

ность их иссечь, это необходимо сделать, так как, по данным К. Enneking, у 27% больных повторное иссечение метастазов дает хорошие результаты.

Цель лечения состоит в достижении полной ремиссии с помощью ХТ и хирургического вмешательства, так как почти 20% больных, у которых удается достичь ремиссии, живут 5 лет и более.

Обобщая данные литературы по проблеме сарком вульвы, следует подчеркнуть, что за последнее 10-летие сделаны значительные шаги в исследовании патогенетических особенностей поведения данных опухолей, однако многие вопросы до сих пор остаются не изученными и требуют дальнейших исследований.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Horn L.C., Fischer U., Reuter S. et al. Leiomyosarkome und leiomyome der scheid. Zentralblatt Gynakologie 1998;120:38—41.
2. Bodurka D.C., Gershenson D.M. Sarcomas of the reproductiv tract. In: Atlas of Clinical Oncology: Soft tissue sarcomas. Hamilton, Ontario. BC Decker; 2002. p. 213—27.
3. Mastac E. et al. Uterine leiomyosarcoma in the rabbit following in situ inoculation of nucleic acid extract from cell cultures infected with type 2 (MSV-2). Virology 1975;26:149—50.
4. Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза): Дис. ... докт. мед. наук. М.; 2003. с. 17—8.
5. Tavassoli F.A., Norris H.J. Smooth muscle tumors of the vulva. Obstet Gynecol 1979;53:218—25.
6. Хэкер Н. Злокачественные опухоли вульвы. В кн.: Гинекология по Эмилио Новаку. Под ред. Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард. М., Практика; 2002. с.793—6.
7. Райхлин Н.Т., Петров С.В. Способность опухолевых клеток к специфической дифференцировке как основа для иммуногистохимической диагностики опухолей человека. Вестн Онкол 1998;(3):3—10.
8. Soft tissue sarcoma. In: American Joint Committee on Cancer.: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. NY, Springer; 2002. p. 193—7.
9. Antman K., Crowley J., Balcerzak S.P. et al. An intergroup phase III randomized study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas. J Clin Oncol 1993;11(7):1276—85.
10. Van Geel A.N., Pastorino U., Jauch K.W. et al. Surgical treatment of lung metastases: The European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. Cancer 1996;77(4):675—82.

## ПЯТИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ II СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОПУХОЛИ

**Е.А. Мустафина, В.В. Баринов, М.А. Шабанов,  
Л.И. Бокина, В.П. Козаченко, В.И. Пескова**

*ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва*

### 5-YEAR SURVIVAL OF PATIENTS WITH STAGE II UTERINE CANCER DEPENDING ON MORPHOLOGIC FEATURES OF TUMOR

*Ye.A. Mustafina, V.V. Barinov, M.A. Shabanov, L.I. Bokina, V.P. Kozachenko, V.I. Peskova*

*State Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

*Retrospective data of treatment results of 109 patients with rarely observed stage II uterine cancer, admitted to N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center from 1980 to 2000 is analyzed. Correlation of overall 5-year survival rates of stage IIA and IIB uterine cancer patients with a number of tumor morphologic features is studied. The influence of some non-elucidated morphologic features of stage IIA and IIB uterine cancer such as the degree of cellular anaplasia, the depth of tumor invasion into the uterine neck, lympho-vascular invasion into the myometrium and uterine neck, microscopic vessels density in the area of the most extensive invasion, the presence of necrotic areas in the tumor tissue on long-term treatment results are analyzed.*

### Введение

В соответствии с системой стадирования FIGO, принятой в 1988 г., рак тела матки (РТМ) стадии II определяется на основании морфологических данных о распространении опухоли на шейку матки (ШМ) и подразделяется на IIA (поражение только эндоцервикальных желез) и IIB (вовлечение опухолью стромы шейки матки — СШМ) стадии [1], а по системе TNM (2003) — на T2AN0M0 и T2BN0M0 стадии соответственно.

В настоящее время существует сравнительно ограниченное число публикаций о больных с морфохирургической II стадией РТМ. Это связано с относительно редкой частотой выявления пациентов на данной стадии заболевания. По сведениям разных авторов, рак эндометрия с поражением ШМ составляет от 6,1 до 16,8% всех случаев неоплазии эндометрия [2—8].

По данным литературы, результаты 5-летней выживаемости при РТМ II стадии колеблются от

47 до 93%, и этот показатель не имеет достаточной тенденции к улучшению [2, 3, 9—20].

Однако за последние годы в нескольких работах [13, 15—17, 19] отмечены высокие показатели результатов лечения, что, возможно, объясняется строгим отбором больных в группы. В этих исследованиях участвовали пациентки, прошедшие первичное хирургическое стадирование (расширенная экстирпация матки с придатками и цитологическое исследование смывов из брюшной полости), что исключает неточности в определении распространенности опухолевого процесса, присущие клиническому стадированию, существовавшему до 1988 г.

Согласно данным литературы, показатели выживаемости при II стадии РТМ варьируют и существует относительно устоявшееся утверждение о более благоприятном течении заболевания при поражении только слизистой цервикального канала, т.е. при ПА стадии [18, 21, 22]. Так, 5-летняя выживаемость при ПА стадии составляет 68—95%, а при ПВ стадии 47—70% [10, 13—15, 17, 18, 22—24].

Несмотря на увеличивающееся число публикаций, посвященных этой проблеме и основанных на кооперированных исследованиях ведущих клиник Европы и США, вопрос о морфологических особенностях РТМ с переходом на ШМ, с учетом поражения только эндоцервикальных желез (ПА стадия) и/или СШМ (ПВ стадия), и их влияние на отдаленные результаты лечения пока остается полностью нерешенным.

Следует отметить, что на данном этапе при РТМ ПА и ПВ стадий такие прогностические морфологические факторы, как гистологическое строение опухоли, глубина инвазии в СШМ, лимфоваскулярная инвазия в миометрий и СШМ, изучались отрывочно на небольшом клиническом материале и четко не сформулированы. Что касается влияния ряда морфологических характеристик на выживаемость больных РТМ ПА и ПВ стадий (степень клеточной и ядерной анаплазии опухоли, характер инвазии миометрия и ШМ, наличие очагов некроза в опухолевой ткани, плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии опухоли), то они вообще не изучены.

Переход опухоли на ШМ происходит под воздействием неблагоприятных факторов, характеризующих первичную опухоль [14, 25]. Само распространение опухоли на ШМ вносит ряд особенностей в течение заболевания. Остается неясным, значение каких морфологических признаков, характеризующих первичную опухоль в ТМ, опухоль в ШМ или их сочетание, превалирует при РТМ II стадии. Оценку значимости морфологических характеристик опухоли при РТМ II стадии, касающихся как ТМ, так и ШМ, следует рассматривать только в совокупности.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что в настоящее время еще до конца не изучены морфологические признаки, влияющие на отдаленные результаты лечения больных РТМ с распространением на ШМ с учетом стадии заболевания (ПА, ПВ стадии). Таким образом, исследование этой проблемы остается актуальным.

#### **Материалы и методы**

В основе работы — ретроспективный анализ результатов лечения 109 больных РТМ II стадии, находившихся на обследовании и лечении в отделении гинекологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 1980 по 2000 г. Диагноз рака эндометрия с переходом на ШМ у всех пациенток был верифицирован морфологическим исследованием пересмотра готовых гистологических препаратов операционного материала. Стадия РТМ определялась в соответствии с классификацией FIGO (1988).

Нами проведен анализ общей 5-летней выживаемости больных РТМ как II стадии в целом, так и каждой в отдельности — ПА и ПВ стадий. Изучено влияние на отдаленные результаты лечения различных морфологических признаков заболевания в целях выявления наиболее характерных из них. Рассмотрены и оценены ранее не изученные морфологические характеристики опухоли РТМ ПА и ПВ стадий, такие как степень клеточной анаплазии опухоли, глубина инвазии опухоли в СШМ, лимфоваскулярная инвазия в миометрий и СШМ, плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии, наличие очагов некроза в опухоли.

#### **Результаты и обсуждение**

В нашем исследовании общая 5-летняя выживаемость больных РТМ II стадии составила  $72,9 \pm 4,3\%$ . При этом данный показатель для пациенток ПА и ПВ стадий был равен  $81,2 \pm 6,8$  и  $69,5 \pm 5,3\%$  соответственно. Наблюдается тенденция к улучшению отдаленных результатов при ПА стадии по сравнению со ПВ стадией ( $p > 0,05$ ).

При оценке отдаленных результатов лечения больных РТМ II стадии с учетом гистологического строения опухоли необходимо отметить, что более высокая ( $90 \pm 5,4\%$ ) общая 5-летняя выживаемость имела место у больных с высокодифференцированной эндометриоидной аденокарциномой (ЭАК) эндометрия. Снижение показателей выживаемости наблюдалось у больных с умеренно и низкодифференцированной ЭАК ( $60,7 \pm 10,9$  и  $61,5 \pm 13,4\%$  соответственно). При сравнении последних с показателем выживаемости при высокодифференцированной ЭАК разница статистически достоверна (табл. 1).

Все вышеизложенное еще раз подтверждает мнение, что наличие высокой степени дифференцировки опухоли является благоприятным прогностическим фактором, а умеренно и низкодифференцированная ЭАК — одинаково неблагоприятные признаки заболевания.

При сопоставлении отдаленных результатов лечения ПА и ПВ стадий, представленных в табл. 1, сохраняются аналогичные тенденции, как и при II стадии в целом. Также нами не было получено достоверных различий в выживаемости больных с учетом стадии (ПА, ПВ) и гистологического строения опухоли.

Следует отметить, что разница показателей выживаемости у больных с ЭАК с плоскоклеточной метаплазией при ПА и ПВ стадиях статистически недостоверна в связи с неравномерным распределением больных по группам.

Рассматривая 5-летнюю выживаемость больных РТМ II стадии с учетом степени клеточной и ядерной анаплазии опухоли, можно сделать вывод, что данный признак оказывает определенное влияние на отдаленные результаты лечения и является одним из факторов прогноза. Так, при сравнении выживаемости у больных с низкой степенью анаплазии опухоли (87,5±5,2%) определяется статистически достоверная разница по сравнению с пациентками, имевшими умеренную (67,5±6,2%) и высокую (50,1±14,4%) степень. При сопоставлении последних между собой отмечается тенденция к улучшению результатов лечения при умеренной степени анаплазии опухоли (табл. 2).

Согласно данным табл. 2, при ПА стадии общая 5-летняя выживаемость составила 100 и 54,5±15% для пациенток с низкой и умеренной степенью клеточной и ядерной анаплазии опухоли, разница показателей статистически достоверна. Отмечается тенденция к снижению отдален-

ных результатов при высокой степени анаплазии по сравнению с низкой.

При ПВ стадии с низкой и умеренной степенью анаплазии опухоли отдаленные результаты лечения практически одинаковы.

При сопоставлении ПА и ПВ стадий определяется достоверная статистическая разница в показателях выживаемости в группе больных с низкой степенью клеточной и ядерной анаплазией опухоли, 100% против 77,2±8,9% соответственно.

В исследовании также были оценены отдаленные результаты лечения больных РТМ II стадии с учетом следующих морфологических признаков: характер инфильтрации по слизистой цервикального канала, характер инвазии, как в ШМ, так и в ТМ.

Обращают на себя внимание данные о влиянии характера инфильтрации по слизистой оболочке цервикального канала без инвазии в СШМ (ПА стадия). Так, была выявлена инфильтрация, как сплошным пластом, так и отдельными имплантатами (одиночные и множественные). Общая 5-летняя выживаемость последних составила 100%, а при инфильтрации сплошным пластом 76±8,5% ( $p < 0,05$ ). Полученные данные статистически достоверны, следовательно, наличие инфильтрации отдельными имплантатами при ПА стадии является фактором более благоприятного прогноза заболевания.

Кроме того, при РТМ с распространением опухолевого процесса в СШМ (ПВ стадия) были оценены данные о влиянии на отдаленные результаты лечения характера инвазии в цервикальном

Таблица 1. *Общая 5-летняя выживаемость (в %) больных РТМ II стадии в зависимости от гистологического строения опухоли*

Показатель	II стадия		ПА стадия		ПВ стадия	
	n (абс.)	5-летняя выживаемость	n (абс.)	5-летняя выживаемость	n (абс.)	5-летняя выживаемость
Степень дифференцировки ЭАК:						
высокая	31	90±5,4*	14	92,8±6,8*	17	87,5±8,2*
умеренная	21	60,7±10,9*	7	71,4±17	14	55,7±13,6*
низкая	13	61,5±13,4*	4	50±25*	9	66,7±15,7
ЭАК с плоскоклеточной метаплазией	26	69,2±9,1*	3	100	23	65,2±10*
Редкие формы РТМ	18	72±10,6*	4	75±21,6	14	71±12,2

\*Здесь и далее различия между группами статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2. *Общая 5-летняя выживаемость (в %) больных РТМ II стадии в зависимости от степени клеточной и ядерной анаплазии опухоли*

Степень клеточной и ядерной анаплазии	II стадия		ПА стадия		ПВ стадия	
	n (абс.)	5-летняя выживаемость	n (абс.)	5-летняя выживаемость	n (абс.)	5-летняя выживаемость
Низкая	40	87,5±5,2*	18	100*	22	77,2±8,9*
Умеренная	56	67,5±6,2*	11	54,5±15*	45	70,7±6,8
Высокая	13	50,1±14,4*	3	66,7±27,2	10	44,7±16,5*

канале. При инфильтрирующем характере инвазии в цервикальный канал  $66,5 \pm 6,1\%$  больных дожили до 5-летнего срока наблюдения по сравнению с  $75 \pm 10,8\%$  при оттесняющем характере инвазии. Полученные данные статистически недостоверны. Можно предположить, что этот морфологический фактор не оказывает влияния на общую 5-летнюю выживаемость.

Проанализированы отдаленные результаты лечения больных РТМ II стадии с учетом характера инвазии в миометрий. Так, при инфильтративном характере инвазии общая 5-летняя выживаемость составила  $70,2 \pm 4,6\%$ , а при оттесняющем  $85 \pm 7\%$  ( $p < 0,05$ ). Полученные данные статистически достоверны. Можно сделать вывод, что этот признак оказывает влияние на отдаленные результаты лечения и служит одним из факторов прогноза.

Рассматривая выживаемость больных РТМ II стадии в зависимости от глубины инвазии опухоли в миометрий, мы наблюдали уменьшение данного показателя при увеличении глубины врастания в мышечную оболочку матки. Тенденция к снижению результатов лечения выявлена в группе больных с распространением опухоли в миометрий от 0,5 до 1 ( $78 \pm 6,8\%$ ) см по сравнению с пациентками, у которых глубина инвазии опухоли в миометрий не превышала 0,5 ( $87,8 \pm 5,1\%$ ) см. Только  $45,6 \pm 9,2\%$  больных с инвазией в миометрий более 1 см дожили до 5-летнего срока. Отличие показателей 5-летней выживаемости у больных с инвазией в миометрий до 0,5 см, от 0,5 до 1 см и более 1 см статистически достоверно,  $p < 0,05$  (рис. 1).

При ПА стадии общая 5-летняя выживаемость у больных с инвазией в миометрий до 0,5 см и от 0,5 до 1 см практически одинакова ( $87,5 \pm 8,2$  и  $90 \pm 9,4\%$  соответственно). Установлено статистически достоверное различие в снижении пока-

зателя выживаемости ( $50 \pm 20,4\%$ ) при опухолях с глубиной врастания в мышечную оболочку матки более 1 см ( $p < 0,05$ ). При ПВ стадии отмечается аналогичная картина, т.е. у пациенток с инвазией в миометрий более 1 см разница в выживаемости с другими группами больных статистически достоверна —  $44,8 \pm 10,3\%$  ( $p < 0,05$ ). Также наблюдается тенденция к снижению отдаленных результатов лечения среди больных с инвазией опухоли от 0,5 до 1 см по сравнению с теми, у кого врастание аденокарциномы ограничено 0,5 см ( $73,7 \pm 8,5$  и  $88 \pm 6,4\%$  соответственно).

При сопоставлении выживаемости больных РТМ ПА и ПВ стадий с учетом глубины инвазии в миометрий статистически достоверной разницы найдено не было, отмечена лишь тенденция к улучшению показателей выживаемости при РТМ с врастанием опухоли от 0,5 до 1 см в мышечную оболочку матки ( $90 \pm 9,4$  и  $73,7 \pm 8,5\%$  соответственно).

Нами рассмотрены отдаленные результаты лечения пациенток в зависимости от глубины инвазии в СШМ (ПВ стадия).

При распространении опухоли в СШМ не более 0,5 см до 5-летнего срока дожили  $82,3 \pm 6,5\%$  больных, при инвазии ШМ от 0,5 до 1,0 см —  $62,5 \pm 9,3\%$ , а с инвазией ШМ, превышающей 1 см,  $49,5 \pm 14,6\%$  ( $p < 0,05$ ). Разница между вышеперечисленными показателями статистически достоверна. При прорастании опухоли до серозной оболочки ШМ до 5 лет дожили лишь  $33,31 \pm 2,3\%$  пациенток, однако небольшое число наблюдений создает трудности в интерпретации результатов лечения. Таким образом, при увеличении глубины инвазии опухоли в СШМ выявлено снижение общей 5-летней выживаемости больных РТМ ПВ стадии.

Проведен анализ отдаленных результатов лечения больных РТМ II стадии в зависимости от на-

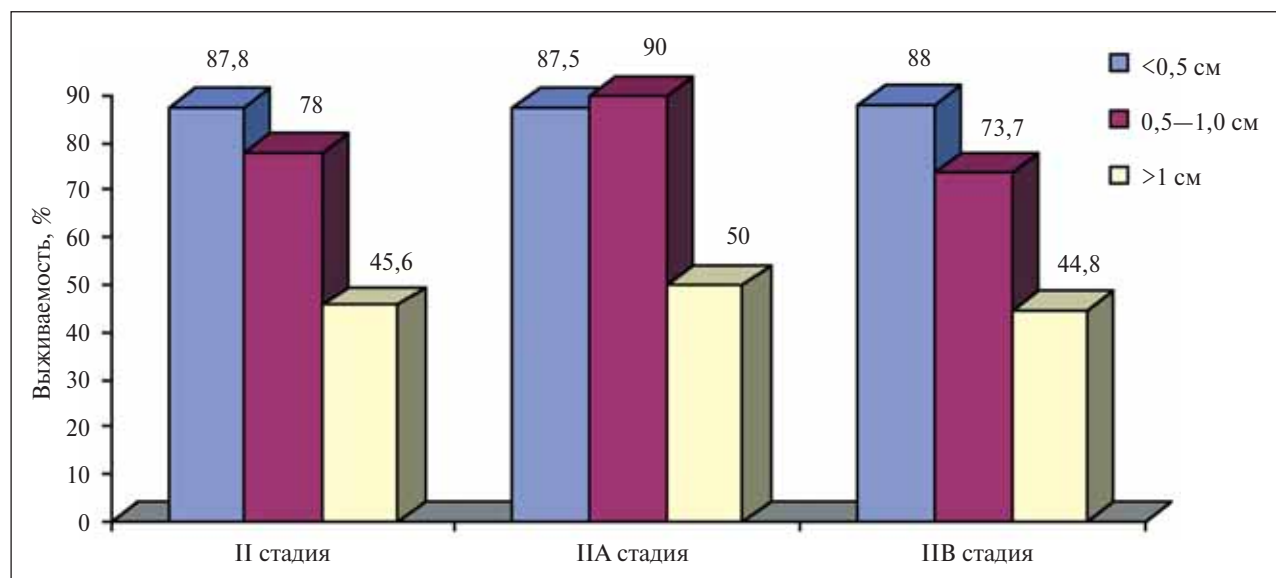


Рис. 1. Общая 5-летняя выживаемость больных РТМ II стадии в зависимости от глубины инвазии опухоли в миометрий



личия лимфоваскулярной инвазии в миометрии. Общая 5-летняя выживаемость при отсутствии данного признака составила  $94,7 \pm 3,6\%$ , а при его наличии  $58,2 \pm 6,5\%$ , разница этих показателей статистически достоверна. Подобная картина наблюдается как при ПА, так и при ПВ стадиях (табл. 3).

При сопоставлении отдаленных результатов лечения больных при ПА и ПВ стадиях РТМ следует отметить, что при наличии лимфоваскулярной инвазии в миометрии различия в выживаемости на данных стадиях не выявляются. При отсутствии инвазии в лимфоваскулярные пространства в миометрии отмечается тенденция к улучшению результатов лечения у больных РТМ с вовлечением только эндоцервикальных желез (ПА стадия).

При изучении влияния наличия лимфоваскулярной инвазии в ШМ при РТМ ПВ стадии (инвазия опухоли в СШМ) на отдаленные результаты лечения, выявлено, что присутствие данного признака ведет к снижению общей 5-летней выживаемости ( $60,2 \pm 7,3\%$ ) по сравнению со случаями, где она отсутствует ( $79,3 \pm 6,5\%$ ). Разница показателей статистически достоверна ( $p < 0,05$ ).

Анализируя общую 5-летнюю выживаемость больных РТМ II стадии с учетом такого морфологического признака, как высокая плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии, мы установили наличие тенденции к ухудшению отдаленных результатов лечения при наличии данной характеристики опухоли. Дожили до 5 лет наблюдения  $63,4 \pm 7,5\%$  пациенток против  $78,7 \pm 5\%$  при высокой и низкой плотности микрососудов соответственно (табл. 4). Аналогичная картина наблюдается и при ПВ стадии ( $62,2 \pm 8,3$  и  $75,6 \pm 6,7\%$  соответственно).

Не обнаружено статистически достоверной разницы в показателях общей 5-летней выживаемости при сравнении групп больных с высокой и низкой плотностью микрососудов в зоне наибольшей инвазии при ПА стадии ( $71,4 \pm 17$

и  $84 \pm 7,3\%$  соответственно) и при сопоставлении последней и ПВ стадии.

Заслуживают внимания данные, полученные при исследовании отдаленных результатов лечения больных РТМ II стадии с учетом наличия очагов некроза в опухоли. Так, при отсутствии данного морфологического признака общая 5-летняя выживаемость составила  $80,9 \pm 4,5\%$ , а при его наличии  $55,5 \pm 8,5\%$  ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты статистически достоверны. Подобная картина наблюдается и при ПВ стадии (рис. 2).

При анализе данных о выживаемости в зависимости от наличия очагов некроза в опухоли при ПА стадии отмечена тенденция к улучшению этого показателя при отсутствии указанного морфологического признака. При сравнении общей 5-летней выживаемости среди групп больных ПА и ПВ стадий установлено, что результаты лечения одинаковы у пациенток с наличием некроза в опухоли. Однако при отсутствии данного признака имеется тенденция к улучшению выживаемости при РТМ с вовлечением только эндоцервикальных желез (ПА стадия).

### Заключение

Для оценки отдаленных результатов лечения РТМ ПА и ПВ стадий при морфологическом изучении операционного материала необходимо включать в гистологическое заключение целый ряд вышеописанных признаков, характеризующих как первичную опухоль, так и морфологические изменения в ШМ, и рассматривать последние в совокупности. Анализируя морфологические характеристики опухоли при РТМ ПА и ПВ стадий и сопоставляя их с показателями выживаемости, можно выявить благоприятные и неблагоприятные факторы прогноза.

Благоприятными признаками прогноза являются: наличие ЭАК высокой степени дифференцировки, низкая степень клеточной и ядерной

Таблица 3. Общая 5-летняя выживаемость (в %) больных РТМ II стадии в зависимости от наличия лимфоваскулярной инвазии в миометрии

Лимфоваскулярная инвазия в миометрий	II стадия		ПА стадия		ПВ стадия	
	n (абс.)	5-летняя выживаемость	n (абс.)	5-летняя выживаемость	n (абс.)	5-летняя выживаемость
Есть	66	$58,2 \pm 6,5^*$	16	$64,2 \pm 12,8^*$	51	$56,5 \pm 7,5^*$
Нет	43	$94,7 \pm 3,6^*$	16	100*	26	$91,6 \pm 5,6^*$

Таблица 4. Общая 5-летняя выживаемость (в %) больных РТМ II стадии в зависимости от плотности микрососудов в зоне наибольшей инвазии

Плотность микрососудов	II стадия		ПА стадия		ПВ стадия	
	n (абс.)	5-летняя выживаемость	n (абс.)	5-летняя выживаемость	n (абс.)	5-летняя выживаемость
Высокая	43	$63,4 \pm 7,5$	7	$71,4 \pm 17$	36	$62,2 \pm 8,3$
Низкая	66	$78,7 \pm 5$	25	$84 \pm 7,3$	41	$75,6 \pm 6,7$

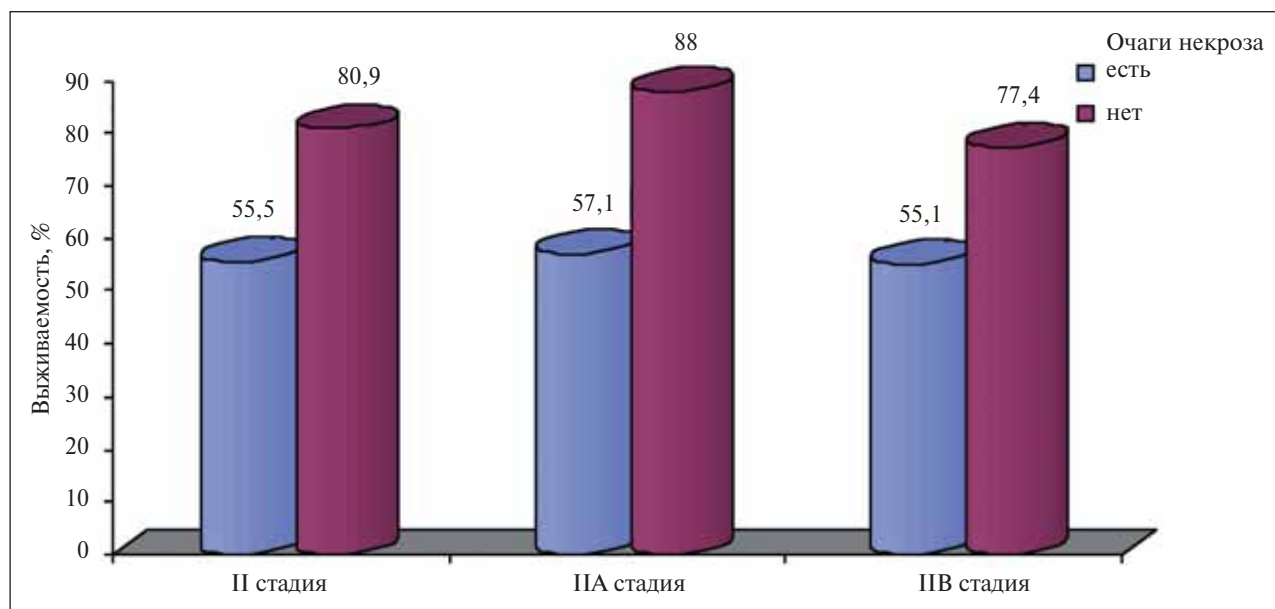


Рис. 2. Общая 5-летняя выживаемость больных РТМ II стадии в зависимости от наличия очагов некроза в опухоли

анаплазии опухоли, отесняющий характер прорастания мышечной оболочки ТМ, распространение опухоли по слизистой оболочке цервикального канала в виде отдельных имплантатов (IIA стадия), глубина инвазии в миометрий — не более 1 см,

глубина врастания в СШМ — не более 0,5 см, отсутствие инвазии опухоли в лимфатические и кровеносные сосуды в миометрии и в СШМ, низкая плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии и отсутствие очагов некроза в опухоли.

### ЛИТЕРАТУРА

- Announcements: FIGO stages 1988 revision. *Gynecol Oncol* 1989;35:125—6.
- Бохман Я.В., Бонтэ Я., Вишневецкий А.С. и др. Гормонотерапия рака эндометрия. СПб., Гиппократ; 1993.
- Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия. СПб., Гиппократ; 1992.
- Ahmad K., Kin Y.V., Deppe G. et al. Radiation therapy in stage II carcinoma of endometrium. *Cancer* 1989;63:854—8.
- Berman M.L., Muhammed A.A., Kanbor A. et al. Risk factors and prognosis in stage II endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1982;14:49—61.
- 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. *Br J Radiol* 2000;73:987—93.
- Novak's Gynecology. J.S. Berek, E.Y. Adashi, P.A. Hillard. Eds. Philadelphia, Williams and Wilkins; 2002.
- Wolfson A.H., Sightler S.E., Markoe A.M. et al. The prognostic significance of surgical staging for carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1992;45:142—6.
- Абрамова Т.А. Лабораторный скрининг опухолевых заболеваний. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск; 1997.
- Баринов В.В. Рак тела матки (диагностика, лечение, факторы прогноза). Дис. ... докт. мед. наук. М.; 1999.
- Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л., Медицина; 1989.
- Олейник В.В. Актуальные вопросы онкологии. В сб.: Материалы международного симпозиума. Санкт-Петербург, 14—17 мая 1996 г. СПб.; 1996. с. 216—7.
- 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;74:350—5.
- Creasman W.T., Weed J.C. Carcinoma of endometrium (FIGO stages I and II): clinical features and management. In: *Gynecologic Oncology*, ed. 2. London, Churchill Livingstone; 1992.
- Eltabbakh G.H., Alison D., et al. Survival of women with surgical stage II endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1999;74:80—5.
- Feltmate C.M., Duska L.R., Chiao Y. et al. Predictors of recurrence in surgical stage II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1999;73:407—11.
- 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;81:193—5.
- Pettersson F. Annual report on the results of treatment in gynecologic cancer. Stockholm, Sweden: Radiumhemmet. FIGO;1995. p. 65—82.
- 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;11:430—7.
- Irvin W.P., Rice L.W. Benefit in treatment of endometrial carcinoma. *J Reprod Med* 2002;47(3):173—89.
- Jobsen J.J., Schutter E.M., Meerwaldt J.H. Treatment results in women with clinical stage I and pathologic stage II endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11(1):49—53.
- Sevin B.U., Knapstein P.G., Kochli O.R. Multimodality therapy in gynecologic oncology. Stuttgart, N Y, Thieme; 1996. p. 31—53.
- COZA-NZ-UK Endometrial cancer study group. Pelvic lymphadenectomy in high risk endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1996;6:102—7.
- Kadar N., Malfetano J.H., Homesley H.D. Determinants of survival of surgically staged patients with endometrial carcinoma histologically confined to the uterus: implications for therapy. *Obstet Gynecol* 1992;80:655—9.
- 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;40:55—65.

Справиться оказалось  
не так сложно. Спасибо.

Дорогой Доктор,  
когда был поставлен диагноз «рак»,  
сама мысль о химиотерапии  
приводила меня в ужас.  
Однако справиться с болезнью  
оказалось не так сложно.

Каждое  
МГНОВЕНИЕ ЖИЗНИ  
бесценно...

RU.DOC 07.10.03.





# КОНТРОЛЬ над болезнью

## При рецидиве или прогрессировании гормонопозитивного рака молочной железы у женщин в постменопаузе\*

\* Фазлодекс® показан для лечения метастатического РМЖ с положительными рецепторами эстрогенов у женщин в постменопаузе при прогрессировании после или на фоне терапии антиэстрогенами (инструкция по медицинскому применению препарата Фазлодекс®)

**ФАЗЛОДЕКС®**  
фулвестрант

Фазлодекс® — антиэстроген  
нового типа с уникальным  
механизмом действия,  
обеспечивающий **эффективный  
контроль** заболевания  
при **хорошей переносимости**  
лечения

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь  
в Представительство компании «АстраЗенекa ЮК Лимитед» (Великобритания) в Москве  
119334 Москва, ул. Вавилова, д. 24, корп. 1. Тел.: (495) 799 5699; факс: (495) 799 5698  
[www.astrazeneca.ru](http://www.astrazeneca.ru)

FAS1028, дата одобрения 12.02.08

АстраЗенекa   
**ОНКОЛОГИЯ**  
прогресс науки - в клиническую практику