

легкой и средней степени тяжести) – лечение, наблюдение, оценка рисков, плановое родоразрешение.

Таблица 3

Критерии различных степеней тяжести преэклампсии

Признак	Преэклампсия тяжелая	Преэклампсия умеренная
АД	Выше 160/110 мм рт. ст.	Ниже 160/110 мм рт. ст.
Протеинурия	Больше 5 г/24 ч	Меньше 5 г/24 ч
Олигурия	Меньше 400 мл/24 ч	Отсутствует
Головная боль	+	Отсутствует
Отек легких	+	Отсутствует
HELLP-синдром	+	Тромбоциты – менее 150 тыс. АЛТ, АЛГ – не более 500 ед. Признаков гемолиза нет

Кроме того, обращаем особое внимание на то, что в настоящее время невозможно точно оцифровать какую-либо патологию человека, в том числе и преэклампсию, и все приводимые критерии и их цифровое выражение имеют весьма ориентировочное значение.

Выскажем свое мнение по поводу абсолютных цифр АД. С нашей точки зрения, существенное значение имеют не только абсолютные значения, но их повышение от исходных уровней (до беременности). Почти во всех классических руководствах по акушерству отмечается, что повышенным считается АД выше 140 и 90 мм рт. ст. Это полностью согласуется с мнением терапевтов о наличии или отсутствии АГ. Но с точки зрения акушеров-гинекологов, эклампсия может иметь место и при «нормальных – 120/80» цифрах АД, поскольку до беременности имело место, например, АГ 100/60, что встречается более чем у 50% молодых женщин репродуктивного возраста, проживающих в городах.

Европейские коллеги оценивают такие показатели, как АД, протеинурию и олигурию, за определенный временной промежуток (6–24 ч).

Считаем целесообразным при выборе тактики лечения беременных ввести термин «интенсивность», особенно для умеренной преэклампсии, – скорость нарастания клинико-лабораторных показателей. Здесь палитра терминов может быть весьма полиморфной – от вялотекущей, длительно протекающей до молниеносной. Очевидно, что чем быстрее нарастает патологический процесс, тем необходимо более решительно действовать, как с позиций медикаментозного лечения, так и родоразрешения.

В любом случае 2-кратное возрастание каких-либо показателей за 24 часа – опасный признак, а 3-кратное – катастрофический, требующий «почасового мониторинга», а, возможно, и экстренного родоразрешения.

Литература

1. Савельева, Г.М. Акушерство / Г.М. Савельева, И.: ГЭОТАР Медицина, 2009. 638 с.
2. Малевич, Ю.К., Шостак, В.А. HELLP-синдром: современная концепция / Ю.К. Малевич, В.А. Шостак // Медицинская панорама. 2009. № 1. С. 3–7.

Дата поступления: 02.09.2015 г.

Научная публикация

Косенко И.А., Литвинова Т.М., Матылевич О.П., Дударев В.С.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Ч.Н. Александрова;
Белорусский государственный медицинский университет

Хирургические осложнения у пациенток с местно-распространенным раком шейки матки после неoadъювантных эндоваскулярных вмешательств

Резюме

Предложена методика многокомпонентного лечения особой категории пациенток, страдающих местно-распространенным раком шейки матки, у которых невозможно использовать стандартное химиолучевое воздействие. Проведен анализ хирургических осложнений после применения неадьювантной полихимиотерапии с эмболизацией маточных артерий.

Ключевые слова: нерезектабельный рак шейки матки, неoadъювантная терапия, хирургическое лечение, осложнения.

Kosenko I.A., Litvinova T.M., Matylevich O.P., Dudarev V.S.

Surgical morbidities in locally advanced uterine cervix cancer patients after neoadjuvant endovascular interventions

Abstract

Techniques are proposed for multimodality treatment for a special population of locally advanced cervical cancer patients ineligible for standard chemoradiotherapy. Surgical morbidities are evaluated after administration of multidrug chemotherapy with uterine arteries embolization.

Key words: unresectable cervical cancer, neoadjuvant therapy, surgical treatment, morbidity.

Лучевая терапия с химиосенсибилизацией, пришедшая на смену самостоятельному облучению, стала основным методом лечения пациенток, страдающих местно-распространенным раком шейки матки (МР РШМ) [1, 2]. Однако она противопоказана при ряде таких клинических ситуаций, как сочетание РШМ с аденомиозом, миомой матки, опухолью яичников, воспалением придатков матки и наличием спаечной болезни после перенесенных ранее операций [3]. В этих случаях оптимальным вариантом было бы выполнение хирургического вмешательства, радикальность которого у большинства пациенток невозможна либо из-за опухолевой инфильтрации параметральной клетчатки, либо из-за прорастания опухоли в мочевой пузырь или прямую кишку. Подведение же канцерцидных дозовых нагрузок чревато опасностью развития таких тяжелых радиационных повреждений, как везико- и ректовагинальные фистулы, некрозы миоматозных узлов, а также обострение воспалительных процессов в малом тазу с последующим пельвиоперитонитом [4]. Невозможность использовать хирургическое и сочетанное лучевое лечение по радикальной программе обусловили необходимость поиска новых подходов к лечению описанного контингента пациенток. Одним из вариантов решения этой проблемы может служить неoadъювантная химиотерапия, которая не только позволяет уменьшить размеры опухоли до резектабельного состояния, повысить абластичность операционного поля, воздействовать на микрометастазы, но и предотвратить тяжелые осложнения [5].

Конечным результатом проведения неoadьювантной химиотерапии (НАХТ) является возможность выполнения радикальной операции с удалением остаточных опухолевых очагов вместе с уменьшенным объемом опухолево-измененной параметральной клетчатки, что, безусловно, должно способствовать повышению безрецидивной выживаемости больных с МР РШМ [6]. Однако опухоль не всегда удается уменьшить до резектабельных размеров после двух курсов внутривенного введения цитостатиков, что делает хирургическое вмешательство условно радикальным и может привести в ближайшие сроки к прогрессированию злокачественного процесса. Так, по данным Л.А. Ашрафяна и соавт. [7], после выполнения 1–2 курсов полихимиотерапии цисплатином в сочетании с 5-фторурацилом либо паклитакселом осуществляют оперативное вмешательство удалось у 43 (63,2%) пациенток с МР РШМ в объеме расширенной экстирпации матки с придатками и лимфодиссекцией подвздошных лимфоузлов. Во время операции у 53,5% больных этой группы, несмотря на проведенную химиотерапию, была отмечена инфильтрация предпузырной клетчатки, у 34,9% – параметральной. Опухоль в крае отсечения оставалась у 13,9% пациенток, что привело в дальнейшем к прогрессированию болезни [7].

Перспективным методом для улучшения результатов лечения МР РШМ может быть внутриартериальная НАХТ. В наших предыдущих исследованиях [8] установлено, что применение при МР РШМ внутриартериальной НАХТ цисплатином и 5-фторурацилом до начала лучевой терапии приводит к уменьшению объема опухоли на 40% и повышает процент 5-летней выживаемости до 59,3% при РШМ III стадии. Имеются данные о выполнении НАХТ 134 больным с МР РШМ на фоне сочетанной лучевой терапии, у 87 из которых после введения химиопрепаратов (схемы «САР» и «СР») была произведена окклюзия внутренних подвздошных артерий, а у 47 – регионарная внутриартериальная химиотерапия без эмболизации. Полная ремиссия длительностью в 36 месяцев была отмечена в 22,4% случаев, частичная – в 77,6% [9, 10].

Способность НАХТ уменьшать размеры первичной опухоли вплоть до ее резектабельности стала основанием для разработки метода комбинированной терапии МР РШМ, когда проведение консервативных способов лечения противопоказано (при наличии больших миом, аднекс-туморов и пр.).

Цель исследования – изучить характер хирургических осложнений у пациенток, страдающих МР РШМ, после неoadьювантной полихимиотерапии (НПХТ) с использованием эмболизации маточных артерий в плане комбинированного или комплексного лечения.

Материалы и методы

В исследуемую группу вошли 55 женщин в возрасте от 29 до 60 лет (средний возраст составил 44,9 лет). РШМ IIВ стадии был диагностирован у 25 (45,5%) пациенток, IIIB – у 28 (50,9%), IV – у 2 (3,6%). Основным гистотипом злокачественной опухоли явился плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки (47 (85,5%)). Удельный вес высокодифференцированной карциномы составил 4,3%, умеренно дифференцированной – 83,0%, низкодифференцированной – 8,4%; у 2 (4,3%) женщин степень дифференцировки установлена не была. Аденогенная карцинома диагностирована в 7 (12,7%) случаях, недифференцированный рак – в 1 (1,8%).

Комплексный метод лечения включал 2 или 3 курса НАХТ, один из которых сочетался с химиоэмболизацией маточных артерий (ХЭМА), последующим сеансом контактной лучевой терапии (КЛТ) на аппарате MicroSelectron-HDR в дозе 10 Гр в т. А и операцией, объем которой зависел от находок во время хирургического вмешательства. Вопрос об облучении малого таза и парааортальных лимфатических узлов решали после гистологического

исследования удаленных органов. При выявлении метастазов в подвздошных лимфатических узлах в послеоперационном периоде проводили курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на область малого таза с двух открытых противоположных полей (20 Гр блоком) РОД – 2 Гр в сутки, СОД – 40 Гр на аппарате «КЛИНАК» и облучение парааортальных лимфатических узлов при аналогичных условиях до СОД 40–46 Гр. В случае отсутствия резектабельности опухоли через 3 недели после НАХТ с ХЭМА пациентке проводили курс ДЛТ на область малого таза в дозе 30 Гр, а затем через 3 недели в случае появления условий для удаления патологического очага выполняли операцию. Если опухоль клинически и по данным МРТ удалить было невозможно, то больной продолжали СЛТ по стандартам РБ (рис. 1).

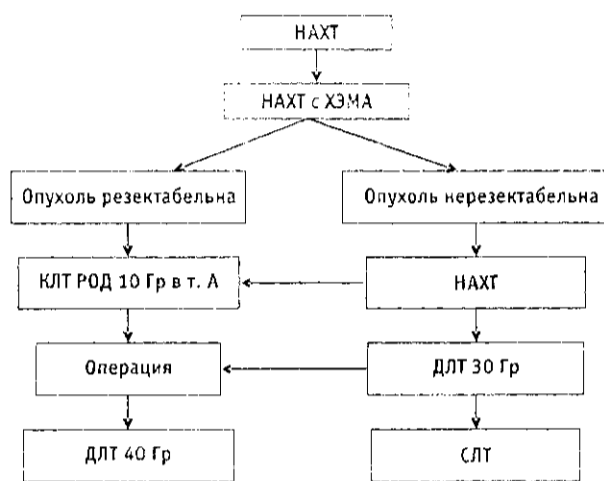


Рис. 1. Схема комплексного лечения с использованием рентгеноэндovasкулярных вмешательств

Для химиотерапии использовали цисплатин в сочетании с гемцитабином или доксорубицином. У пациенток, имеющих плоскоклеточный рак, применяли цисплатин и гемцитабин по следующей схеме: цисплатин 70 мг/м² в 1-й день, гемцитабин 1000 мг/м² в 1, 8-й дни. НАХТ ХЭМА проводили во время 2-го курса лечения. В одну артерию цитостатика вводили 19 (34,5%) женщинам, в обе – 36 (65,5%).

В один маточный сосуд вводили 1000 мг/м² гемцитабина либо по 500 мг/м² – в каждый. При аденокарциноме шейки матки в 1-й день вместе с цисплатином вместо гемцитабина вводили доксорубицин 90 мг/м². В каждую маточную артерию вводили половину суммарной дозы доксорубицина. Если катетеризация маточных артерий из-за строения кровеносного русла малого таза была невозможна, то химиопрепараты вводили во внутренние подвздошные артерии.

После проведения НАХТ с ХЭМА осуществляли МРТ органов малого таза, гинекологический осмотр женщины, и консилиумом врачей решали вопрос о возможности выполнения хирургического вмешательства.

Результаты

Число курсов НАХТ при одной ХЭМА (с двух или с одной стороны) зависело от степени резектабельности опухоли: один курс проведен у 1 (1,8%) женщины, два – у 35 (63,7%), три – у 18 (32,7%) и четыре – у 1 (1,8%). После одного курса НАХТ у одной (2,0%) пациентки опухоль стала резектабельной, после 2 – у 29 (69,0%), после 3 – у 12 (28,6%).

Остальным 13 пациенткам из-за невозможности операции в силу больших размеров опухоли проводили курс ДЛТ (СОД 30 Гр),

после которого одной женщине удалось выполнить операцию, остальным 12 женщинам была продолжена СЛТ.

Следует отметить, что после НАХТ с химиоэмболизацией двух маточных артерий чаще создавались условия для оперативного вмешательства. Так, после одновременной окклюзии 2 маточных артерий появилась возможность выполнить операцию 30 из 36 (83,3%) женщин, а при химиоэмболизации одного сосуда – только 12 из 19 (63,1%). В первом случае число прооперированных женщин было на 20,2% больше, чем во втором.

В результате 42 пациентки из 55 (76,4%) были прооперированы. В том числе у 40 из них выполнена гистерэктомия III типа, а двум – передняя экзентерация таза. Для профилактики лимфатических кист по ранее разработанной методике перитонизации листков тазовой брюшины в малом тазу не выполнялась, а культя влагалища ушивалась частично, что обеспечивало дополнительное дренирование малого таза [11]. Продолжительность операции варьировала от 2 ч. 40 мин. до 5 ч. 20 мин., средняя составила 3 ч. 45 мин.; экзентерация таза продолжалась 7 ч. 35 мин. Средняя кровопотеря была равна 670 мл. Интраоперационных осложнений не отмечено.

В ходе оперативного вмешательства отека тканей в малом тазу и кровоизлияний по брюшине таза после проведенного лекарственного воздействия обнаружено не было. Повышенная кровотоочивость тканей в области операционного поля имела место у 2 (4,8%) пациенток. Установлено замещение опухолевых инфильтратов фиброзно-склеротическими тканями, что технически осложнило выделение мочеточников из парацервикальных тканей. Кроме того, у 4 (9,5%) женщин, которым проводили двустороннюю ХЭМА, выявлены посттерапевтические изменения терминальных отделов мочеточников в виде их рубцового сужения с образованием супрастенотического расширения различной степени выраженности. В этой связи у одной (2,4%) пациентки выполнена резекция поврежденного участка мочеточника, у 3 (7,1%) – форчирование уретеронеоцистоанастомоза. У одной (2,4%) женщины после 3 курсов НАХТ с двусторонней ХЭМА в связи с небольшим прорастанием опухоли в правый мочеточник выполнена его частичная резекция и пересадка оставшегося участка в мочевой пузырь.

Таблица 1

Хирургические осложнения у пациенток после неoadьювантных эндovasкулярных вмешательств

Осложнения	Абс. ч.	%
<i>Ранние послеоперационные осложнения</i>		
Атония мочевыводящих путей	5	11,9
Некроз эпителии культи влагалища	1	2,4
Лимфатические кисты	2	4,8
<i>Поздние послеоперационные осложнения</i>		
Цистит с камнеобразованием	1	2,4
Односторонний уретерогидронефроз	1	2,4

Ранние послеоперационные осложнения отмечены у 5 (11,9%) пациенток (табл. 1). Так, на 5–6-е сутки после хирургического вмешательства у пяти человек диагностирована атония мочевыводящих путей, лечение которой проводилось консервативным способом. У одной (2,4%) женщины на 11-е сутки выявлен некроз эпителии культи влагалища, который пролечен медикаментозно. В 2 (4,8%) наблюдениях на 10–14-е сутки после 2 курсов НАХТ диагностированы лимфатические кисты в подвздошной области размерами 73 × 57 и 67 × 45 мм, дренирование которых выполнено под контролем УЗИ. Следует отметить, что у одной пациентки было 3 осложнения одновременно: атония мочевого пузыря, лимфокиста и некроз эпителии культи влагалища.

Через 30 дней после операции в 1 (2,4%) случае (Т2bN0M0 после 2 курсов НАХТ) выявлен цистит с камнеобразованием, в связи с чем

выполнена литотрипсия. У одной пациентки (2,4% (Т3bN1M0 после двух курсов НАХТ)) после неэффективной консервативной коррекции послеоперационной атонии мочевыводящих путей сформировался односторонний уретерогидронефроз с одной стороны, с выраженным нарушением экскреторной функции почки. Других осложнений в послеоперационном периоде зарегистрировано не было.

Выводы

После НАХТ и ХЭМА возможно удлинение сроков выполнения операционного пособия, повышенная кровотоочивость и фиброзно-склеротические изменения тканей параметров, затрудняющие выделение мочеточников.

В раннем послеоперационном периоде в 11,9% случаев возникают атония мочевыводящих путей, некроз эпителии культи влагалища и лимфокисты.

Структура выявленных послеоперационных хирургических осложнений характерна для выполнения операционного пособия при РШМ IB–IIA стадий и лишь частично отражает зависимость их от проведенного до хирургического лечения лекарственного воздействия.

Техническая сложность выполнения хирургического вмешательства у части пациенток с первично нерезектабельным РШМ IB–IIb стадий после НАХТ с ХЭМА определяет необходимость наличия высокой квалификации у хирургов-онкологов, анестезиологов и высокой технической обеспеченности медицинского учреждения.

Литература

- Исаев, И.Г., Гуляев, Э.Г., Акперов, К.С. Лучевая терапия рака шейки матки при наличии метастазов в регионарных лимфоузлах: тезисы VII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии, 16–18 сентября 2014 г., Казань, Россия / И.Г. Исаев, Э.Г. Гуляев, К.С. Акперов // Евразийский онкологический журнал. 2014. № 3. С. 552–553.
- Кравец, О.А., Базаева, И.Я., Хохлова, С.В. Современная стратегия лечения местнораспространенного рака шейки матки: тезисы VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии, 16–18 сентября 2014 г., Казань, Россия / О.А. Кравец, И.Я. Базаева, С.В. Хохлова // Евразийский онкологический журнал. 2014. № 3. С. 560–561.
- Косенко, И.А. Рак шейки матки с неблагоприятным прогнозом / И.А. Косенко. Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2007. 192 с.
- Хавитанова, Т.В. Возможности лекарственной терапии рака шейки матки / Т.В. Хавитанова // Современная онкология. 2005. Т. 4, № 1. С. 56–65.
- Сабеева, И.М., Стальцова, И.В., Вынокуров, В.И. Роль рентгеноэндоваскулярных вмешательств в комбинированном лечении больших местнораспространенных раков шейки матки / И.М. Сабеева, И.В. Стальцова, В.И. Вынокуров // Вопросы онкологии. 2004. Т. 50, № 5. С. 590–594.
- Ермакова, Н.А. Роль химиотерапии на различных этапах лечения рака шейки матки / Н.А. Ермакова // Практическая онкология. 2002. Т. 3, № 3. С. 211–219.
- Хирургический этап как один из основных компонентов в комплексном лечении рака шейки матки III–IIb стадий / Л.А. Андриян [и др.] // Российский онкологический журнал. 2007. № 3. С. 21–25.
- Косенко, И.А. Оптимизация лучевой и комплексного лечения больших раков шейки матки с неблагоприятным прогнозом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.А. Косенко. Минск, 2002. 44 с.
- Sabekina, I.M., Stal'tsova, V.I. Role of endovascular radiologic component in the combined therapy of locally advanced cervical carcinoma / I.M. Sabekina, V.I. Stal'tsova // Vopr. Onkol. 2004. V. 50, № 5. P. 590–594.
- Стальцова, И.В. Интервенционные радиологические вмешательства у больных раком шейки матки / И.В. Стальцова // Материалы научно-практической конференции «Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии», Обнинск, 2–3 апреля 2002 г. Обнинск: МРНЦ РАМН, 2002. С. 187–188.
- Косенко, И.А. Способ профилактики образования лимфокист после операции Вертегейма. Пат. 11087 Рег. Беларусь, МПК. А 61В17/00; заявитель ГУ НИИ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова, № а 20060274; заявл. 30.03.06; опубл. 30.08.08 // Афицыйны. бюл. Нац. центр інтэлектуальнага ўласнасці. 2008. № 4. С. 56.

Дата поступления: 26.03.2015 г.