того, в настоящее время не существует унифицированной классификации рецидивов РЭ, а результаты лечения разрозненных групп больных получены в основном на ретроспективном материале с небольшим количеством наблюдений, представленном отдельными крупными онкологическими учреждениями. В результате этого в международных и отечественных клинических рекомендациях вопросы, посвященные лечению рецидивов РЭ и, в частности, хирургическому аспекту, освещены недостаточно.

Стратегия лечения больных рецидивом РЭ зависит от локализации опухоли, ее размеров, наличия или отсутствия канцероматоза брюшины и отдаленных метастазов, от продолжительности безрецидивного периода, общего состояния здоровья пациентки и от того, проводилось ли ранее адъювантное лечение (ЛТ, ХТ или их комбинация).

Анализ результатов лечения больных рецидивом РЭ, представленных в современной литературе, показал, что общая выживаемость (ОВ) у них достоверно выше после комбинированного лечения, включавшего хирургическое вмешательство, чем только после химио- или лучевой терапии. Факторы успеха хирургической операции включают хороший функциональный статус больной, длительный интервал после первичного лечения РЭ, потенциальную резектабельность опухоли без отдаленных метастазов и микроскопических признаков опухолевого роста в краях резекции. Таким образом, должна присутствовать обоснованная уверенность хирурга в достижении полной циторедукции. Также необходимо учитывать возможные послеоперационные осложнения и их влияние на качество жизни пациентки.

**Заключение.** Важным фактором, влияющим на улучшение отдаленных результатов лечения РЭ в целом, является адекватность и эффективность терапии рецидива данного заболевания. Необходимо проведение дальнейших исследований для объективной оценки роли хирургического лечения рецидивов РЭ и выработки научно-обоснованных клинических рекомендаций.

**Ключевые слова:** рецидив, метастазы, рак эндометрия, хирургическое лечение, циторедуктивная операция.

## SURGICAL TREATMENT OF ENDOMETRIAL CANCER RECURRENCES

**E. A. Mustafina<sup>1,2</sup>, A. S. Shevchuk<sup>1,2</sup>, Yu. G. Payanidi<sup>1,2</sup>,  
E. A. Zanozina<sup>1</sup>, I. G. Komarov, K. I. Zhordania<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution "N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology"  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N. I. Pirogov Russian National  
Research Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

**Objective of the study** is to carry out an analysis of the data of academic medical literature on the treatment of endometrial cancer recurrences.

**Materials and Methods.** The review includes an analysis of the data obtained from scholarly articles found in PubMed, eLIBRARY on the subject, published over the past 20 years.

**Results.** Endometrial cancer is the most common gynecologic cancer in the developed countries of the world. Mortality from this pathology hasn't declined over the past decades, despite breakthroughs and advances in the methods of diagnosis and treatment. Recurrence of the disease still remains one of the leading causes of mortality. Moreover, currently there is no unified classification of recurrent endometrial cancer, and the results of treatment of unrelated groups of patients were obtained mostly from retrospective material with a small number of observations, that was provided by select large oncologic institutions. As a result, there is insufficient coverage of the issues related to the treatment of recurrent endometrial cancer and, in particular, to its surgical aspect in international and domestic clinical guidelines.

The strategy of treatment of patients with recurrent endometrial cancer depends on tumor localization, its size, presence or absence of peritoneal carcinomatosis and distant metastases, on the duration of recurrence-free period, general state of health of a patient and on whether a patient underwent previous adjuvant treatment (radiation therapy, chemotherapy or their combination).

The analysis of outcomes of treatment of patients with recurrent endometrial cancer, presented in current literature, revealed that overall survival of such patients is significantly higher after combination treatments, that include surgical intervention, than only after chemo- or radiation therapy. Factors affecting surgical success include good functional status of a patient, long interval after the primary treatment of endometrial cancer, potential resectability of the tumor without distant metastases and microscopic features of tumor growth in resection margins. Therefore, a surgeon must be reasonably confident about attaining complete cytoreduction. Possible post-operative complications and their effect on the quality of life of patients need to be considered as well.

**Conclusion.** A major factor influencing on an overall improvement of long-term outcomes of the treatment of endometrial cancer, are adequacy and efficiency of the therapy for relapse of the disease. Further research are needed to objectively assess the role of surgical treatment of endometrial cancer recurrence and to develop evidence-based clinical recommendations.

**Keywords:** recurrence, metastases, endometrial cancer, surgical treatment, cytoreductive operation

### Введение

Рак эндометрия является наиболее распространенным онкогинекологическим заболеванием как во всем мире, так и в Российской Федерации. В 2020 году РЭ занимал 3-е место (8 %) в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России и 9-е место (5 %) в структуре смертности. Абсолютное число впервые установленных диагнозов РЭ в 2020 году составило 24 063 случая, а абсолютное число умерших от этого заболевания — 6668 случаев [1]. Рецидив болезни по-прежнему остается одной из ведущих причин смертности от РЭ.

У большинства больных РЭ диагностируется на ранней стадии, и при этом выявляется опухоль низкой степени злокачественности, что сопряжено с 90–95 % общей пятилетней выживаемостью и низким риском развития рецидивов — от 10 до 20 %. Однако некоторые формы РЭ отличаются крайне агрессивным течением. Это карциномы высокой степени злокачественности, куда относятся эндометрио-

идная аденокарцинома G3, серозная, светлоклеточная аденокарцинома, карциносаркома, при которых частота возникновения рецидивов достигает 50 %. В эту же группу высокого риска рецидивирования заболевания следует отнести и пациенток с первично выявленным местнораспространенным опухолевым процессом [2; 3].

Рецидивы РЭ обычно развиваются в течение первых трех лет после первичного лечения и могут быть диагностированы на основании симптомов или во время профилактического осмотра. Клинические проявления рецидивов РЭ разнообразны. Наиболее распространенными симптомами являются кровотечения из половых путей, мочевого пузыря, прямой кишки, боли.

Диагностические мероприятия при рецидиве РЭ включают в себя обязательный гинекологический осмотр с возможной биопсией опухоли, полный физикальный осмотр, УЗИ, КТ, ПЭТ-КТ. Однако наибольшей диагностической значимостью обладает МРТ, его чув-

ствительность в диагностике рецидивов достигает 100 % [4]. Совершенно очевидно, что ранняя диагностика рецидива имеет большое клиническое значение. Таким образом, подход к динамическому наблюдению больных РЭ должен учитывать индивидуальный риск развития рецидива, основываясь на факторах прогноза для конкретной пациентки [5; 6].

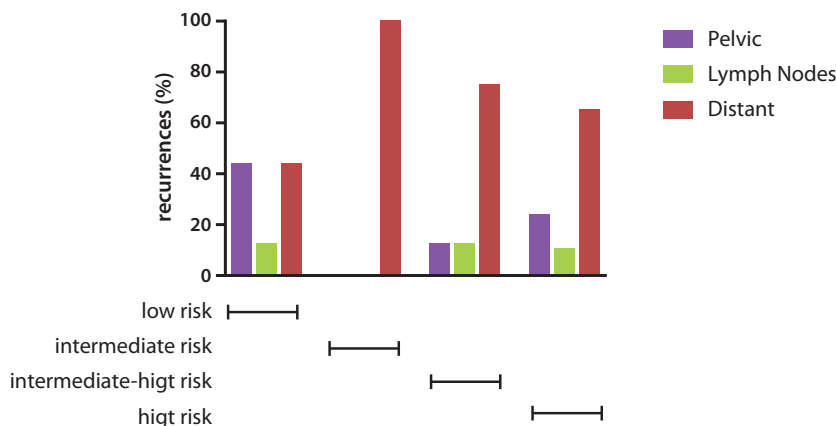
Согласно рекомендациям Минздрава РФ от 2021 г., наблюдение больных РЭ после первичного лечения включает в себя физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, и его следует выполнять каждые три месяца в течение трех лет, затем каждые шесть месяцев в течение двух лет, далее один раз в 12 месяцев. Рентгенография органов грудной клетки выполняется один раз в год. Больным серозным РЭ рекомендовано исследование уровней маркера СА125 в крови при каждом очередном диспансерном обследовании. МРТ и КТ выполняется при подозрении на рецидив заболевания [2; 5; 7]. Рекомендации NCCN по диспансерному наблюдению в целом аналогичные, однако пациенткам с поздними стадиями рекомендуется дополнительно проводить КТ органов брюшной полости и малого таза каждые шесть месяцев в течение первых двух-трех лет, а затем каждые 6–12 месяцев в течение пяти лет [8].

В последние десятилетия как в отечественных, так и в зарубежных онкологических кли-

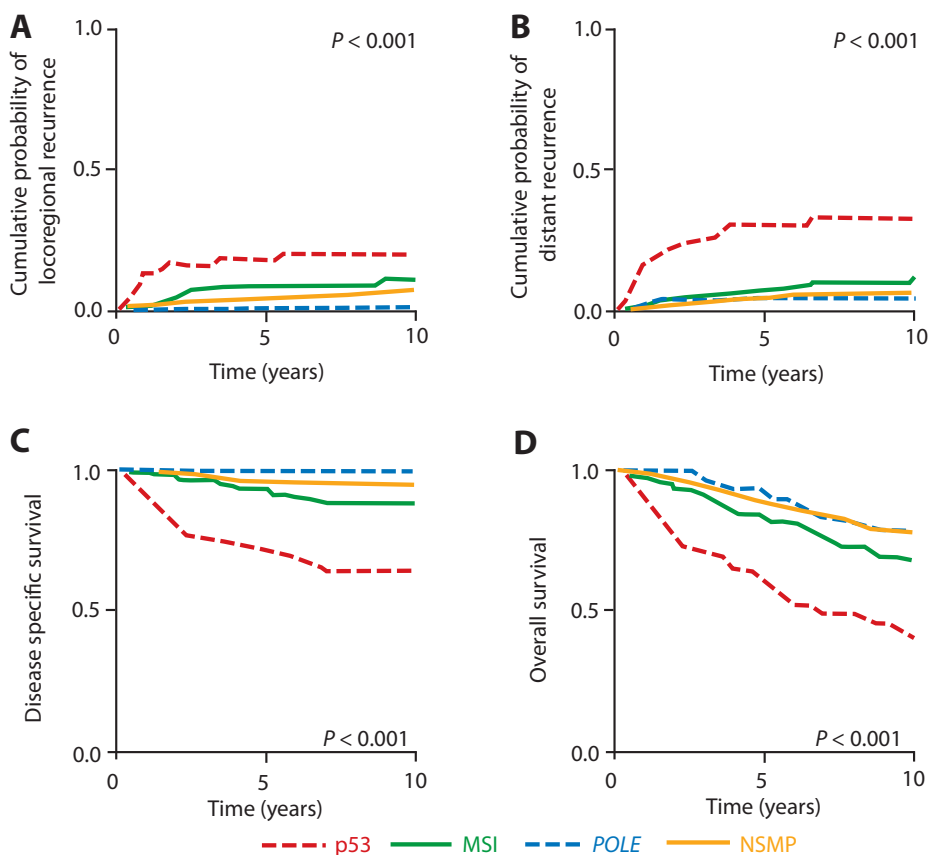
никах довольно широко изучались особенности клинических, морфологических признаков РЭ, влияющих на прогноз и течение заболевания [3; 6; 9; 10; 11; 12; 16]. Наиболее изученными факторами прогноза рецидивирования РЭ являются следующие морфологические параметры опухоли: гистологический тип, степень дифференцировки, глубина инвазии в миометрий и лимфоваскулярная инвазия. В консенсусе ESMO-ESGO-ESTRO (2021) по лечению РЭ учитываются морфологические прогностические факторы, согласно которым пациентки подразделяются на группы: низкого, промежуточного, промежуточно-высокого и высокого риска рецидивирования [13].

В своей работе E. Vizza и соавторы оценили данные 758 больных РЭ, которые были разделены по группам в зависимости от степени риска возникновения рецидива (рис. 1). Значительно более высокая частота рецидивов была отмечена в группе высокого риска по сравнению с группой низкого риска — 40 и 10 % соответственно. Аналогичный показатель в группах промежуточного и промежуточно-высокого рисков практически не отличался и составил 17 %. Рецидивы чаще проявлялись в виде отдаленных метастазов (64 %) наблюдений, в малом тазу (25 %) наблюдений и лимфатических узлах около 11 % [14].

Существенный прогресс в изучении особенностей РЭ произошел с внедрением в практику молекулярно-генетических исследований [15; 16].



**Рис. 1.** Локализация рецидивов РЭ в зависимости от группы факторов риска [14]. Расположение рецидива РЭ: в малом тазу — Pelvic, поражение лимфатических узлов — Lymph Nodes, отдаленные — Distant. Группы риска: низкая—Low risk, промежуточная — Intermediate, промежуточно-высокая — Intermediate-high, высокий — high risk.



**Рис. 2.** Кумулятивная вероятность развития локорегионарного рецидива (А), отдаленного рецидива (В), безрецидивная (С) и общая (D) выживаемость больных РЭ в зависимости от молекулярных характеристик опухоли [17]

Комбинированный анализ молекулярных, генетических и клиничко-морфологических факторов ранних стадий РЭ стал практически рутинным. На материале PORTEC-1 и PORTEC-2 исследований был проведен анализ, в результате которого было подтверждено наличие четырех основных молекулярных подтипов РЭ: с мутациями белка p53 (9%), MSI (26%), POLE мутации (6%) и подтип с отсутствием специфического молекулярного профиля NSMP (59%). Больные с высоким промежуточным риском развития рецидива в 15% наблюдений имели неблагоприятные характеристики (LVSI, мутацию p53), в 35% наблюдений — промежуточные характеристики (наличие MSI или CTNNB1-мутации), а в 50% наблюдений — благоприятные характеристики (POLE мутации, отсутствие специфического молекулярного профиля NSMP). Интеграция прогностических молекулярных альтераций с установленными морфологическими факторами привела к формированию

более точной модели прогнозирования рисков развития рецидива РЭ, что, в свою очередь, способствовало более эффективному лечению [17].

Переходя непосредственно к процессу рецидивирования, следует отметить, что распространение РЭ, как известно, происходит четырьмя основными путями: так называемым контактным, т. е. путем непосредственного перехода опухоли на смежные органы и ткани, лимфатическим, перитонеальным (имплантационным) и гематогенным. Однако чаще встречаются комбинированные поражения.

По мнению V. Zanfagnin, с клинической точки зрения по локализации рецидивы могут быть разделены на четыре группы: изолированный вагинальный рецидив, определяется как поражение только культы влагалища; центральный тазовый рецидив, когда опухоль, помимо культы влагалища, поражает тазовые структуры, такие как: нижние мочевыводящие пути и (или) ректосигмоидный отдел толстой кишки,

вульву; латеральный тазовый — это поражение лимфатических узлов вдоль крупных сосудов боковой стенки таза; отдаленный (внетазовый) рецидив — это, другими словами, метастаз, который локализуется в брюшной полости, забрюшинном пространстве либо в любом другом органе за пределами малого таза [18; 20].

Следует отметить, что в настоящее время не существует согласованного единого международного стандартизированного подхода к характеристике рецидивов РЭ, что ограничивает сравнение результатов исследований и разработку рекомендаций по их лечению. На наш взгляд, заслуживает внимания классификация рецидивов РЭ, предложенная Brisou A. с соавторами в 2018 г. В ее основе лежат особенности метастазирования (рецидивирования) РЭ — LMNC, где символ L обозначает поражение культи влагалища или локо-регионарный рецидив, M — метастатическое поражение органов, N — вторично измененные лимфатические узлы, C — наличие карциноматоза [18].

Важно отметить, что стратегия лечения больных рецидивом РЭ зависит от локализации опухоли, ее размеров, наличия или отсутствия канцероматоза брюшины и отдаленных метастазов, от продолжительности безрецидивного периода, общего состояния здоровья пациентки и от того, проводилось ли ранее адъювантное лечение (ЛТ, ХТ или их комбинация) [5; 6; 7].

Если говорить о роли хирургии в лечении рецидивов РЭ, то прежде всего необходимо

подчеркнуть, что эта тема редко обсуждается в мировой литературе. Существующие на сегодняшний день отечественные и международные клинические рекомендации предлагают хирургический подход в лечении пациенток с изолированным вагинальным или тазовым рецидивом, возникшим после хирургического лечения первичной опухоли с или без адъювантной ЛТ. Если ЛТ ранее не назначалась, то радиотерапия вполне оправдана как самостоятельный метод или в комбинации с операцией. Если же пациентка ранее получила ЛТ, то выполнение радикального хирургического лечения является вариантом выбора для строго отобранных больных с рекомендуемой последующей системной ХТ [5; 6; 7; 8; 19; 20].

Следует отметить, что оптимальными критериями отбора больных на хирургическое вмешательство являются хороший функциональный статус пациентки, длительный интервал после первичного лечения РЭ, потенциальная резектабельность опухоли в объеме полного удаления отдаленных метастазов [20]. Также необходимо учитывать возможные послеоперационные осложнения и их влияние на качество жизни пациентки. Следует отметить, что пациентки с изолированным рецидивом, локализованным в малом тазу, потенциально излечимы, их трехлетняя общая выживаемость (ОВ) достигает 73–78 %, а трехлетняя пострецидивная выживаемость составляет 50–57 % (рис. 3) [21]. В подобных случаях выполняются операции различного объема: от иссечения или резекции

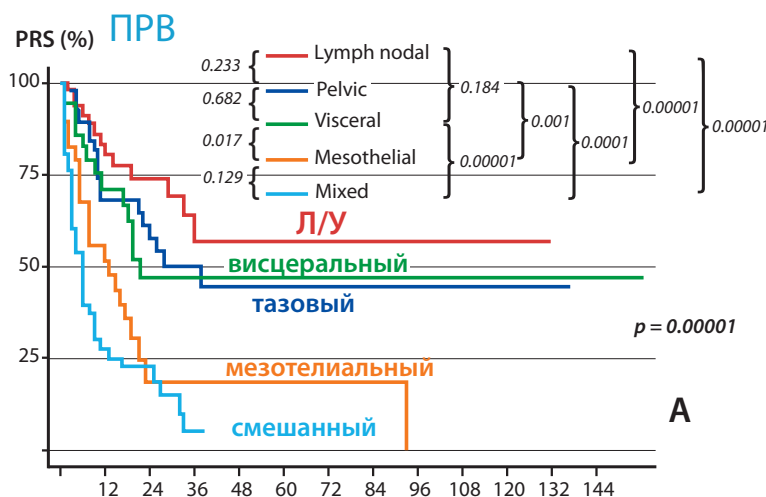


Рис. 3. Пострецидивная выживаемость (ПРВ) в зависимости от модели рецидива [21]

опухоли вплоть до экзентерации таза.

Экзентерация таза подразумевает экстирпацию органов малого таза с окружающей клетчаткой, тканями промежности и регионарными лимфатическими узлами. Такие обширные хирургические вмешательства очень часто несут за собой целый ряд осложнений 30–50 %. К ранним осложнениям относятся большая кровопотеря, инфекции, расхождение краев послеоперационной раны, несостоятельность кишечного анастомоза, мочевого резервуара или мочеточникового анастомоза, кишечная непроходимость. В более позднем послеоперационном периоде могут формироваться свищи, стриктуры мочеточников, наблюдаться почечная недостаточность, пиелонефрит, хроническая кишечная непроходимость. Также часто встречаются тромбоз глубоких вен нижних конечностей, ТЭЛА, некроз мочеточниковых и кишечных анастомозов, некроз пересаженных мышечных и кожных лоскутов.

По результатам ряда крупных ретроспективных исследований пятилетняя БРВ у больных с рецидивом РЭ была на уровне 45 %. При этом общая частота осложнений достигала 94 %, что было за рамками ранее приведенных в литературе данных 38–65 % [22; 23]. Таким образом, несмотря на более строгий отбор пациенток на хирургическое вмешательство в объеме экзентерации малого таза, усовершенствование хирургической техники, а также интра- и послеоперационного ведения больных, показатели безрецидивной выживаемости со временем существенно не изменились, а частота осложнений остается стабильно высокой.

Рецидивы РЭ также могут быть представлены метастазами в тазовых и парааортальных лимфатических узлах. Следует отметить, что рецидивы РЭ с поражением лимфатических узлов, как правило, имеют низкую степень дифференцировки, плохо поддаются гормональному лечению, а также слабо реагируют на химиотерапию. По данным S. C. Dowdy и соавторов, при комбинированном использовании хирургического метода и интраоперационной ЛТ пятилетняя ОВ у таких больных достигает 47 %. Пациентки с тотальным удалением пораженных лимфатических узлов

и отрицательными краями резекции имели пятилетнюю ОВ 71 %, что было значительно выше, чем у больных после неоптимальной циторедуктивной операции. Также выявлено, что при макроскопической и микроскопической остаточной опухоли пятилетняя ОВ составила 0 и 40 % соответственно [24].

Крайне редко встречаются отдаленные изолированные метастазы, например в надключичных, подключичных, аксиллярных или паховых лимфатических узлах. Показано, что агрессивное лечение, в том числе операция в комбинации с ЛТ и (или) ХТ, может обеспечить более долгосрочную безрецидивную выживаемость.

Карциноматоз брюшины является распространенным типом перитонеального рецидива РЭ, на долю которого приходится до 28 % наблюдений. Такая картина возврата болезни связана с плохим прогнозом. И, тем не менее, основываясь на результатах преимущественно ретроспективных исследований, можно отметить, что циторедуктивная операция при таких рецидивах возможна, но с учетом ряда параметров [25]. С целью количественной оценки степени тяжести поражения брюшины, результата предыдущей хирургической операции, полноты циторедукции наиболее часто используемыми параметрами являются: PCI, PSS, CC, где PCI (peritoneal cancer index) — индекс перитонеального карциноматоза, PSS — результат предшествующего хирургического вмешательства, CC (Completeness of Cytoreduction) — индекс полноты циторедукции, предложенные P. H. Sugabaker в 1998 г. [26].

Наиболее важным прогностическим фактором при хирургическом лечении перитонеальных рецидивов РЭ является индекс CC, поскольку только при CC-0 (полная циторедукция, заболевание отсутствует) можно добиться улучшения выживаемости этой категории больных [27].

В своей работе Papadia A. и соавторы сообщают, о том что циторедуктивные операции были выполнены 66 % больным с перитонеальным рецидивом РЭ. При этом пятилетние показатели ОВ и БРВ при полной циторедуктивной операции были значительно выше

и составили 60 и 42 %, чем при оптимальном объеме операции — 30 и 19 % соответственно (рис. 4). Авторы сделали вывод, что единственными факторами, влияющими на отдаленные результаты лечения, стали отсутствие остаточной опухоли после операции и эндометриодный гистотип РЭ [28].

В случаях, когда полное удаление рецидивной опухоли невозможно, но хирургическое вмешательство позволит улучшить качество жизни больной (например, при непроходимости кишечника или угрозе кровотечения) операция показана в паллиативных целях [25; 28].

Также в литературе встречаются единичные сообщения, в которых описываются попытки проведения гипертермической внутрибрюшной химиотерапии пациенткам с перитонеальным рецидивом РЭ и остаточной опухолью после хирургического лечения. Однако из-за немногочисленности подобных наблюдений нельзя сделать однозначный вывод о преимуществах данного метода.

При гематогенных рецидивах РЭ чаще всего возникают метастазы в головном мозге, легких, печени и костях. Метастазы в головном мозге у больных РЭ встречаются редко, описано до 1 % подобных наблюдений. При таком поражении прогноз неблагоприятный, а медиана ОВ после установления диагноза составляет 6–7 месяцев. До недавнего времени резекция опухоли с последующим облучением всех отделов головного мозга считались лучшим мето-

дом лечения одиночных метастазов. Однако из-за угнетения когнитивных функций и ухудшения качества жизни таких больных некоторые исследователи как альтернативу предложили стереотаксическое радиохирургическое воздействие для лечения изолированных метастазов в головном мозге (до 5–10) [29]. В настоящее время хирургическое вмешательство при метастазах РЭ в головном мозге выполняют по трем основным показаниям: для подтверждения диагноза (биопсия очагов); для облегчения масс-эффекта у пациенток с опухолями больших размеров; а также при наличии резектабельных изолированных опухолевых очагов (очаги размером >5 мм, которые технически доступны для хирургического вмешательства и достижимы при одной краниотомии). При планировании операции учитывается наличие экстракраниального распространения опухоли и функциональное состояние больной [30].

Частота возникновения метастазов в легких у больных с прогрессированием РЭ колеблется в пределах 7 %. Чаще всего поражения в легких бывают множественными и двусторонними, но также могут встречаться и солитарные метастазы. При этом прогноз, как правило, неблагоприятный. Хирургическое лечение метастазов РЭ в легких может быть выполнено, если заболевание ограничено только легкими, технически возможно полное удаление патологических очагов (ограниченное количество узлов, хотя абсолютное количество метастазов

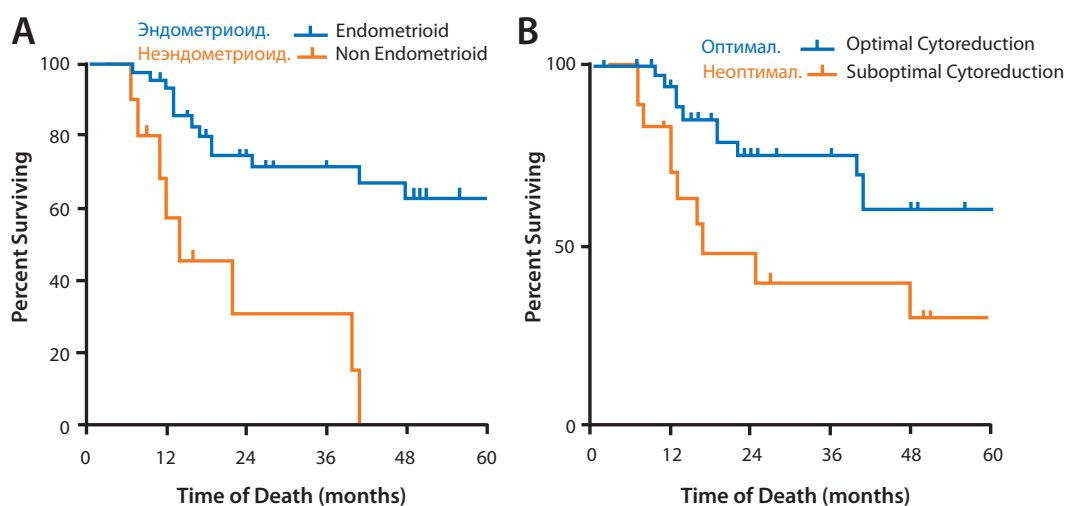


Рис. 4. А. ОВ пациентов с эндометриодным и неэндометриодным РЕС РЭ.

В. ОВ пациентов с оптимальной (R0) и неоптимальной (R1) циторедукцией [28].

само по себе не является дискриминационным). Учитывается функциональное состояние легких, совместимость с предполагаемым объемом резекции. ХТ или ГТ в данном случае не являются ведущими методами лечения [31; 32].

При рецидивировании РЭ гематогенным путем также могут поражаться и органы брюшной полости: печень (7 %), надпочечники (2 %) и селезенка (1 %). Показаниями для выполнения резекции печени при метастазах РЭ, как правило, являются хорошее функциональное состояние пациентки, которое позволит ей перенести длительную абдоминальную операцию; отсутствие каких-либо других проявлений болезни; обоснованная уверенность хирурга в достижении полной циторедукции. В послеоперационном периоде таким больным показано проведение системной лекарственной терапии [33].

Метастазы в костях при рецидивировании РЭ встречаются крайне редко, данный показатель не превышает 1 %. Наиболее часто поражаются позвонки и бедренные кости, выживаемость после диагностирования очагового поражения костей крайне низкая. Единого мнения о наиболее эффективном лечении костных метастазов при РЭ не существует, обычно используют комбинированный или комплексный подходы, с акцентом на лучевую терапию [34]. Хирургическое вмешательство может быть рассмотрено для пациенток с возможным или существующим патологическим переломом, со сдавлением спинного мозга и болевым синдромом, особенно в условиях резистентности опухоли к лучевой терапии. Хирургические варианты лечения включают широкую резекцию, состоящую из полного удаления костного очага с оболочкой из нормальной ткани с последующей реконструкцией; внутриочаговый кюретаж с последующей внутренней фиксацией; паллиативная декомпрессия спинного мозга [35]. Стоит отметить, что в современной литературе крайне редко проводится оценка влияния хирургического лечения на БРВ при поражении костей при рецидиве РЭ.

Переходя непосредственно к результатам лечения рецидивов РЭ, стоит отметить значи-

тельные трудности в их совокупной оценке. Это связано с тем, что проявления рецидивов РЭ разнообразны, а их унифицированная классификация, как уже говорилось выше, отсутствует. Результаты лечения разрозненных групп больных получены в основном на ретроспективном материале с ограниченным количеством наблюдений. Поэтому современные отечественные и зарубежные клинические рекомендации по лечению рецидивов РЭ в своей основе имеют низкий уровень доказательности. Следует отметить, что и в настоящее время не проводятся многоцентровые рандомизированные исследования на большом количестве больных, посвященные лечению рецидивов РЭ и, в частности, хирургическому аспекту.

Таким образом, трехлетняя ОВ при рецидиве РЭ, по данным разных авторов, колеблется от 41 до 74 %, а пятилетняя ОВ — от 31 до 62 %. Столь разные результаты зависят от большого количества факторов [18; 21; 36]. Например, обнаружена разница в пятилетней ОВ и выживаемости после лечения рецидива больных в зависимости от особенностей распространения рецидивной опухоли при РЭ. Больные с карциноматозом (имплантационный путь) имели худший прогноз, а у пациенток с поражением лимфатических узлов таза (лимфатический путь) отмечалось сравнительно благоприятное течение. Комбинированный путь распространения РЭ, как и следовало ожидать, характеризуется неблагоприятным течением [18; 21].

Результаты лечения рецидива РЭ зависят от локализации последнего. Так, при солитарных отдаленных рецидивах (метастазах) результаты значительно лучше — трехлетняя ОВ соответствует 56 %, а пятилетняя — 36 %. При множественных поражениях трехлетняя ОВ составляет 44 %, пятилетняя — 20 %. При сочетании отдаленного метастаза и loco-регионарного рецидива трехлетняя ОВ составляет 41 %, пятилетняя — 29 % (рис. 5). Установлено, что трехлетняя ОВ больных РЭ составляет 83 % при метастазах в поддиафрагмальных лимфатических узлах, 51 % — при метастазах в легких, 37 % — при метастазах в костях, 17 % — при метастазах в головном мозге, 0 % — при метастазах в печени (рис. 6) [36].



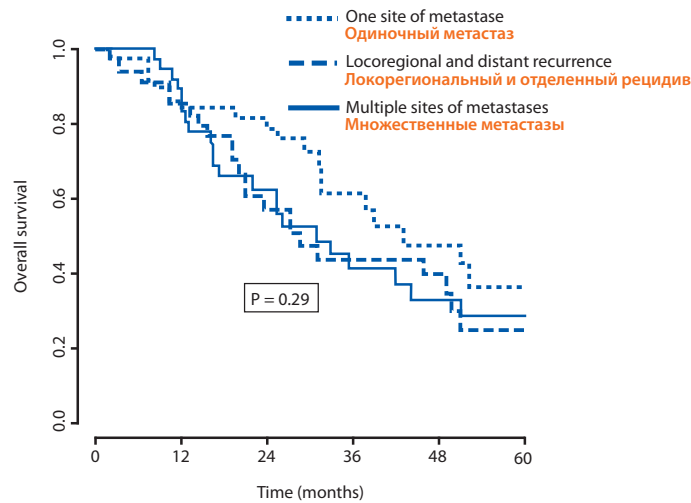


Рис. 5. Общая выживаемость в зависимости от локализации рецидива РЭ [36]

Анализ результатов лечения пациенток с рецидивом РЭ в зависимости от метода лечения показал, что пятилетняя ОВ достоверно выше после комбинированного лечения, включавшего хирургическое вмешательство, и составляет 45 месяцев, чем только после химио- или лучевой терапии (16 и 26 месяцев соответственно) (рис. 7).

Суммируя данные ряда исследований, можно сделать вывод, что циторедуктивная операция у таких больных должна быть направлена на полное удаление рецидивной опухоли. Так, ОВ пациенток достоверно лучше после полной циторедуктивной операции без остаточной опухоли, чем у больных

с остаточной опухолью любых размеров, и составляет 68 и 20 месяцев соответственно (рис. 8) [21; 37].

Таким образом, в ряде исследований, где проводился многофакторный анализ, выявлено, что изолированное поражение лимфатических узлов и возможность выполнения вторичной полной циторедуктивной операции являются независимыми благоприятными факторами прогноза пострецидивной выживаемости у больных РЭ. И наоборот, перитонеальный рецидив РЭ, мультифокальное поражение и лечение без хирургического этапа являлись неблагоприятными факторами прогноза пострецидивной выживаемости [21].

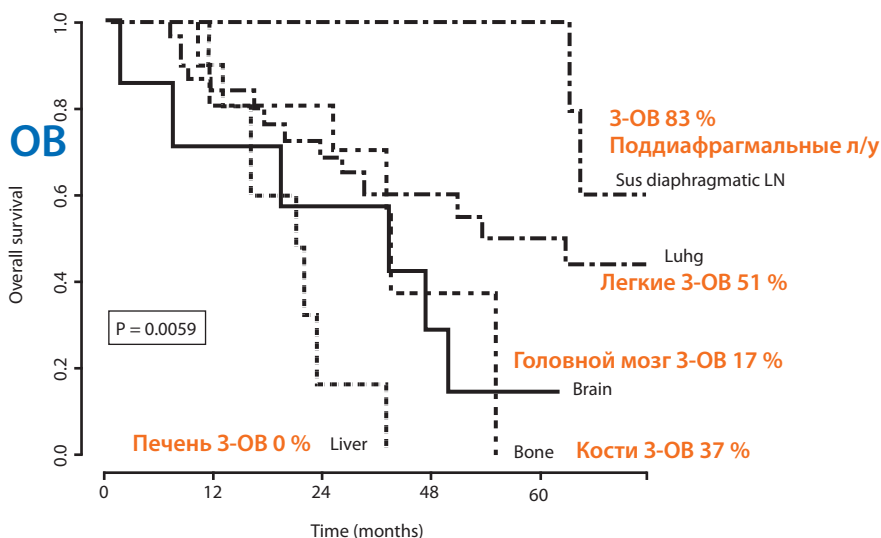


Рис. 6. Общая выживаемость наиболее часто встречаемых отдаленных метастазов РЭ [36]

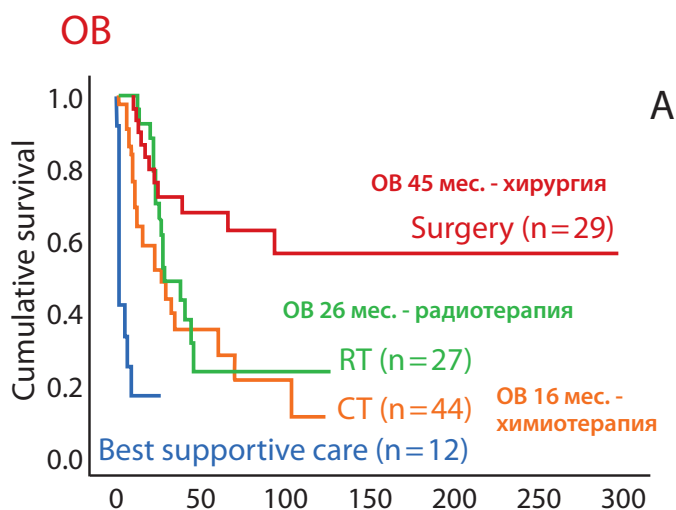


Рис. 7. Общая выживаемость пациентов с рецидивом РЭ в зависимости от метода лечения [37]

### Заключение

Лечение рецидивов злокачественных опухолей и, в частности, рецидивов РЭ, всегда вызывает повышенные сложности, связанные со значительной неоднородностью групп. Подводя итоги, можно сказать, что только мультидисциплинарный подход и слаженная работа морфологов, хирургов, радиологов и химиотерапевтов принесут значимые результаты в индивидуализированное лечение больных с рецидивами РЭ. Важную роль в определении оптимальной стратегии лечения таких больных играют локализация рецидива, характер предшествующей адъювантной терапии и функциональное состояние пациентки.

Целью хирургического вмешательства является полная резекция рецидивной опухоли РЭ, при этом необходимо учитывать возможные послеоперационные осложнения и их влияние на качество жизни пациентки. Полная циторедукция может быть достигнута преимущественно у пациенток с солитарной опухолью или олигометастатическим заболеванием, но труднее выполнима у больных с перитонеальным или забрюшинным рецидивом. Следует учитывать, что такие строго отобранные пациентки с забрюшинным или перитонеальным рецидивом РЭ получают потенциальное преимущество в ОВ после циторедуктивной операции без остаточной опухоли.

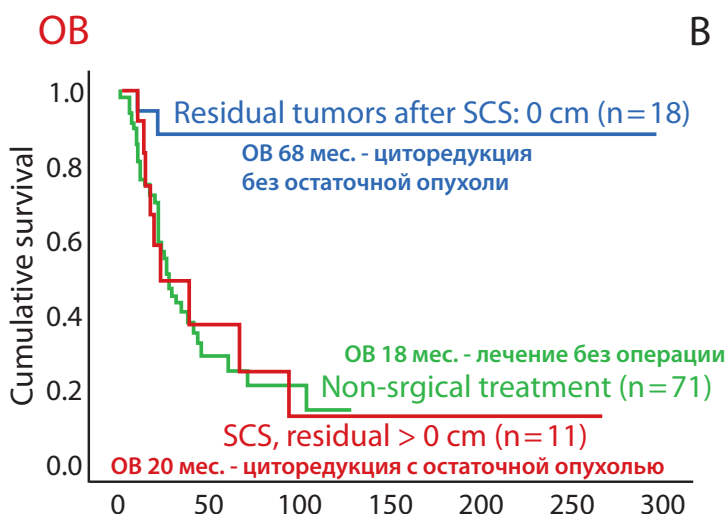


Рис. 8. ОВ пациенток с рецидивом РЭ в зависимости от наличия остаточной опухоли после циторедуктивной операции [37]

## ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с.
2. Онкогинекология. Национальное руководство. Под ред. акад. РАН А. Д. Каприна, акад. РАН Л. А. Ашрафяна, чл.-кор. РАН И. С. Стилиди 2019. С. 146–158.
3. *Del Carmen M. G., Boruta D. M., Schorge J. O.* 2nd. Recurrent endometrial cancer. *ClinObstet Gynecol.* 2022 Jun; 54(2):266–277.
4. *Рубцова Н. А., Синицын В. Е., Новикова Е. Г.* МРТ в диагностике рецидивных опухолей у больных раком эндометрия и шейки матки. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2013. Т. 7. № 1. С. 17–24.
5. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака тела матки и сарком матки. RUSSCO Версия 2021. С. 218–230.
6. *Elizabeth V. Connor and Peter G. Rose.* Management strategies for recurrent endometrial cancer. 2018. 18(9):873–885.
7. Рак тела матки и саркомы матки. Клинические рекомендации Минздрава РФ, 2021. С. 1–68.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Uterine Neoplasm. Version 3.2021.
9. *Бокина Л. И.* Рецидивы и метастазы рака тела матки. Дис. канд. мед. наук., 1998., с. 113–124.
10. *Баринов В. В.* Рак тела матки (диагностика, лечение, факторы прогноза). Дис. д-ра мед. наук. 1999., с.188–203.
11. *Литвинова Т. М.* Рак эндометрия I стадии: рецидивы и метастазы. *Вестник ВГМУ.* 2005. Т.4., №3, С. 45–51.
12. *Мустафина Е. А., Баринов В. В., Шабанов М. А.* и др. Влияние морфологических признаков рака тела матки II стадии на возникновение рецидивов и метастазов. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2010. № 2. С. 78–83.
13. *Nicole C., Xavier Matias-Guiu, Ignace Vergote, David Cibula.* ESGO/ESTRO/ESP guidelines for management patients with endometrial carcinoma. 2021, 31(1):12–39.
14. *Vizza E., Cutillo G., Bruno V.* et al. Pattern of recurrent in patients with endometrial cancer: A retrospective study. *Eur J SurgOncol.* 2020; 46(9), 1697–1702.
15. *Kandoth C., Schultz N.,* et al. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature.* 2013; 497(7447):67–73.
16. *Jiang P.,* et al. Predicting recurrence in endometrial cancer based on a combination of classical parameters and immunohistochemical markers. *Cancer Manag Res.* 2020, 18; 12:7395–7403.
17. *Stelloo E., Nout R. A., Osse E. M.* et al. Improved Risk Assessment by Integrating Molecular and Clinicopathological Factors in Early-stage Endometrial Cancer-Combined Analysis of the PORTEC Cohorts. *Clin Cancer Res.* 2016, 15; 22(16):4215–24.
18. *Bricou A.,* et al. A Proposal for a Classification for Recurrent Endometrial Cancer: Analysis of a French Multicenter Database from the FRANCOGYN Study Group. 2018., 28(7):1278–1284.
19. *Кузнецов В. В., Нечушкина В. М.* Хирургическое лечение рака тела матки // *Практическая онкология.* 2004. Т. 5. № 1. С. 25–32
20. *Zanfagin V.* et al. The role of surgery in recurrent endometrial cancer. 2016, 6(7):741–50.
21. *Legge F.,* et al. Clinical outcome of recurrent endometrial cancer: analysis of post-relapse survival by pattern of recurrence and secondary treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2020, 30(2):193–200.
22. *Westin S. N.,* et al. Overall survival after pelvic exenteration for gynecological malignancy. *GynecolOncol.* 2014, 134(3):546–51.
23. *Ang C., Bryant A., Barton D. P.* et al. Exenterative surgery for recurrent gynecological malignancies. *Cochrane DatabaseSyst Rev.* 2014; Feb; 4(2). CD010449.
24. *Dowdy S. C., Mariani A., Cliby W. A.* et al. Radical pelvic resection and intraoperative radiation therapy for recurrent endometrial cancer: technique and analysis of outcomes. *Gynecol Oncol.* 2006; May; 101(2):280–286.
25. *Barlin J. N., Puri I., Bristow R. E.* Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2010. 118(1):14–18.
26. *Sugarbaker P. H.* et al. Peritoneum as the first-line of defense in carcinomatosis. *J. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 95. P. 93–96.
27. Практическое руководство по злокачественным новообразованиям брюшины // Под ред. Т. Сесила, Дж. Банни, А. Мехты; пер. с англ. под ред. И. С. Стилиди, А. Г. Абдуллаева. Москва, 2021. С. 240.
28. *Papadia A.,* et al. Surgical treatment of recurrent endometrial cancer time for a paradigm shift. *Ann SurgOncol.* 2015, 22(13):4204–10.
29. *Sahgal A., Larson D., Knisely J.* Stereotactic radiosurgery alone for brain metastases. *Lancet Oncol.* 2015., Mar: 16(3):249–250.
30. *Семян Н. В., Карахан В. Б., Прозоренко Е. В., Бекяшев А. Х.* и др. Опыт хирургического лечения церебральных метастазов опухолей органов женской репродуктивной системы: анализ 37 случаев // *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.* 2021. Т. 85. № 1. С. 56–67.

31. *Dowdy S. C., Mariani A., Bakkum J. N.* et al. Treatment of pulmonary recurrences in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2007; Nov; 107(2):242–247.
32. *Венедиктова М. Г.* Клинический случай метастазирования минимального рака эндометрия в легкие. *Верхневолжский медицинский журнал.* 2022. Т. 21. № 1. С. 43–45.
33. *Knowles B., Bellamy C. O., Oniscu A.*, et al. Hepatic resection for metastatic endometrioid carcinoma. *HPB (Oxford)* 2010 Aug; 12(6): 412–417.
34. *Хмелевский Е.В., Бычкова Н. М.* Эффективность лучевой терапии костных метастазов рака шейки и тела матки // *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена.* 2020. Т. 9. № 3. С. 5–9.
35. *Ji T., Eskander R., Wang Y.* et al. Can surgical management of bone metastases improve quality of life among women with gynecologic cancer? *World J SurgOncol.* 2014 Aug; 5(12):250.
36. *Lobna O., Sofiane B., Gilles B.* et al. Incidence, patterns and prognosis of first distant recurrence after surgically treated early stage endometrial cancer: Results from the multicentre FRANCOGYN study group. *Eur J SurgOncol.* 2019, 45(4):672–678.
37. *Shikama A.*, et al. Predictors of favorable survival after secondary cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Int J ClinOncol.* 2019., 24(10):1256–1263.

## АВТОРЫ

*Мустафина Екатерина Александровна*, кандидат медицинских наук, врач-онколог хирургического отделения № 8 (онкогинекологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115522, Москва, Каширское ш., 24, доцент кафедры онкологии ФДПО ФГАОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, e-mail: [ekaterina.mustafina.78@mail.ru](mailto:ekaterina.mustafina.78@mail.ru)

*Mustafina Ekaterina A.*, PhD., Gynecologic oncology department of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: [ekaterina.mustafina.78@mail.ru](mailto:ekaterina.mustafina.78@mail.ru)

*Шевчук Алексей Сергеевич*, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 8 (онкогинекологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115522, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: [oncogyn@live.ru](mailto:oncogyn@live.ru)

*Shevchuk Aleksei S.*, PhD., head of Gynecologic oncology department of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: [oncogyn@live.ru](mailto:oncogyn@live.ru)

*Паяниди Юлия Геннадиевна*, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник хирургического отделения № 8 (онкогинекологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115522, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: [paian-u@yandex.ru](mailto:paian-u@yandex.ru)

*Payanidi Ulia G.*, M. D., Ph.D. in Medical Sciences, Department of Gynecologic oncology of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: [paian-u@yandex.ru](mailto:paian-u@yandex.ru)

*Занозина Екатерина Алексеевна*, аспирант хирургического отделения № 8 (онкогинекологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, 115522, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: [zanzinaekaterina@gmail.com](mailto:zanzinaekaterina@gmail.com)

*Zanozina Ekaterina A.*, graduate student of Gynecologic oncology of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: [zanzinaekaterina@gmail.com](mailto:zanzinaekaterina@gmail.com)

*Комаров Игорь Геннадьевич*, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения эндокринных опухолей № 5, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115522, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: [komarovig@mail.ru](mailto:komarovig@mail.ru)

*Komarov Igor G.*, M. D., Ph.D. in Medical Sciences, Prof., the Department of surgical treatment of endocrine tumors, of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: [komarovig@mail.ru](mailto:komarovig@mail.ru)

*Жордания Кирилл Иосифович*, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник хирургического отделения № 8 (онкогинекологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115522, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: [kiazo2@yandex.ru](mailto:kiazo2@yandex.ru)

*Zhordania Kirill I.*, M. D., Ph.D. in Medical Sciences, Prof., Department of Gynecologic oncology of Federal State Budgetary Institution «N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115522, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: [kiazo2@yandex.ru](mailto:kiazo2@yandex.ru)