

Е.Д. Громыко, В.В. Пранюк
**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО
И КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
РАКА ЭНДОМЕТРИЯ I СТАДИИ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Т.М. Литвинова
*Кафедра онкологии с курсом повышения квалификации и переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

E.D. Hramyko, V.V. Pranyuk
**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL AND COMBINED
METHODS OF TREATMENT OF STAGE I ENDOMETRIAL CANCER**

Tutors: Doctor of Science, professor T.M. Litvinova
*Department of Oncology with Advanced Training and Retraining Course
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. В ретроспективное исследование включены 285 пациенток с раком эндометрия I стадии. При стадии IA без облучения рецидивы составили 3,38%, метастазы – 12,16%; после брахитерапии – 1,69% и 13,56%; после дистанционной лучевой терапии – 0% и 8,33%. При стадии IB без облучения – 13,33% и 13,33%; после брахитерапии – 2,63% и 21,05%; после ДЛТ – 0% и 4,35%. Вывод: ДЛТ эффективнее, однако ни один из методов не исключает прогрессирования.

Ключевые слова: рак эндометрия, гистерэктомия, лучевая терапия

Resume. A retrospective study included 285 patients with stage I endometrial cancer. At stage IA without radiation, recurrence was 3.38%, metastasis – 12.16%; after brachytherapy – 1.69% and 13.56%; after external beam radiation therapy – 0% and 8.33%. At stage IB without radiation – 13.33% and 13.33%; after brachytherapy – 2.63% and 21.05%; after EBRT – 0% and 4.35%. Conclusion: EBRT is more effective, but none of the methods exclude progression.

Keywords: endometrial cancer, hysterectomy, radiation therapy.

Актуальность. Рак эндометрия занимает лидирующие позиции в структуре онкогинекологической заболеваемости как в мире, так и в Республике Беларусь [1]. Согласно национальным стандартам 2019 г., для лечения РЭ I стадии рекомендованы два метода: хирургический (гистерэктомия I или II типа с билатеральной сальпингоофорэктомией) и комбинированный (операция с последующей лучевой терапией). Лучевое лечение включает эндовагинальную брахитерапию в двух режимах фракционирования (8,5 Гр × 2 фракции или 7,0 Гр × 3 фракции) либо дистанционную лучевую терапию на малый таз в суммарной дозе 44–50 Гр [2].

Несмотря на существование чётких алгоритмов, эффективность этих методов в условиях Минского городского клинического онкологического центра (МГКОЦ) ранее не изучалась. Отсутствие собственных данных затрудняет оптимизацию тактики ведения пациенток, особенно в группах с разными подстадиями (IA и IB). Знание реальной частоты рецидивов и метастазов необходимо для обоснованной коррекции лечебных протоколов и, при необходимости, поиска новых терапевтических подходов [3].

Цель: оценить по числу возникших рецидивов и метастазов эффективность хирургического и комбинированного лечения рака эндометрия I стадии.

Задачи:

1. Проанализировать частоту рецидивов и метастазов у пациентов с карциномой эндометрия (КЭ) после изолированного хирургического лечения.
2. Изучить частоту рецидивов и метастазов у пациентов, получивших адъювантную брахитерапию после операции.
3. Оценить частоту рецидивов и метастазов у пациентов, получивших адъювантную дистанционную лучевую терапию после операции.
4. Сравнить эффективность различных режимов лучевой терапии в снижении риска рецидивирования и метастазирования.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование. Включены данные о 285 женщинах, пролеченных в МГКОЦ в 2020 - 2022 гг. Источники информации - Белорусский канцер-регистр и амбулаторные карты. Диагноз во всех случаях верифицирован гистологически. Возраст пациенток варьировал от 37 до 91 года (медиана 64 года). РЭ IA стадии после операции установлен у 209 человек, IB – у 76.

Всем пациенткам на первом этапе выполнена гистерэктомия I или II типов с билатеральной сальпингоофорэктомией. Операция ГЭ I произведена 161 женщине с IA стадией и 26 – с IB стадией, ГЭ II – соответственно 58 и 50. Послеоперационное облучение получили 122 пациентки. Брахитерапию проводили на аппарате «Microselection-HDR» двумя режимами: 8,5 Гр × 2 фракции (n=28) и 7,0 Гр × 3 фракции (n=69). Дистанционную лучевую терапию выполняли на линейном ускорителе «Elekta Infinity» по 2 Гр до суммарных доз 44 Гр (n=15), 46 Гр (n=17) и 50 Гр (n=3). Остальным 163 пациенткам послеоперационное облучение не проводилось ввиду отсутствия показаний.

Статистическая обработка проведена с использованием MS Office Excel 2016 и IBM SPSS Statistics. Рассчитывались относительные частоты исходов с 95% доверительными интервалами (ДИ). Сравнение групп проводилось с помощью точного критерия Фишера.

Результаты и их обсуждение. Группа без лучевой терапии. Из 148 пациенток с РЭ IA стадии после ГЭ I и ГЭ II без облучения у 5 возникли рецидивы в культе влагалища (3,38%; 95% ДИ 1,1 - 7,7%), а у 18 (12,16%; 95% ДИ 7,4 - 18,5%) диагностированы метастазы (малый таз, печень, лёгкие, лимфоузлы, кости). Среди 15 пациенток с РЭ IB стадии без облучения рецидивы отмечены у 2 (13,33%; 95% ДИ 1,7–40,5%), метастазы в малом тазу - также у 2 (13,33%; 95% ДИ 1,7–40,5%).

Группа брахитерапии. У 59 пациенток с IA стадией после операции и БТ возник 1 рецидив (1,69%; 95% ДИ 0,04 - 9,1%) и 8 метастазов (13,56%; 95% ДИ 6,0- 24,7%). У 38 пациенток с IB стадией после ГЭ и БТ зафиксирован 1 рецидив в культе влагалища (2,63%; 95% ДИ 0,07 - 13,8%) и 8 метастазов (21,05%; 95% ДИ 9,6–37,3%).

Группа дистанционной лучевой терапии. У 12 пациенток с IA стадией после операции и ДЛТ рецидивов не было (0%), отмечен 1 метастаз в регионарные лимфоузлы (8,33%; 95% ДИ 0,2 - 38,5%). У 23 пациенток с IB стадией после ГЭ и ДЛТ рецидивы также отсутствовали (0%), выявлен 1 метастаз в лёгких (4,35%; 95% ДИ 0,1 - 21,9%).

Табл. 1. Частота рецидивов и метастазов при РЭ I стадии в зависимости от метода лечения

Стадия	Метод лечения	Рецидивы, % (95% ДИ)	Метастазы, % (95% ДИ)
IA	Без ЛТ	3,38 (1,1 - 7,7)	12,16 (7,4 - 18,5)
IA	Брахитерапия	1,69 (0,04 - 9,1)	13,56 (6,0 - 24,7)
IA	ДЛТ	0 (0 - 28,5)	8,33 (0,2 - 38,5)
IB	Без ЛТ	13,33 (1,7 - 40,5)	13,33 (1,7 - 40,5)
IB	Брахитерапия	2,63 (0,07 - 13,8)	21,05 (9,6 - 37,3)
IB	ДЛТ	0 (0 - 14,8)	4,35 (0,1 - 21,9)

Примечание: ЛТ – лучевая терапия; ДЛТ – дистанционная лучевая терапия.

Проведённое исследование впервые позволило получить объективные данные об эффективности стандартных методов лечения РЭ I стадии в МГКОЦ. Ключевым результатом является доказательство того, что ни один из применяемых подходов не гарантирует отсутствие прогрессирования.

Изолированное хирургическое лечение, даже при IA стадии, сопровождается метастазированием у каждого восьмого пациента (12,16%). Это указывает на несовершенство существующих критериев отбора для адъювантной терапии. Добавление брахитерапии закономерно снижает частоту рецидивов в культе влагалища, но практически не влияет на отдалённое метастазирование. В группе IB после БТ частота метастазов оказалась даже выше (21,05% против 13,33% без облучения), что объясняется исходной селекцией пациентов: для БТ направлялись женщины с изначально более агрессивными формами рака [4].

Наиболее эффективным методом показала себя дистанционная лучевая терапия. ДЛТ, воздействуя на весь малый таз и зоны регионарного лимфооттока, не только предотвращает местные рецидивы (0% в обеих подгруппах), но и значительно снижает частоту отдалённых метастазов. Эти данные согласуются с результатами крупных зарубежных исследований (PORTEC-2, GOG-99), которые также подтверждают преимущество ДЛТ перед брахитерапией у пациенток с промежуточным и высоким риском [5, 6].

Ограничениями исследования являются ретроспективный дизайн, небольшие подгруппы для ДЛТ, отсутствие рандомизации и оценки поздних лучевых осложнений.

Выводы:

1. Стандартные методы лечения рака эндометрия I стадии (хирургический и комбинированный с брахитерапией или ДЛТ) не позволяют полностью избежать рецидивов и метастазов.

2. Брахитерапия эффективна для профилактики местных рецидивов в культе влагалища, но не снижает риск отдалённого метастазирования.

3. Дистанционная лучевая терапия является оптимальным методом адъювантного лечения, обеспечивая нулевую частоту рецидивов и значительное

уменьшение метастазов (в 1,47 - 3,02 раза по сравнению с отсутствием облучения).

4. Полученные данные обосновывают расширение показаний к ДЛТ и необходимость разработки новых комбинированных протоколов.

Литература

1. Crosbie, E. J. Endometrial cancer / E. J. Crosbie, S. J. Kitson, J. N. McAlpine [et al.]. – Lancet. – 2022. – Vol. 399, No. 10333. – P. 1412–1428.
2. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Клинический протокол «Диагностика и лечение злокачественных новообразований женской репродуктивной системы». – Минск, 2019.
3. Concin, N. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma / N. Concin, X. Matias-Guiu, I. Vergote [et al.]. – International Journal of Gynecological Cancer. – 2021. – Vol. 31, No. 1. – P. 12–39.
4. Nout, R. A. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2) / R. A. Nout, V. T. H. B. M. Smit, H. Putter [et al.]. – Lancet. – 2010. – Vol. 375, No. 9717. – P. 816–823.
5. Keys, H. M. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma (GOG-99) / H. M. Keys, J. A. Roberts, V. L. Brunetto [et al.]. – Gynecologic Oncology. – 2004. – Vol. 92, No. 3. – P. 744–751
6. Wortman, B. G. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma / B. G. Wortman, C. L. Creutzberg, H. Putter [et al.]. – Journal of Clinical Oncology. – 2018. – Vol. 36, No. 15 suppl. – P. 5513.