

Анализ результатов хирургического лечения рака шейки матки пациенток фертильного возраста

В.С. Наврузова

Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан;
Республика Узбекистан, 100174, Ташкент, ул. Фаробий, 383

Контакты: Висола Саримбековна Наврузова visola1983@rambler.ru

В мире отмечается повышение заболеваемости раком шейки матки (РШМ) среди женщин молодого возраста, особенно с 29 до 45 лет. Проведенные исследования показали, что у больных, которым была сохранена функция яичников, отмечалось повышение эффективности лечения, а также качества жизни. В последние годы ведутся работы по совершенствованию радикальных методов лечения у женщин молодого возраста с РШМ, большую значимость и использование приобретают операции с сохранением и отведением яичников из поля облучения. Все это направлено на нивелирование отрицательного влияния лучевой терапии, которая может привести к лучевой кастрации и вследствие этого невозможности сохранения репродуктивной функции. В РОНЦ МЗ РУз данной проблемой занимаются уже на протяжении нескольких лет. В данной работе проведен анализ результатов хирургического лечения 204 женщин молодого возраста с РШМ. Возраст пациенток составил от 23 до 45 лет. Экзофитный рост опухоли отмечался у 82 (40,2 %), эндофитный — у 68 (33,3 %) больных; гистологически у 197 (96,6 %) пациенток обнаружена плоскоклеточная форма с ороговеением или без него, у 7 (3,4 %) — аденокарцинома. Всем больным проведены стандартные методы исследования с дополнительным определением уровня половых гормонов (эстрадиола и прогестерона), опухолевого маркера СА-125, кальция и фосфатов в крови. Хирургическое лечение с органосохраняющим компонентом (сохранение и транспозиция яичников) проведено 112 больным основной группы на фоне комбинированной и комплексной терапии. В зависимости от проводимого лечения пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 112 (55,1 %) больных, которым в составе комбинированной и комплексной терапии проведено хирургическое лечение с транспозицией яичников; во 2-ю группу — 92 (44,9 %) пациентки, которым транспозиция яичников не проводилась. Каждая из групп была разделена на 3 подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли больные со стадией процесса T1b–2aNO–1M0, которым выполнялась операция + сочетанная лучевая терапия (СЛТ); во 2-ю подгруппу — больные со стадией процесса T2bN0–1M0, которым выполнялась системная полихимиотерапия (ПХТ) + операция + СЛТ; в 3-ю подгруппу — больные со стадией процесса T2bN0–1M0, которым выполнялась эндоартериальная региональная длительная ПХТ + операция + СЛТ. На этапах динамического мониторинга больных проводилась оценка эффективности лечения, а также изучалось качество жизни, оценку которого проводили в динамике по американской системе MENQOL.

Ключевые слова: рак шейки матки, репродуктивный возраст, плоскоклеточный рак, системная химиотерапия, половые гормоны, транспозиция яичников, эффективность лечения, качество жизни, динамическое наблюдение

DOI: 10.17650/1994-4098-2015-11-3-87-96

Results of surgical treatment of cervical cancer patients of childbearing age

V.S. Navruzova

National Cancer Research center Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan;
383 Farobi St., 100174, Tashkent, Republic of Uzbekistan

The world marked increase in the incidence of cervical cancer in young women, especially from 29 to 45 years old. Analysis showed that in patients with preserved ovarian function, not only the effectiveness of the treatment, but also the quality of life. It is associated with the acceleration, earlier puberty and the onset of sexual activity. In recent years more and more widely used radical surgery with preservation of the ovaries and the abduktion of the radiation castration and preservation of reproductive function. In the National Cancer Research Centre of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan analyzed the results of surgical treatment of 204 patients with cervical cancer younger. Age of patients from 23 to 45 years, that is, in the most hard-working, reproductive period. In our study patients met principally with exophytic — 82 (40.2 %) and 68 (33.3 %) endophytic growth cervical tumors. Histological in 197 (96.6 %) patients with squamous cervical cancer patients with 7 (3.4%). Adenocarcinoma of cervical cancer. Handard examination of the patient are further adapted to determine the level of sex hormones (estradiol, progesterone), determination of the tumor marker CA-125 levels of calcium and phosphate in the blood. 112 patients from the main group and the combined complex therapy surgical treatment with organ-component (conservation and ovarian transposition). The first group included 112 (55.1 %) patients, who as part of combination therapy was performed and complex surgical treatment of ovarian transposition. The second group included 92 (44.9%) patients who as part of combination therapy and complex surgery performed without ovarian transposition. Each group was divided into 3 subgroup included patients with stage process T1b–2aNO–1M0. Which performs the combined radiotherapy. The second subgroups included patients with stage process that runs systemic chemotherapy, surgery, combined radiotherapy. The third group included patients with stage process that runs endoarterial regional prolonged chemotherapy + surgery + combined radiotherapy. In phases of dynamic monitoring of patient evaluated the effectiveness of treatment as well

as studied T2bN0–1M0 the quality of life of a young body. Quality of life of patient in the dynamics of observation was determined by the American system MENQOL.

Key words: cervical cancer, reproductive age, squamous cell, system chemotherapy, sex hormones, ovarian transposition, effectiveness of treatment, quality of life, dynamic monitoring

На сегодняшний день рак шейки матки (РШМ) остается наиболее частой злокачественной опухолью женских половых органов. Ежегодно в мире выявляется около 500 тыс. новых случаев РШМ, и каждый год до 300 тыс. женщин умирают от этого заболевания. При этом 75 % заболевших женщин приходится на развивающиеся страны Африки, Латинской Америки и Азии, где РШМ прочно занимает 1-е место в онкологической заболеваемости среди женского населения, и только 25 % — на экономически развитые страны Европы и Северной Америки. Ежегодно в странах Европейского союза диагностируется более 25 тыс. случаев возникновения РШМ и около 12 тыс. смертельных исходов от него [1–5]. В структуре онкологической заболеваемости репродуктивной системы женщин Республики Узбекистан РШМ занимает 2-е место после рака молочной железы и 4-е среди всех онкологических заболеваний [6]. В 2014 г. показатель заболеваемости составил 4,6 на 100 тыс. населения (Канцер-регистр РОНЦ МЗ РУз).

По данным литературы, в последние годы в мире отмечается тенденция повышения заболеваемости РШМ среди женщин молодого возраста, до 30 лет — в наиболее активный репродуктивный период, в связи с чем лечение больных РШМ становится глобальной проблемой и требует индивидуального подхода [2, 3].

Основными методами лечения РШМ являются: хирургический, сочетанная лучевая терапия (СЛТ), химиотерапия, которые применяются как отдельно, так и в различных комбинациях. В запущенных случаях часто приходится прибегать к расширенному хирургическому вмешательству, объем которого напрямую зависит от распространенности опухолевого процесса.

Больные РШМ после радикального лечения в большинстве своем стремятся сохранить прежний образ жизни, социальный статус, а также трудовую активность. Качество жизни — интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии. Молодым женщинам с РШМ при выполнении радикальной операции целесообразно проводить транспозицию обоих яичников в латеральные каналы брюшной полости, удаляя их из области последующего лучевого воздействия в целях сохранения гормонопродуцирующей функции, учитывая тяжелые последствия возникающего посткастрационного синдрома. Прогрессивное увеличение числа больных РШМ, особенно

в молодом репродуктивном возрасте, диктует необходимость поиска и разработки новых и совершенствования существующих методов лечения. Опыт большинства стран мира показывает необходимость использования органосохраняющих методов лечения у молодых женщин. Также необходимо учитывать тот факт, что данная патология имеет определенные особенности, которые связаны с ее более агрессивным и автономным течением в сравнении с другими гормонозависимыми опухолями и необходимостью проведения радикального лечения. Отличительной особенностью расширенной экстирпации матки с транспозицией яичников является сохранение придатков матки (яичников и маточных труб) и их сосудисто-нервных связей, расположенных в воронко-тазовой связке [7–9].

Современные возможности комбинированного и комплексного лечения рака шейки матки

Неуклонный рост запущенности РШМ, а также увеличение заболеваемости среди женщин молодого возраста диктуют необходимость разработки новых и совершенствования уже существующих методов хирургического, комбинированного и комплексного лечения данного заболевания. В настоящее время в различных клиниках мира активно проводятся исследования, касающиеся особенностей лечения РШМ в зависимости от стадии заболевания. В связи с более молодым возрастом этих больных по сравнению с другими локализациями гинекологического рака остро стоит вопрос об органосохраняющем лечении. С другой стороны, учитывая автономное и более агрессивное течение заболевания по сравнению с другими гормонозависимыми опухолями, возникает необходимость максимально радикального терапевтического воздействия.

Показания к хирургическому лечению РШМ претерпели значительную эволюцию. Если в начале XX в. это был единственный шанс на излечение, то в 30–60-е годы этот метод в значительной мере уступил свое место лучевой терапии. В последние десятилетия показания к операции вновь стали намного чаще. Это объясняется более ранним выявлением РШМ, что создает реальные возможности применения органосохраняющих и щадящих операций. С другой стороны, у больных с регионарными метастазами возможности излечения лучевыми методами иллюзорны, в то время как применение различных вариантов комбинирован-

ного лечения значительно улучшает прогноз. Если обратиться к истории и этапам лечения РШМ, то можно заметить, что с развитием и внедрением различных методов лучевой терапии хирургический метод отошел на задний план. Но за последние десятилетия показания к проведению хирургических вмешательств при РШМ несколько расширились, т. е. принятие решения о применении того или иного метода лечения зависит от индивидуальных особенностей и состояния процесса в целом. История хирургического лечения инвазивного РШМ насчитывает более 100 лет. Впервые операцию при РШМ предложил австрийский гинеколог Вертгейм в 1902 г., но с тех пор изменились как техника операции, так и показания к ее применению.

В некоторых зарубежных клиниках накоплен опыт такого обширного оперативного вмешательства, как эксентерация органов малого таза (задняя, передняя, тотальная). Однако в настоящее время имеет место тенденция отказа от ультрадикальных операций в связи с их малой эффективностью, неизменно большой послеоперационной летальностью и высокой частотой тяжелых осложнений.

К органосохраняющим операциям при РШМ относятся: конусовидная электроэксцизия, ножевая конизация и ампутация шейки матки, лазерная и ультразвуковая конусовидная эксцизия, радиохирургический метод (сургитрон). При распространенных инвазивных формах применяется расширенная гистерэктомия по методу Вертгейма–Мейгса, критериями радикальности которой являются: одноблочное иссечение тазовой клетчатки с заключенными в ней регионарными лимфатическими узлами, пересечение крестцово-маточных и кардинальных связок непосредственно у стенок таза и удаление матки с придатками и не менее 1/3 влагалищной трубки.

Стандартным хирургическим лечением РШМ IB1–IIA стадий принято считать расширенную экстирпацию матки с придатками. При РШМ у больных репродуктивного возраста по возможности необходимо сохранять яичники выведением их за пределы таза (транспозиция яичников) при отсутствии опухолевой сосудистой эмболии и гистологически плоскоклеточном высоко- и умеренно дифференцированном процессе.

В настоящее исследование включены данные обследования и лечения 204 больных РШМ, находившихся на лечении в клинике РОНЦ МЗ РУз в отделении онкогинекологии. Диагноз РШМ устанавливался на основе стандартных методов комплексного обследования с использованием клинко-лабораторных и инструментальных методов исследования с последующей морфологической верификацией диагноза.

В зависимости от проводимого лечения больные были распределены на 2 группы: 1-я группа (основ-

ная) — 112 больных, которым в сочетании с комбинированной и комплексной терапией проводилось хирургическое лечение с органосохраняющим компонентом; 2-я группа (контрольная) — 92 больных, которым комбинированная и комплексная терапия проводилась традиционным способом.

Источниками информации служили следующие данные:

- жалобы, анамнестический и объективный статус на момент обследования и лечения, анализ выписок из амбулаторных карт, истории болезни, данные операционного журнала и патоморфологического исследования, архивные данные;
- результаты динамических наблюдений, опроса больных, мониторинга эффективности лечения и качества жизни пациенток, запросы в онкологические диспансеры и кабинеты на местах.

Анализ возрастных особенностей показывает, что за последние 20–25 лет в Республике Узбекистан РШМ все чаще встречается у женщин молодого возраста. По данным ВОЗ, молодым считается возраст от 18 до 45 лет. В наши исследования включены больные именно этой возрастной категории. Пик заболеваемости приходится на возрастной период 31–45 лет. Из 204 больных 63 (30,8 %) — жители города и 141 (69,2 %) — сельской местности. Средний возраст пациенток составил $36,7 \pm 4,4$ года (табл. 1).

При поступлении больных в стационар тяжесть состояния определялась по 5 критериям:

- 1) общее состояние и жалобы;
- 2) степень выраженности симптомов;
- 3) характеристика первичного опухолевого очага;
- 4) степень распространенности опухолевого процесса;
- 5) характеристика гематологических показателей.

Анализ полученных данных показал, что при первичном обращении с жалобами у всех больных отмечались: общая слабость, утомляемость, водянистые или сукровичные выделения из половых путей, боли внизу живота и в пояснице. В зависимости от длительности первых признаков в той или иной степени были выражены симптомокомплексы, характерные для поражения шейки матки опухолевым процессом. Так, болевой синдром отмечался у 136 (66,7 %) больных,

Таблица 1. Распределение больных РШМ по возрасту

Возраст больных, годы	n	%
23–30	18	8,8
31–40	111	54,5
40–45	75	36,7
Всего	204	100,0

Таблица 2. Распределение больных РШМ по форме роста (n = 204)

Форма роста	n	%
Экзофитный рак	82	40,2
Эндофитный рак	68	33,3
Смешанный рак	54	26,5

Таблица 3. Распределение больных по гистологическим вариантам РШМ (n = 204)

Вид	G1		G2		G3		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Плоскоклеточный ороговевающий	42	20,6	55	26,9	11	5,4	108	52,9
Плоскоклеточный неороговевающий	23	11,2	47	23,0	19	9,5	89	43,7
Аденокарцинома	3	1,5	3	1,5	1	0,4	7	3,4

по характеру боли были тупые, ноющие, умеренные или схваткообразные; по продолжительности — постоянные, периодические или внезапные; по локализации — внизу живота, в пояснице, в области промежности, при мочеиспускании или во время акта дефекации. Состояние первичного очага и степень распространенности опухолевого процесса оценивали в зависимости от локализации опухоли (передняя губа, задняя губа, экзоцервикс или эндоцервикс, с переходом на соседние органы и ткани или без), ее размеров, формы роста, инфильтрации параметральной клетчатки, метастазирования в регионарные лимфатические узлы.

Экзофитный характер роста опухоли наблюдался в 82 (40,2 %) случаях, эндофитный — в 68 (33,3 %) (табл. 2).

Диагноз морфологически верифицирован у всех 204 (100 %) больных: у 197 (96,6 %) — плоскоклеточный рак с ороговеванием или без, у 7 (3,4 %) — аденокарцинома шейки матки. По гистопатологической дифференцировке опухолевых клеток выделены: G1 — высокая, G2 — умеренная и G3 — низкая степень. Гистологические варианты РШМ у наблюдаемых нами больных представлены в табл. 3.

Распределение больных по классификации TNM представлено в табл. 4.

Сводные данные о проведенных исследованиях больных РШМ по стандартам диагностики приведены в табл. 5.

Учитывая молодой возраст больных, в основной группе помимо стандартных методов диагностики у всех 112 больных в целях изучения функционального

Таблица 4. Распределение больных по классификации TNM

Стадия	Основная группа (n = 112)		Контрольная группа (n = 92)		Всего	
	n	%	n	%	n	%
T1bN0M0	5	2,5	2	0,9	7	3,4
T2aN0M0	18	8,8	19	9,1	37	17,9
T2bN0M0	57	27,9	32	15,9	89	43,8
T2bN1M0	11	5,5	17	8,3	28	13,8
T3aN0M0	21	10,2	22	10,9	43	21,1
Всего	112	54,9	92	45,1	204	100,0

Таблица 5. Методы обследования больных РШМ (n = 204)

Вид обследования	n	%
Гинекологический осмотр	204	100
Рентгеноскопия грудной клетки	204	100
Клинико-биохимические исследования	204	100
Морфологические исследования	204	100
Ультрасонография	204	100
Доплерография	96	47,1
Компьютерная томография	28	13,7
Кольпоскопия	74	36,2
Консультация колопроктолога с ректороманоскопией	174	85,2
Консультация уролога с цистоскопией	123	60,2
Дополнительно		
Определение уровня половых гормонов (эстрадиол, прогестерон)	112	54,9
Определение уровня опухолевого маркера СА-125	112	54,9
Определение уровня кальция и фосфатов в крови	34	16,6

состояния яичников определяли уровень половых гормонов (эстрадиола, прогестерона) (табл. 6). Для изучения функционального состояния яичников и исключения наличия опухолевого процесса проведены ультразвуковое исследование, ультразвуковая доплерография, компьютерная томография с определением уровня опухолевого маркера СА-125, а также у 34 больных определен уровень кальция и фосфатов в крови.

Таблица 6. Уровень половых гормонов и СА-125 в динамике

Группа	До лечения			После лечения		
	эстрадиол	прогестерон	СА-125	эстрадиол	прогестерон	СА-125
Основная	182,4 ± 18,7	0,91 ± 0,12	5,9 ± 1,2	164,7 ± 29,3	0,82 ± 0,17	6,7 ± 1,8
Контрольная	176,2 ± 21,5	1,03 ± 0,16	11,8 ± 2,8	74,3 ± 8,6	0,06 ± 0,01	6,1 ± 1,7

Таблица 7. Распределение больных РШМ по группам в зависимости от вида лечения

Подгруппы	Вид терапии	Стадия по TNM	1-я группа (операция с транспозицией яичников), n = 112		2-я группа (операция без транспозиции яичников), n = 92	
			n	%	n	%
1-я	Операция + СЛТ	T1b–2aN0M0	23	11,3	21	10,2
2-я	Системная ПХТ + операция + СЛТ	T2b–3aN0–1M0	47	23,2	37	18,1
3-я	Эндоартериальная регионарная длительная ПХТ + операция + СЛТ	T2b–3aN0–1M0	42	20,6	34	16,6

В зависимости от вида комбинированного (хирургическое лечение + СЛТ) и комплексного (неoadъювантная полихимиотерапия (ПХТ) + хирургическое лечение + СЛТ) методов лечения больные распределялись следующим образом (табл. 7).

В 1-ю группу вошли 112 (55,1 %) пациенток, которым в составе комбинированной и комплексной терапии выполнялось хирургическое лечение с транспозицией яичников, во 2-ю группу – 92 (44,9 %) пациентки, которым транспозиции яичников не проводилась.

Каждая из групп была разделена на 3 подгруппы в зависимости от проводимого лечения:

1-я подгруппа – больные РШМ со стадией T1b–2aN0M0, которым выполнялись операция + СЛТ;

2-я подгруппа – больные РШМ со стадией T2bN0–1M0, которым выполнялись системная ПХТ + операция + СЛТ;

3-я подгруппа – больные РШМ T2bN0–1M0, которым выполнялись эндоартериальная регионарная длительная ПХТ + операция + СЛТ.

Методика проведения эндоартериальной регионарной длительной полихимиотерапии

Под местной анестезией по методике Сельдингера производилась катетеризация бедренной артерии катетером «кобра» размером 5F. Затем катетер под рентгенологическим контролем продвигали до уровня бифуркации аорты. Проводилась ангиография подвздошных артерий. В дальнейшем катетер проводился через бифуркацию во внутреннюю подвздошную артерию. Сторона катетеризации устанавливалась в зави-

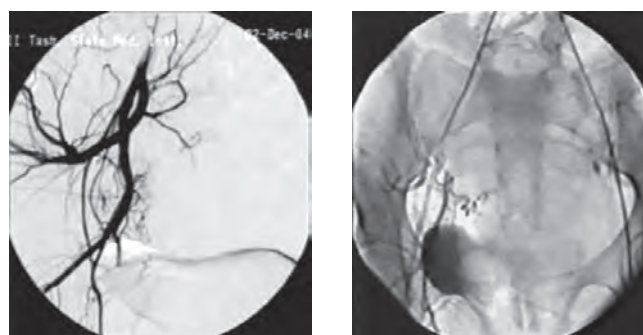


Рис. 1. Катетеризация внутренней подвздошной артерии слева

симости от выраженности параметральных инфильтратов, по показателям доплерографии (наибольшей стороны кровоснабжения). Проксимальный конец катетера подвели к передним ветвям внутренней подвздошной артерии. Контрастированием определяли маточную артерию. Катетер оставляли в этой зоне (рис. 1), фиксировали к коже бедра шелковой нитью (для предотвращения смещения и выхода катетера из сосуда).

Для введения лекарственных веществ нами использован дозатор ДШВ-1 (Россия), который подключался к дистальному концу катетера при помощи специальной системы.

Химиотерапия проводилась по схеме: метотрексат в суммарной очаговой дозе 50 мг/м² в течение первых 12 ч; 5-фторурацил 1000 мг/м² в течение следующих 12 ч; цисплатин 100 мг/м² в течение следующих 48 ч. Общая продолжительность введения химиопрепаратов составила 72 ч непрерывно. Больные в течение 3 сут соблюдали постельный режим, при этом вставать

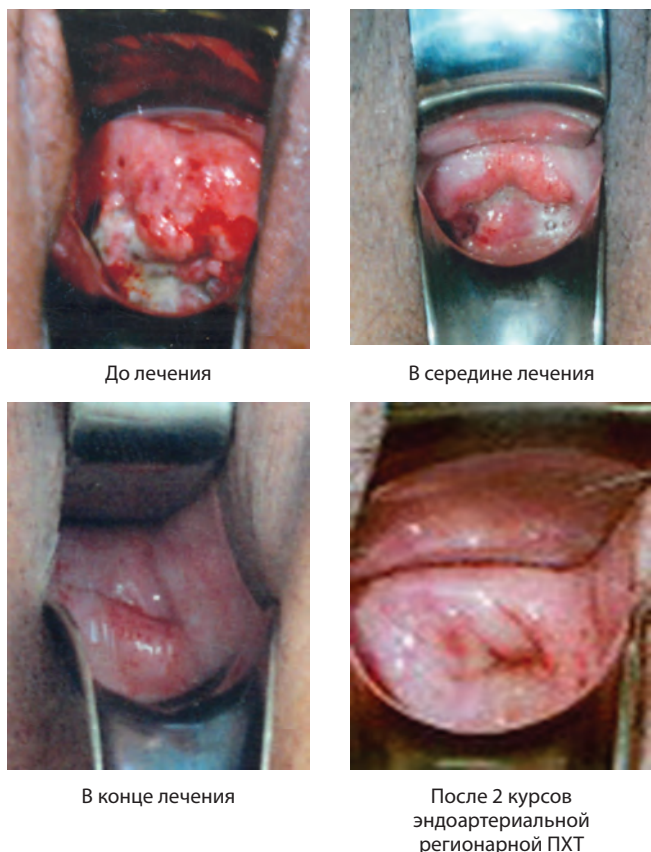


Рис. 2. Динамический контроль опухолевого процесса на этапах неoadъювантной эндоартериальной химиотерапии

или принимать положение, сгибающее эндоваскулярный катетер, не разрешалось. Для предупреждения тромбирования катетера в течение суток больным под контролем времени свертываемости вводился гепарин 5000 ЕД по 1 мл. При превышении времени свертывания более 5 мин от введения гепарина воздерживались. После окончания введения всей дозы химиопрепаратов для предупреждения кровотечения из постпункционного отверстия и развития гематомы удаление катетера осуществлялось сдавливанием области пункции. После удаления катетера в течение 10–15 мин осуществлялась механическая компрессия, после чего накладывали давящую асептическую повязку и в течение 12 ч больные находились в положении лежа.

На рис. 2 представлена динамика лечения больной Ш., 43 года; клинический диагноз: рак шейки матки T2bN0M0. Экзоэндофитная форма. Шеечно-параметральный вариант.

Методика хирургического лечения больных раком шейки матки с транспозицией яичников

Отличительной особенностью расширенной экстирпации матки с транспозицией яичников является сохранение придатков матки (яичника и маточной трубы) и их сосудисто-нервных связей, расположенных в воронко-тазовой связке. Существует несколько вариантов транс-

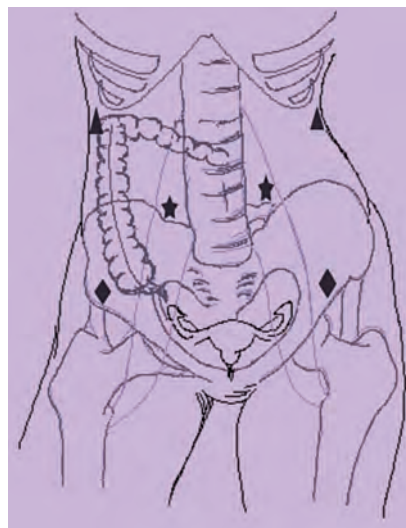


Рис. 3. Схематическое изображение вариантов транспозиции сохраненного яичника

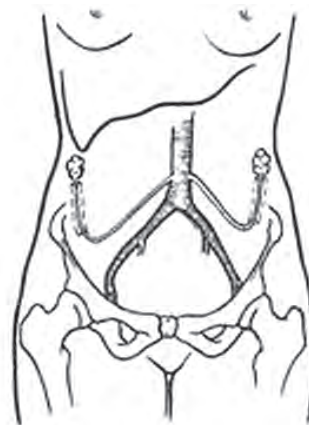


Рис. 4. Схема сохранения и латеральной транспозиции яичников на верхний этаж брюшной полости

позиции яичников: в область крыла подвздошных костей, на заднюю стенку таза, по обе стороны от позвоночного столба, в верхний этаж брюшной полости и др. (рис. 3).

Самым оптимальным вариантом является транспозиция яичников в верхний этаж брюшной полости. При этом варианте яичники на питающей ножке перемещаются в верхний этаж брюшной полости, т. е. выводятся из зоны послеоперационного облучения для предупреждения лучевой кастрации (рис. 4).

Важным аспектом при выполнении транспозиции является забрюшинное проведение сосудисто-нервного пучка и расположение самих придатков в брюшной полости, создающее благоприятные условия для их нормального функционирования.

Транспозиция осуществляется в несколько этапов:

- производится выделение по протяжению сосудистой ножки яичника и маточной трубы длиной 10–12 см, в зависимости от анатомических особенностей пациентки ее длина может быть изменена;

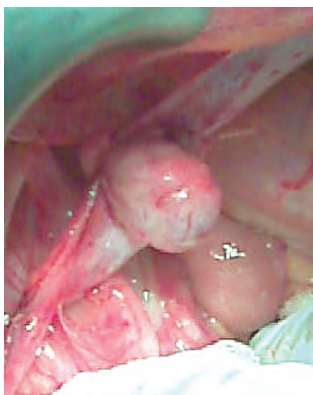


Рис. 5. Транспозиция яичника без маточной трубы

- верхний и нижний полюсы яичников маркируются танталовыми скрепками, фиксация которых производится отдельными шелковыми лигатурами, в результате чего появляется возможность легко визуализировать их на обзорной рентгенограмме брюшной полости;
- тупым и острым путем осуществляется формирование правого и левого латеральных каналов с верхней и нижней апертурами;
- с помощью зажима придатки проводятся через забрюшинные латеральные каналы и выводятся в брюшную полость через верхнюю апертуру;
- необходим тщательный контроль за сосудистой ножкой для исключения ее ротации, перегиба, чрезмерного натяжения и сдавления, что является недопустимым и может привести к ишемии и некрозу яичника в результате нарушения кровоснабжения;
- фиксация придатков производится отдельными шелковыми лигатурами к латеральным отделам брюшной стенки в области подреберья, чем достигается выведение яичников из зоны возможного облучения в послеоперационном периоде (рис. 5);
- при проведении топографии их местоположение определяется на обзорной рентгенограмме брюшной полости.

Данная последовательность хирургических манипуляций обеспечивает сохранность яичников и их сосудистых ножек.

Далее осуществляется основной этап — расширенная экстирпация матки, включающая в себя ее удаление с верхней третью влагалища и паракольпальной клетчаткой, а также двустороннюю подвздошно-обтураторную лимфаденэктомию (рис. 6).

После удаления препарата в операционной ране четко визуализируются основные анатомические структуры: сосудисто-нервные пучки (общая, наружная и внутренняя подвздошная артерия и вена), мочеточники, запирающие нервы, культя влагалища, мочевого пузыря и прямая кишка (рис. 7). Петли тонкого кишечника фиксированы в верхнем этаже брюшной полости.



Рис. 6. Схематическое изображение объема радикальной лимфодиссекции при расширенной экстирпации матки

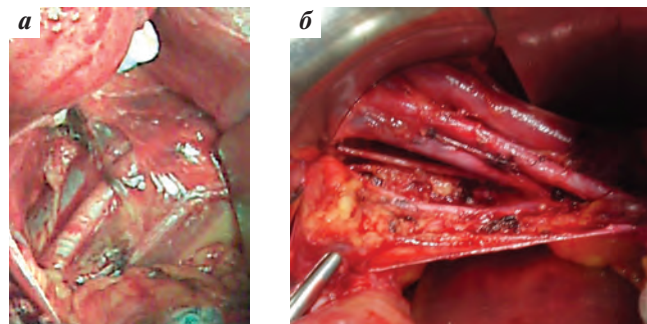


Рис. 7. Лимфодиссекция лимфоузлов: по ходу наружных подвздошных сосудов (а), внутренних подвздошных сосудов (б)

После восстановления целостности тазовой брюшины, отделяющей органы брюшной полости от органов малого таза, и анатомического положения петель кишечника осуществляется дополнительный визуальный контроль расположения придатков.

Особенности лучевой терапии после транспозиции яичников

В данном исследовании больным проведена двухэтапная СЛТ, включающая дистанционную телегамматерапию (ДТГТ) и внутриматочную брахитерапию. ДТГТ проводили на аппарате Theratron или АГАТ-Р расщепленным курсом с разовой очаговой дозой 2 Гр до суточной очаговой дозы 50 Гр, 5 раз в неделю. Брахитерапию проводили на аппарате Гаммамед с разовой очаговой дозой 5 Гр до суточной очаговой дозы 45–55 Гр, через день. Предлучевая подготовка включала рентгенотопологию органов малого таза. Выполнялись снимки в прямой и боковой проекциях, составлялась индивидуальная топометрическая карта с дозиметрическим планированием.

Всем больным проводилась консервативная терапия сопутствующих заболеваний после консультации специалистов (терапевта, кардиолога, эндокринолога, невролога), которая продолжалась на протяжении всего курса лучевой терапии.

С учетом модификации оперативного вмешательства (транспозиция яичников) послеоперационная лучевая терапия приобретает некоторые особенности,



Рис. 8. Патоморфоз опухоли. IV стадия. Отек стромы, расширение капилляров, гиперхроматоз ядер, гибель клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10, об. 40

т. е. перемещенные яичники выводятся из полей облучения. При этом эффективность лечебного процесса не снижается в связи с уменьшением полей или редукцией дозы.

Известно, что для лучевой кастрации достаточной является доза в 15–18 Гр. Однако даже проведение «высокой» транспозиции яичников и их экранирование не позволяют полностью избавить гонады от лучевой нагрузки, которая варьирует в зависимости от уровня фиксации придатков и в ряде случаев превышает толерантную дозу, приводя к выключению функций яичника. Так, если яичник фиксирован ниже крыла подвздошной кости, получаемая доза дистанционного облучения составляет 25–35 Гр вместо 1,5–5 Гр при «высокой» фиксации.

Результаты комбинированного и комплексного лечения

Оценка ближайших результатов лечения проводилась на 3 этапах: в процессе проведения неоадьювантной химиотерапии, непосредственно после операции и после лучевой терапии.

Для оценки побочных эффектов системной и эндоартериальной химиотерапии проводилось система-

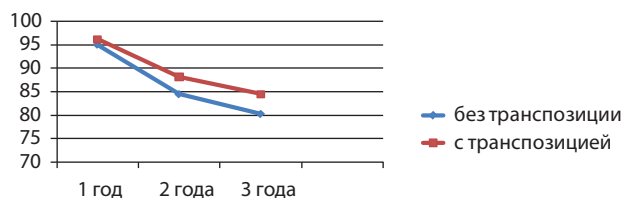


Рис. 9. Общая выживаемость (%)

тическое (не менее 1 раза в неделю) обследование больных, которое включало общий анализ крови, мочи, биохимические исследования для определения функционального состояния печени и почек. По показаниям проводили электрокардиографию и рентгенологическое исследование легких.

Эффективность лечения оценивали по: 1) степени токсичности химиотерапии по шкале Common Toxicity Criteria NCIC; 2) общему состоянию больного (Performance status) по шкале Карновского (активность в %) и ECOG (ВОЗ) по балльной системе.

В послеоперационном периоде изучали эффективность проводимой терапии по данным патоморфологического анализа послеоперационного материала (рис. 8).

Основными клиническими критериями эффективности противоопухолевого лечения остаются непосредственный объективный результат, развитие побочных реакций, рецидивы и сроки их развития, выживаемость больных в течение 3 лет наблюдения (табл. 8).

Анализ общей выживаемости исследуемой группы больных показал, что эффективность лечения различна. Так, в основной группе она выше, чем в контрольной. Выживаемость в группе больных с проведением транспозиции в течение 1 года с момента проведения радикального лечения составляла одинаково значимые показатели — 94–95 %, но имелись различия при сравнении 3-летней выживаемости, которая в основной группе составила 84,3 %, а в контрольной — 80,2 % (рис. 9).

В послеоперационном периоде у больных наблюдались следующие осложнения: у 1,5 % — киста

Таблица 8. Выживаемость больных в зависимости от стадии (%)

Стадия	Основная группа (n = 112)			Контрольная группа (n = 92)		
	1 год	2 года	3 года	1 год	2 года	3 года
T2aN0M0	100	97,1	94,2	95,2	84,1	80,2
T2bN0M0	98,5	95,5	92,5	94,5	83,5	72,5
T2bN1M0	96,7	89,2	81,3	90,7	80,2	71,3
T3aN0M0	96	76	72	89,3	75,0	69,1
T3aN1M0	86	71,5	67,5	82,0	74,5	64,5

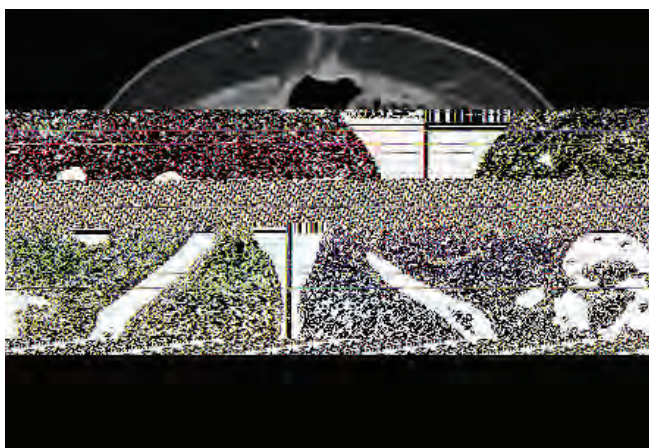


Рис. 10. Компьютерная томография брюшной полости: киста яичника через год после транспозиции



Рис. 11. Лимфатические кисты подвздошной полости после лимфодиссекции

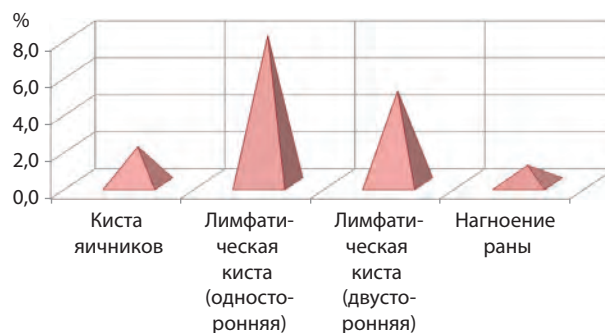


Рис. 12. Осложнения, наблюдаемые после операций

транспозированного яичника (рис. 10), которая после проведения консервативной терапии полностью рассосалась.

У 11,4 % больных во время динамического мониторинга были выявлены односторонние и/или двусторонние лимфатические кисты (рис. 11), которые также подвергались консервативной терапии или малоинвазивной хирургической коррекции, под контролем ультразвукового исследования выполнялась аспирация содержимого лимфокисты и введение антибиотиков в полость.

У 0,8 % больных в восстановительном периоде выявлено нагноение послеоперационной раны с проведением консервативной терапии (рис. 12).

Изучение качества жизни является сравнительно новой областью клинических исследований, однако оно привлекает к себе все большее внимание при изучении онкологических заболеваний и может служить основным критерием клинической эффективности. Качество жизни считают одним из ключевых параметров при изучении конечных результатов лечения.

Качество жизни пациентов в динамике проведения наблюдения определяли по американской системе MENQOL.

Динамическое наблюдение и мониторинг за больными проводили с полным обследованием каждые 3 мес в первый год после окончания лечения, в последующем — каждые 6 мес. Сроки наблюдения составили более 3 лет.

Выводы

Технология функционально-щадящего лечения РШМ у женщин репродуктивного возраста является новым подходом без ущерба для результатов терапии онкологических больных.

Сохранение функциональной активности яичников у молодых пациенток с благоприятными факторами прогноза (ранняя стадия, высокая дифференциация опухоли, отсутствие поражения яичников, яичники с сохраненной функцией) позволит избежать появления нарушений, развивающихся в различные сроки после удаления гонад.

Данные проведенных исследований свидетельствуют о возможности сохранения матки и яичников

Таблица 9. Оценка качества жизни по шкале MENQOL

Показатель	До лечения		После лечения		После 1 года	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Вазомоторные симптомы	2,65 ± 0,5	2,35 ± 0,4	3,32 ± 1,1	8,92 ± 2,3	2,50 ± 0,42	9,67 ± 2,8
Психоэмоциональное состояние	4,52 ± 1,2	4,43 ± 1,5	5,12 ± 1,6	25,51 ± 6,8	5,63 ± 1,4	28,15 ± 5,5
Физическое состояние	7,82 ± 2,3	7,32 ± 2,2	6,35 ± 2,2	21,93 ± 5,7	10,14 ± 2,4	24,12 ± 4,7
Сексуальная сфера	2,35 ± 0,56	2,51 ± 0,6	3,42 ± 0,8	8,17 ± 2,4	3,55 ± 0,6	9,16 ± 3,3

у пациенток репродуктивного возраста при тщательном до- и интраоперационном обследовании.

Анализ полученных данных (за 3 года) показал, что органосохраняющий объем оперативного вмешательства улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения.

В целом реализация органосохраняющих и функционально-щающих подходов в лечении онкогинекологических больных является актуальным и перспективным научным направлением, позволяющим не только излечить пациентку, но и сохранить основные функции женского организма, значительно улучшая качество жизни, сокращая сроки соци-

альной и психологической реабилитации, а иногда и возможности к выполнению репродуктивной функции.

Несмотря на столь серьезную патологию, у больных РШМ по возможности необходимо стремиться сохранить качество жизни, социальный статус и трудовую активность у женщин молодого возраста, а также возможность сохранения репродуктивной функции. В связи с этим проведение транспозиции яичников в латеральные каналы брюшной полости, их удаление из области последующего лучевого воздействия в целях сохранения их гормональной функции является целесообразным и выполнимым.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Смертность населения России и стран СНГ от злокачественных новообразований в 2008 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2010;21(2):87–117. [Axel E.M., Davydov M.I. Mortality of the population of Russia and CIS countries, caused by malignant tumors in 2008. Vestnik RONC im. N.N. Blokhina RAMN = Herald of N.N. Blokhin ROSC RAMS 2010;21(2):87–117. (In Russ.)].
2. Наврузова В.С., Наврузова Р.С. Лечение рака шейки матки у женщин молодого возраста. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья 2012;2:35–6. [Navruzova V.S., Navruzova R.S. Cervical cancer treatment at young women. Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorovya = Dermatovenerology and Reproductive Health News 2012;2:35–6. (In Russ.)].
3. Arbyn M., Anttila A., Jordan J. et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition-summary document. Ann Oncol 2010;21(3):448–58.
4. Beneditti-Paniti P., Bellati F., Mancini N. et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in patients affected stage IVA cervical cancer. Ann Surg Oncol 2007;14(9):2643–8.
5. Clinical gynaecologic oncology. P.J. DiSaia, W.T. Creasman (eds.). 7th ed. Mosby Elsevier, 2007. 812 p.
6. Наврузов С.Н., Гафур-Ахуннов М.А., Алиева Д.А. Перспективы развития и совершенствование онкологической службы в Узбекистане. Проблемы онкологии 2002;(2):3–8. [Navruzov S.N., Gafur-Akhunov M.A., Alieva D.A. Development prospects and modernization of the oncologic service in Uzbekistan. Problemy onkologii = Problems of oncology 2002;(2):3–8. (In Russ.)].
7. Юлдашева Н.Ш., Наврузова В.С., Ахмедов О.М. и др. Определение роли места биопсии при патологических изменениях шейки матки. II Конгресс онкологов Узбекистана. 6–7 октября 2011 г. Ташкент, 2011. С. 272. [Yuldasheva N.S., Navruzova V.S., Ahmedov O.M. et al. Determination of the role and place of biopsy at cervical abnormalities. II Congress of oncologists of Uzbekistan. 6–7 October 2011. Tashkent, 2011. P. 272. (In Russ.)].
8. Randall-Whitis L., Monk B.J., Han E.S. et al. Markers of angiogenesis in cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 2009;112(3):583–9.
9. Zhuo S., Zheng L., Chen J. et al. Depth-cumulated epithelial redox ratio and stromal collagen quantity as quantitative intrinsic indicators for differentiating normal, inflammatory, and dysplastic epithelial tissues. Appl Phys Lett 2010;97(17):173701–3.

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в журнал «Опухоли репродуктивной женской системы», следует руководствоваться **обновленными правилами:**

1. Статья должна быть представлена в электронном виде (в отдельных файлах: текст статьи со списком литературы, таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, резюме).

Шрифт – Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, **его (их) полный адрес с указанием индекса.**

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

3. Объем статей: оригинальная статья – не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики – не более 5 страниц; обзор литературы – не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названием учреждений; **для оригинальных статей – структурированное резюме (введение, материалы и методы, результаты и т. д.).** Объем резюме – 1500–5000 знаков с пробелами. Количество **ключевых слов** должно составлять от 10 до 50.

4. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы – четкими.
- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.
- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи.

• Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

• Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

5. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков – обычным шрифтом.

6. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом:

• Список ссылок приводится в **порядке цитирования**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация – строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

• Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» – в английском тексте).

• При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы.

• При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.

• При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

• При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.

• Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).

• Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно **не более 20–25** источников, в обзорах литературы – **не более 60**.

7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Авторы могут присылать свои материалы по электронной почте на адрес редакции: redactor@abvpress.ru с обязательным указанием названия журнала.



МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ФОРУМ ROOM

ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ РМЖ В СЕВЕРО-КАВКАЗСКОМ И ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

(V мероприятие ROOM)

10 апреля 2015

Россия, г. Пятигорск, Бульварная улица, д. 17, отель «Бештау»

II ЕЖЕГОДНЫЙ СИМПОЗИУМ

РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОМАММОЛОГОВ (ROOM)

(VI мероприятие ROOM)



12 июня 2015

Франция, Канны, Boulevard de la Croisette, 58,
отель «InterContinental Carlton Cannes»



II ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС

РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОМАММОЛОГОВ (ROOM).

ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РМЖ

(VII мероприятие ROOM)

3 – 5 сентября 2015

Россия, г. Сочи, ул. Орджоникидзе, д. 17, отель «Hyatt Regency Sochi»