На правах рукописи

Дунаева Елена Анатольевна

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ 1 СТАДИИ

14.00.19 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.00.14 - Онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2007

Работа выполнена в ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Росмедтехнологий» (директор - академик РАМН, профессор В.И.Чиссов)

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ
Бойко Анна Владимировна

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ
Новикова Елена Григорьевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Титова Вера Алексеевна

доктор медицинских наук,
Бенедиктова Марина Георгиевна

Ведущее учреждение:

ГУ Медицинский Радиологический
Научный Центр РАМН

Защита диссертации состоится «18» сентября 2007г. в 14 час. На заседании диссертационного совета Д 208.047.01 при ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Росмедтехнологий» (125284, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, д. 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»

Автореферат разослан "14" *августа* 2007г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **С.А.Седых**

Актуальность исследования

Последние десятилетия рак тела матки (РТМ) устойчиво занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женских половых органов и составляет 40,3-48,8%. При этом у подавляющего большинства больных (77,0%) РТМ диагностируется в I-II стадии, что обусловливает высокие показатели выживаемости в целом. Однако при детальном анализе результаты 5-летней выживаемости широко колеблются в пределах I стадии и составляют: при Ia стадии - 91-95%, Ib - 80-86% и 1c - 50-65% (Larson D.M. et al., 1998; Torres Labaton et al., 1998; Hogberg T. et al., 1999; Webb M.J. et al., 1999; Poka R. et al., 2000; Чулкова О.В., 2000; Кузнецов В.В. 2004; Am. Cancer, 2004; Чиссов В.И., 2005, 2006).

Данное обстоятельство определило агрессивность лечебной тактики у больных с опухолями, ограниченными телом матки (I стадии): расширение хирургического вмешательства на лимфопутях, использование послеоперационной лучевой терапии. Однако, как в отечественной, так и зарубежной литературе нет единого подхода к лечению этих больных. Общепризнанно, что операция является основным методом лечения РТМ. В то же время, мнение об объеме вмешательства до сих пор неоднозначно: производить так называемую простую экстирпацию матки с придатками (ЭМП) или дополнять ее регионарной лимфаденэктомией (ЛЭ). В плане увеличения объема оперативного вмешательства онкогинекологам приходиться решать два аспекта этой проблемы: целесообразность удаления лимфатического коллектора и техническая возможность осуществления лимфаденэктомии у соматически отягощенного контингента больных РТМ (Чулкова О.В., Новикова Е.Г., 2000; Ашрафян Л.А., 2004; Кузнецов В.В., 2004).

Выбор дальнейшего адъювантного лечения определяется результатами морфологического исследования операционных находок. Накопленный к настоящему времени мировой клинический опыт позволяет на основании различных комбинаций клинико-морфологических параметров опухоли (глубина инвазии, гистотип и степень дифференцировки, наличие лимфоваскулярной инвазии и др.) сформировать группы «низкого», «промежуточного» и «высокого» риска возникновения рецидива заболевания у больных РТМ I стадии (FIGO, 1988), продемонстрировав при этом снижение безрецидивной выживаемости по мере ухудшения факторов прогноза с 94,2% до 76,0% (Shumsky A.O. et al.. 1997; Chadha M.. 1999; Gadducci A. et al., 2000; McLaughlin M.P.. 2000). Вместе с тем, проведение в послеоперационном периоде облучения локорегионарной зоны по-прежнему вызывает активную дискуссию (Nauman R.W., 2002). До сих пор остается открытым важнейший вопрос: показания к послеоперационной лучевой терапии в зависимости от объема выполненной операции и группы риска у больных РТМ I стадии.

В России, несмотря на большой опыт лечения больных РТМ, сравнительно немного работ, посвященных непосредственно I стадии заболевания. Более того, отечественные авторы чаще всего используют классификацию 1985 г.. которая не позволяет корректно

проводить сравнительный анализ с результатами зарубежных исследователей, использующих систему стадирования FIGO (1988 г.).

В отечественной литературе вопрос адъювантного лечения у больных РТМ I стадии решается, чаще всего, на основании отдельных клинико-морфологических параметров опухоли, в то время как совокупность признаков, определяющих принадлежность пациенток к той или иной группе риска, а также объем выполненной операции не учитываются.

Практически нет данных о лучевых реакциях и осложнениях адъювантной лучевой терапии у больных РТМ I стадии на основании одной из существующих международных классификаций постлучевых осложнений. Не проведено анализа зависимости частоты осложнений от объема выполненной операции, объема облучения, характера сопутствующей патологии органов, входящих в зону облучения. Кроме того, не опубликовано данных о применении нетрадиционных режимов фракционирования, в частности, мультифракционирования дозы (РОД =1-1,25 Гр х дважды в день), в послеоперационном периоде у онкогинекологических больных с целью снижения лучевых нагрузок на нормальные ткани и органы, что непосредственно оказывает влияние на переносимость лечения и качество жизни больных.

Перечисленные обстоятельства объясняют неослабевающий интерес к этому заболеванию и продолжающийся поиск оптимальных лечебных мероприятий у больных РТМ I стадии.

Цель исследования

Оптимизация лечебной тактики у больных раком тела матки I стадии для обеспечения высоких онкологических результатов и качества их жизни с учетом факторов прогноза.

Для реализации поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Сформировать основные группы риска в отношении возникновения рецидива заболевания у больных РТМ I стадии.
2. Изучить особенности клинического течения у больных РТМ 1 стадии на основании частоты и характера рецидивирования и метастазирования в различных группах риска.
3. Оценить частоту метастатического поражения тазовых лимфатических узлов при pT1 у больных РТМ после лимфаденэктомии в зависимости от групп риска.
4. Определить частоту и структуру хирургических осложнений после различных объемов оперативного вмешательства.
5. Оптимизировать показания к послеоперационной лучевой терапии у больных РТМ I стадии с учетом объема операции и группы риска развития рецидива.

6. Изучить переносимость адъювантного лучевого лечения, характер реакций и осложнений.
7. Провести сравнительный анализ отдаленных результатов после комбинированного и хирургического лечения в зависимости от основных групп риска.

Научная новизна исследования

На репрезентативном клиническом материале показано, что больные РТМ 1 стадии (FIGO, 1988) в клиническом и прогностическом плане являются гетерогенной группой, в связи с чем обоснована целесообразность выделения трех групп риска развития рецидива заболевания: низкий, промежуточный и высокий.

Проанализировав существующие системы (группы риска), сформирована собственная прогностическая модель, которая расширена критериями за счет включения дополнительных клинико-морфологических характеристик опухоли.

Впервые выделены особенности прогрессирования РТМ I стадии в зависимости от групп риска, которые заключаются в преимущественном локорегионарном рецидивировании у больных промежуточного риска и отдаленном метастазировании у пациенток высокого риска.

Определена роль адъювантной лучевой терапии в комбинированном лечении у больных РТМ I стадии и оптимизированы обоснованные показания к ее проведению в зависимости от объема выполненной операции и группы риска, к которой отнесены пациентки.

Для адъювантной лучевой терапии при комбинированном лечении (с послеоперационным облучением) у больных РТМ предложено использование режима мультифракционирования дозы, который позволяет снизить лучевую нагрузку на нормальные органы и ткани.

У больных РТМ I стадии в сравнительном аспекте изучены результаты хирургического и комбинированного лечения по критерию частоты местных рецидивов, пятилетней выживаемости и качества жизни с учетом основных групп риска.

Практическая значимость

Материалами данного исследования подтверждена необходимость выполнения тазовой лимфаденэктомии у больных РТМ с T1, т.к., с одной стороны, это позволяет правильно сталировать опухолевый процесс, с другой - предупреждает развитие поздних локорегионарных рецидивов.

Выделение трех групп риска у больных РТМ I стадии на основании комплексной оценки клинико-морфологической характеристики опухоли позволяет оптимизировать лечебную тактику, что обеспечивает удовлетворительные онкологические результаты.

Пациентки с высоким риском требуют проведения в .мониторинге углубленного обследования на предмет выявления отдаленного гематогенного метастазирования.

Полученные данные являются основанием к изучению необходимости адъювантной химиотерапии у больных высокого риска возникновения рецидива заболевания.

Использование режима мультифракционирования дозы у больных с фоновой патологией «критических» органов, входящих в зону облучения, является методом выбора.

Положения, выносимые на защиту

1. Больные РТМ I стадии представляют разнородную группу, отличающуюся по морфологической структуре, глубине инвазии в миометрий, форме роста, потенции к лимфогенному и гематогенному метастазированию и, соответственно, прогнозу заболевания. В связи с этим больных РТМ I стадии целесообразно разделять на группы низкого, промежуточного и высокого риска возникновения рецидива заболевания.
2. У больных РТМ I стадии лимфаденэктомия является обязательным компонентом хирургического вмешательства, поскольку носит как диагностический («сталирующий»), так и лечебный характер. Исключение составляют пациентки группы низкого риска (Ia стадия или минимальная инвазия при G1 эндометриоидной аденокарциномы) репродуктивного возраста, у которых возможно выполнение органосохраняющего лечения.
3. Показания к адъювантной лучевой терапии у больных РТМ I стадии устанавливают в зависимости от объема выполненной операции и группы риска.

После простой экстирпации матки с придатками у пациенток с промежуточным и высоким риском показана адъювантная лучевая терапия.

После экстирпации матки с придатками и лимфаденэктомии (при подтверждении No) послеоперационная лучевая терапия целесообразна только у больных с высоким риском.

Апробация работы

Апробация работы состоялась 18 мая 2007 года на совместной научной конференции клинических и диагностических отделений ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологий». Основные положения и материалы диссертации доложены на II Евразийском конгрессе по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика - 2005» (Москва, июнь 2005), V Всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной онкологии» в рамках VI съезда онкологов России (Ростов-на-Дону, октябрь 2005), Объединенном заседании

диагностических и клинических отделений МНИОИ им. П.А.Герцена и кафедры онкологии ФППО ММА им. И.М.Сеченова (Москва, март 2006).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 50 отечественных и 126 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 10 рисунками, 50 таблицами.

Содержание работы

Работа выполнена в отделении лучевой терапии ФГУ «Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Росмедтехнологий» на материале двух подразделений института - лучевой терапии и онкогинекологии.

Объектом настоящего исследования послужили: 1. отдаленные результаты лечения 221 больной РТМ I стадии; 2. непосредственные результаты оценки состояния тазовых лимфоузлов у 100 больных РТМ pT1.

1. Ретроспективный материал включал в себя наблюдение за 221 пациенткой РТМ I стадии (pT1 Nx-o Mo), которым было проведено хирургическое и комбинированное лечение в МНИОИ им. П.А. Герцена за период с 1994 по 2003 гг.

Основной контингент больных представлен женщинами среднего и пожилого возраста (50-69 лет) - 167 (75,6%). Самой молодой на момент лечения было 18 лет, самой пожилой - 77 лет. Средний возраст пациенток составил 57,1±3,3 г.

Были выполнены 4 варианта лечения: I - хирургический (в объеме ЭМП) - у 105 больных; II - комбинированный (ЭМП с послеоперационной лучевой терапией (ЛТ)) - У 53; III - хирургический (в объеме ЭМП+ЛЭ) - у 50; IV - комбинированный (ЭМП+ЛЭ дополненная послеоперационной ЛТ) - у 13 пациенток.

Определение стадии заболевания проводили по результатам хирургического вмешательства на основании послеоперационного морфологического исследования. В соответствии с классификацией FIGO (1988). согласно которой глубина инвазии опухоли в миометрий является определяющим фактором при I стадии РТМ, 1a подстадия диагностирована у 17 (7,7%) больных, lb - у 153 (69,2%) и 1c - у 51 (23,1%) женщины. У 13 (5,9%) из 221 пациентки в послеоперационном материале элементов опухолевого роста не обнаружено. Однако в дооперационных стеклах гистологических препаратов раздельного диагностического выскабливания полости матки, пересмотренных после операции, подтверждено наличие карциномы, поэтому процесс классифицировался как 1a стадия.

У всех больных диагноз РТМ был подтвержден данными гистологического исследования. Согласно Международной классификации рака эндометрия ВОЗ, 1994 г., эндометриоидная аденокарцинома различной степени дифференцировки диагностирована у 188 (85,1%) больных: G1 - у 81 (43,1%), G2 - 86 (45,7%) и G3 - у 21 (11,2%). На долю железисто-плоскоклеточного рака приходилось 10,4% (23). Светлоклеточная аденокарцинома встретилась у 10 больных (4,5%). Следуя рекомендациям многих онкологических зарубежных центров, больные с серозно-папиллярной аденокарциномой в настоящее исследование не включены.

Подробная клинико-морфологическая характеристика больных РТМ представлена в сводной таблице № 1.

Таблица 1

Характеристика больных РТМ I стадии

Параметр	Число больных (n=221)		%
Возраст:			
< 19	1		0,5
20-29	1		0,5
30-39	8		3,6
40-49	25		11,3
50-59	97		43,9
60-69	70		31,7
70-79	19		8,6
Стадия:			
Ia	17		7,7
Ib	153		69,2
Ic	51		23,1
Морфологическое строение опухоли:			
эндометриоидная аденокарцинома:	188		85,1
G1		81	43,1
G2		86	45,7
G3		21	11,2
железисто-плоскоклеточный рак	23		10,4
светлоклеточная аденокарцинома	10		4,5
Локализация опухоли в полости матки:			
верхние отделы	106		47,9
нижние отделы	9		4,1
центральные отделы одной из стенок	20		9,0
вся полость матки	68		30,8
макроскопически не определялась	18		8,1
Внутренний зев	*28*		*12,7*
Форма роста опухоли:			
экзофитная	87		39,4
эндофитная	5		2,3
смешанная	111		50,2
макроскопически не определялась	18		8,1
Размер опухоли:			
до 2см	25		11,3
2 и более	54		24,4
3 и более	124		56,1
макроскопически не определялась	18		8,1
Лимфоваскулярная инвазия (LVI):			
да	26		11,8
нет	195		88,2

Проведенный анализ сведений о больных РТМ по отдельно взятым традиционным клинико-морфологическим признакам первичной опухоли, с одной стороны, позволил детально представить имеющийся клинический материат. с другой стороны, недостатком такой детализации явилась невозможность охарактеризовать пациенток в целом по степени тяжести существующих у них факторов прогноза. Более того, их различное сочетание обусловило многообразие клинических ситуаций даже в рамках I стадии, поэтому мы сочли целесообразным на основании различных комбинаций основных параметров первичной опухоли выделить группы прогноза в отношении риска развития рецидива заболевания.

Проанализировав существующие на сегодняшний день прогностические системы, нами была сформирована собственная модель, которая расширена критериями, за счет включения дополнительных клинико-морфологических параметров опухоли. Критерии, обусловившие деление больных на группы риска представлены в таблице № 2.

Таблица 2

Морфологические критерии, определяющие деление больных РТМ I стадии на группы риска

группы риска	*критерии*
низкий	- Ia G1, G2; - Ib (глубина инвазии < 1/3 толщины миометрия), G1
промежуточный	- Ia G3 или неэндометриоидная карцинома; - Ib (глубина инвазии ≥ 1/3 толщины миометрия), G1; - Ib и G2; - Ib вся полость
высокий	- Ic любая G; - G3 или неэндометриоидная карцинома при любой инвазии миометрия; - наличие опухолевой эмболизации сосудов; - переход на внутренний зев

Распределение больных в соответствии с группой риска и методом лечения показано на рисунке № 1.

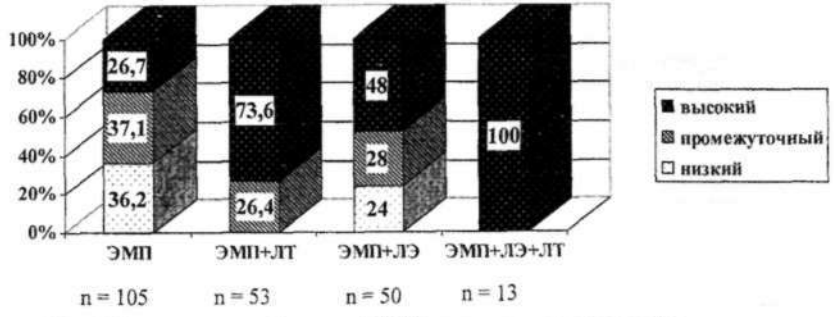

Рис. 1 Распределение больных РТМ I стадии по группам риска в зависимости от метода лечения

Ретроспективное разделение больных по группам риска продемонстрировало, насколько неоднородным оно оказалось в рамках одного метода лечения. Так, в группе с ЭМП (I) преобладали пациентки с низким 36,2% (38/105) и промежуточным риском 37,1% (39/105). Пациентки, получавшие адъювантную лучевую терапию после ЭМП (II), относились только к промежуточному (14/26,4%) и высокому риску (39/73,6%) развития рецидива. В то же время в группе с тазовой лимфаденэктомией (III) только у половины (24/48%) больных течение болезни было сопряжено высоким риском и у каждой третьей

(14/28,0%) – промежуточным. В группе с наиболее «агрессивным» лечением (IV) у всех пациенток (13/100%) предполагался высокий риск рецидива болезни.

Таким образом, факторы прогноза, обусловившие деление больных на группы риска, легли в основу данной работы.

Подобное деление позволило более корректно провести сравнительный анализ результатов различных методов лечения.

Вместе с тем, несмотря на ретроспективную оценку риска, нельзя не отметить и в дальнейшем не учитывать тот факт, что среди больных с высоким риском рецидива болезни группы с послеоперационным облучением (II и IV) оказались прогностически более тяжелыми, чем хирургические (I и III) по трем основным факторам прогноза (глубине инвазии, морфологическому строению и лимфоваскулярной инвазии). Для объективности такой качественной характеристики как гистологическое строение опухоли был рассчитан средневзвешенный балл – показатель количественной оценки прогностической тяжести гистотипа (таблица № 3).

Таблица 3

Распределение больных РТМ I стадии по группам риска и основным морфологическим характеристикам

Группы риска	Основные морфологические параметры опухоли	Метод лечения			
		ЭМП (I)	ЭМП+ЛТ (II)	ЭМП+ЛЭ (III)	ЭМП+ЛЭ+ЛТ (IV)
Низкий	Среднее значение глубины инвазии миометрия, в %	10,2%	-	6,7%	-
	Средневзвешенный балл гистотипа	1,1		1,0	
Промежуточный	Среднее значение глубины инвазии миометрия, в %	17,1%	26,5%	18,6%	-
	Средневзвешенный балл гистотипа	2,0	1,6	2,1	
Высокий	Среднее значение глубины инвазии миометрия, в %	36,5%	55,5%	43,8%	53,8%
	Средневзвешенный балл гистотипа	2,4	2,6	2,6	3,5
	Частота встречаемости *LVI+, в %	17,9%	28,2%	16,7%	46,2%

*LVI+ - наличие лимфоваскулярной инвазии

Как видно из представленных данных, в группах комбинированного лечения (II и IV) среднее значение глубины инвазии миометрия составляло 55,5 и 53,8%, соответственно, т.е. имелось глубокое, более ½ толщины, прорастание мышечной стенки, в то время как в группах хирургического лечения (I и III), этот показатель был в пределах ½ толщи миометрия (36,5 и 43,8%, соответственно). Доля пациенток с наличием опухолевой эмболизации в группах с лучевой терапией значительно превышала таковую с ЭМП и

ЭМП+ЛЭ (28,2 и 46,2% против 17,9 и 16.7%, соответственно). Самой неблагоприятной по наличию отрицательных факторов прогноза была IV группа, что определяло более «агрессивный» характер лечения.

Основным критерием эффективности лечения является возникновение и сроки рецидива заболевания. При динамическом наблюдении за больными РТМ I стадии при сроках наблюдения от 24 до 127 месяцев (медиана 60±24,5мес.) рецидивы и метастазы возникли у 21 (9,5%) из 220 прослеженных пациенток (таблица № 4).

Небольшое количество случаев с прогрессированием РТМ потребовало тщательного их изучения. В зависимости от локализации выявленного рецидива заболевания мы сочли целесообразным разделить их на три вида:

- локорегионарный рецидив диагностирован у 5 (2,3%) больных: в тазовых лимфатических узлах - у 2, в парааортальных лимфоузлах - у 2, причем у обеих изолированно, и в культе влагалища - у 1 женщины. Отметим, что под локорегионарным рецидивом мы подразумевали возникновение опухолевого роста непосредственно в области культи влагалища и в лимфатических узлах регионарных для рака тела матки, т.е. тазовых и парааортальных;

- отдаленные метастазы без возобновления опухолевого роста в малом тазу зарегистрированы у 15 (6,8%) пациенток.

- смешанный рецидив выявлен у 1 больной. У нее имелось сочетание местного рецидива (в тазовые и парааортальные л/узлы) с отдаленными метастазами (большеберцовую кость и нижнюю треть влагалища).

В настоящем исследовании мы не выявили зависимости частоты возникновения рецидива заболевания от традиционных патогенетических вариантов РТМ. При том, что у больных, имеющих гормонозависимый вариант, чаще встречались высоко и умеренно дифференцированные формы рака (78,0%) и лишь в 22,0% наблюдений - низкодифференцированные опухоли, а при отсутствии специфической сопутствующей патологии (автономный) - 66,7% и 33,3%, соответственно, частота развития рецидива болезни у пациенток с I патогенетическим вариантом составила 9.9% (17/172), у больных со II патогенетическим вариантом - 8,2% (4/49) (p=0,7). Исходя из полученных результатов, мы не сочли целесообразным в дальнейшем при оценке эффективности методов лечения ориентироваться на патогенетические типы РТМ.

Таблица 4

Частота и структура прогрессирования у 220 прослеженных больных РТМ I стадии по группам риска после различных методов лечения

Метод лечения	Общее число больных / Число больных с рецидивом болезни, (%)	Локо-регионарный рецидив: культя вагины	Локо-регионарный рецидив: регионарные л/у: тазовые	Локо-регионарный рецидив: регионарные л/у: парааорт.	Отдаленные метастазы: лимфогенные: паховые	Отдаленные метастазы: лимфогенные: надключичные	Отдаленные метастазы: гематогенные: кости	Отдаленные метастазы: гематогенные: легкие	Отдаленные метастазы: гематогенные: гол. мозг	Отдаленные метастазы: гематогенные: печень	Отдаленные метастазы: гематогенные: влагалище	Смешан. рецидив
Низкий риск												
ЭМП	38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	- (0%)											
ЭМП+ЛТ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ЭМП+ЛЭ	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	- (0%)											
ЭМП+ЛЭ+ЛТ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
всего	50	- (0%)			- (0%)							- (0%)
	- (0%)											
Промежуточный риск												
ЭМП	39	-	2*	-	-	-	-	-	-	-	1	-
	3 (7,7%)	2 (5,1%)			1 (2,6%)							-
ЭМП+ЛТ	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	- (0%)	-			-							-
ЭМП+ЛЭ	14	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	1 (7,1%)	1 (7,1%)			-							-
ЭМП+ЛЭ+ЛТ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-			-							-
всего	66	-	2	1	-	-	-	-	-	-	1	-
	4 (6,1%)	3 (4,5%)			1 (1,5%)							- (0%)
Высокий риск												
ЭМП	28	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-
	3 (10,7%)	-			3 (10,7%)							-
ЭМП+ЛТ	39	1	-	-	1	1	2	2	-	1	-	1**
	9 (23,1%)	1 (2,6%)			7 (17,9%)							1 (2,6%)
ЭМП+ЛЭ	24	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
	2 (8,3%)	-			2 (8,3%)							-
ЭМП+ЛЭ+ЛТ	13	-	-	1	-	-	-	-	1	-	1	-
	3 (23,1%)	1 (7,7%)			2 (15,4%)							-
всего	104	1	-	1	2	1	4	3	1	1	2	1
	17 (16,3%)	2 (1,9%)			14 (13,5%)							1 (1,0%)
ИТОГО	220	5 (2,3%)			15 (6,8%)							1 (0,5%)
	21 (9,5%)											

* - у 1 больной одновременно зарегистрированы метастазы в тазовые и парааортальные л/узлы; смешанный рецидив** - метастазы в тазовые, парааортальные л/узлы, большеберцовую кость, нижнюю треть влагалища.

Рис. 3 (б) Характер рецидива заболевания в зависимости от групп риска. Группа больных высокого риска

Следует отметить, что в 80% случаев (12/15) диагностирован гематогенный путь распространения (в кости скелета, легкие, нижнюю треть влагалища, печень). Выявленные нами особенности о преобладании гематогенного характера метастазирования у больных РТМ с высоким риском при Т1 имеют важное практическое значение - обязательное включение в комплекс диагностических мероприятий таких исследований, как радиоизотопная сцинтиграфия костей скелета, компьютерная томография органов грудной клетки, печени.

Таким образом, при анализе частоты и структуры рецидивов заболевания в различных группах риска при среднем времени наблюдения 60 мес. выявлено, что пациентки с промежуточным прогнозом наиболее подвергнуты местному рецидиву, чем отдаленному метастазированию. Напротив, больные с плохим прогнозом имеют высокий риск отдаленного метастазирования.

Анализ сроков возникновения рецидивов заболевания показал, что темпы клинической реализации отдаленных метастазов значительно опережают развитие местных рецидивов. Так, в группе высокого риска у 8 (72,7%) из 11 больных с прогрессированием в первые 2 года наблюдались отдаленные метастазы и только у 3 локорегионарные рецидивы, причем у 1 из них в сочетании с отдаленными метастазами (схема № 1).

Схема 1

Сроки возникновения рецидивов и метастазов у больных РТМ I стадии высокого риска

кол-во больных	кол-во больных с рецидивом заб-я	сроки (месяцы)				
		6-12	13-24	25-36	37-48	49-60
104	17	▲▲ ▲▲ ▲	▲▲ ▲ ■■□	▲▲ ▲	▲	▲▲

▲ - отдаленные метастазы; ■ - местный рецидив; □ - смешанный рецидив