

Проблемы диагностики и лечения местнораспространенного рака шейки матки

Э. Ж. ШАКИРОВА, А. М. МУЛЛАГАЛИЕВА, Р. Ш. ХАСАНОВ.

Казанская государственная медицинская академия.

ГУЗ «Казанский онкологический диспансер».

Рак шейки матки (РШМ) — это вторая по частоте из причин смерти от злокачественных новообразований среди женщин в мире, уступающая только раку молочной железы. По данным Международного агентства по изучению рака, в 2002 году в мире зарегистрировано 493000 новых случаев РШМ и 274000 смертей от него [Parkin D. M. et al., 2005].

В России в 2004 году взяты на учет с диагнозом рак шейки матки 12377 больных. Несмотря на визуальную локализацию, РШМ III-IV стадий выявлен у 39,5% больных. Высокой остается летальность в течение первого года с момента установления диагноза (20,8%), что свидетельствует о поздней диагностике и не всегда адекватном лечении [Чиссов В. И. с соавт., 2005].

Необходимо отметить, что РШМ является единственным из злокачественных заболеваний органов репродукции у женщин, которое в настоящее время стадируется только клинически. Стадирование базируется на клинических критериях Международной Федерации Гинекологов и Акушеров (FIGO), которые включают данные физикального обследования, кольпоскопии, биопсии образования, лучевых методов (рентгенография, внутривенная урография) и эндоскопических исследований (цистоскопия, ректороманоскопия). В настоящее время возможности комплексной диагностики расширились благодаря внедрению новых медицинских технологий (эхография, магнитно-резонансная томография (МРТ), рентгеновская компьютерная томография (РКТ)). Новым методом, применяемым в диагностике РШМ, является трехмерная сонография. При использовании цветового или энергетического доплеровского картирования может быть оценен кровоток в опухоли, при этом, в отличие от двухмерной доплеровской сонографии, оценивается васкуляризация всей опухоли. Трехмерная сонография с доплерографией может служить для оценки эффективности химиолучевого лечения РШМ, исключая необходимость использования МРТ [Yaman C., Fridrik V., 2005].

Основными трудностями в клинической оценке пациенток с РШМ (в том числе при применении РКТ и МРТ) являются определение размеров опухоли, оценка инвазии в параметрии и стенки таза и выявление регионарных и отдаленных метастазов опухоли. При сравнении данных клинического стадирования, МРТ и РКТ, проведенных перед хирургическим вмешательством у больных местнораспространенным РШМ (стадия IIВ и выше), с данными патогистологического исследования, было установлено, что чувствительность была низкой как у клинического стадирования по FIGO (29%), так и у РКТ (42%) и МРТ (53%) [Hricak H. et al., 2005]. Совпадение клинического и хирургического диагнозов при РШМ (в том числе с использованием современных методов диагностики — МРТ и РКТ) наблюдается в 62-67,7% случаев [Boskovic V. Et al., 1998; Obrzut B. et al., 2006]. Особенно выражена тенденция к гипердиагностике при РШМ IIВ-IIIВ стадий.

Согласно клинической классификации рака шейки матки FIGO, критерием IIВ стадии является вовлечение параметриев, недоходящее до стенок таза. В литературе имеются данные о хирургическом лечении РШМ IIВ стадии в основном японских, а также некоторых европейских авторов. По данным этих авторов, вовлечение параметриев при этой стадии выявляется в 21-55% случаев [Burghardt E. et al., 1987; Girardi F. et al., 1989; Kawagoe T. et al., 1999; Suprasert P. Et al., 2005], что говорит о том, что примерно у 1/2-4/5 пациенток происходит завышение клинической стадии.

Несовпадение между клинической и хирургической стадиями связано с невозможностью отличить инвазию в параметрии от воспалительных изменений, эндометриоза, спаечного процесса и неправильной формы больших опухолей шейки матки. Авторы заключают, что у 50-80% больных РШМ IIВ стадии может быть выполнена радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией.

Определяющим фактором прогноза у операбельных больных РШМ является метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Так, если 5-летняя выживаемость оперированных больных РШМ IIВ-IIIВ стадий без метастазов в лимфоузлы составляет 83-93%, то с метастазами в лимфоузлы она снижается до 57-59%, при поражении 4 и более лимфоузлов выживаемость падает до 24-38,5% [Inoue T., Morita K., 1990; Kawagoe T. et al., 1999; Nogushi H. et al., 1987]. При наличии метастазов в лимфоузлах основным неблагоприятным прогностическим фактором является двустороннее поражение лимфоузлов [Kodama J. et al., 2006]. Частота лимфогенных метастазов при РШМ IIВ стадии составляет 15-18%, II стадии — 25-30%, III стадии — 50-60% [Морхов К. Ю. с соавт., 2005]. Частота метастазов в тазовые лимфоузлы при РШМ IIВ стадии по данным хирургического вмешательства, составляет от 35 до 45,8% [Kamura T. et al., 1993; Kawagoe T. et al., 1999; Takeda N. et al., 2002], в парааортальные лимфоузлы — от 4,5 до 7,2% [Sakuragi N. et al., 1999; Sugiyama T. et al., 1998].

Другим важным прогностическим фактором является размер опухоли [Benedetti-Panici P. et al., 2000; Kawagoe T. et al., 1999; Trautner M. et al., 2001; Winter R. et al., 2002]. Большой размер опухоли (>4 см) коррелирует с более частыми метастазами в лимфоузлах и значительным снижением выживаемости. 5-летняя выживаемость при размере опухоли не более 3 см³ составляет 96%, при размере опухоли более 3 см³ — 63% [Kawagoe T. et al., 1999].

Отмечено, что вовлечение параметриев при отсутствии метастатического поражения лимфатических узлов не оказывает статистически значимого влияния на выживаемость [Kodama J. et al., 2006; Winter R. et al., 2002].

Удаление параметриев является наиболее сложным аспектом хирургического лечения рака шейки матки, а также основной причиной послеоперационных осложнений. В течение последних 20 лет появилось несколько публикаций по детальному исследованию удаляемых при радикальной гистерэктомии параметриев с помощью техники «giant section», позволяющей выявить раковые эмболы в сосудах параметриев и метастазы в параметральные лимфоузлы, которые при рутинном патогистологическом исследовании обнаружить очень трудно [Benedetti-Panici P. et al., 1996, 2000; Burghardt E. et al., 1988; Girardi F. et al., 1989]. Авторами этих исследований было выявлено, что вовлечение параметриев при РШМ I стадии (которое выявлялось у 13-39% пациенток) обусловлено микрометастазами в параметральные лимфоузлы. На основании этих данных авторы предполагают, что и более массивное поражение параметриев является результатом прогрессирования опухоли в параметральные метастазах, а не следствием ее прямой инвазии. По данным R. Winter et al. (2002), при отсутствии метастазов в тазовые лимфоузлы микроскопическая инвазия в параметрии выявлена только у 17% больных со стадией IIВ. Основным типом вовлечения параметриев были вовлечение лимфатических сосудов и микрометастазы в лимфоузлы параме-

трия. Авторы подчеркивают, что их данные подтверждают представление о том, что при клиническом обследовании невозможно оценить вовлечение параметриев.

В лечении больных РШМ основную роль играют хирургическое вмешательство и лучевая терапия. Выбор метода лечения больных РШМ IIВ-III стадий составляет предмет многолетних дискуссий между онкологами-гинекологами, лучевыми терапевтами и хирургами [Морхов К. Ю. с соавт., 2005].

Лечебные возможности лучевой терапии при местнораспространенном РШМ ограничены размерами опухоли. Установлено, что эффективность лечения зависит от размеров опухоли: при объеме поражения более 15 см³ результаты 5-летней выживаемости составляют менее 50%, при объеме в пределах 1 см³ — свыше 80% [Габелов А. А., Жаринов Г. М., 1981]. Хотя проведение лучевой терапии с использованием повышенных доз ведет к уменьшению частоты местного прогрессирования, лучевое повреждение тканей и органов малого таза лимитирует возможности дальнейшего увеличения дозы [Тюляндин С. А., Марьина Л. А., 2003]. Пятилетняя выживаемость после лучевой терапии, по данным разных авторов, составляет при IIВ стадии от 42 до 64,2% [Benedet J. L. et al., 2003; Benedetti-Panici P. et al., 2002; Sardi J. E. et al., 1998], при III стадии — от 36,7 до 44,4% [Benedet J. L. et al., 2003; Benedetti-Panici P. et al., 2002; Sugiyama t. et al., 1998].

Спорным является вопрос об эффективности лучевой терапии при наличии метастазов в тазовых лимфоузлах. D. Dargent et al. (2005) сравнивали две группы больных РШМ стадий IV-IVA, получивших лучевую терапию: в первой группе была произведена тазовая лимфаденэктомия до начала лечения, во второй — после его окончания. Метастазы в лимфатические узлы были обнаружены в 39,6% случаев в первой группе и в 17,6% случаев — во второй, что говорит о частичной эффективности лучевой терапии при метастазах в тазовые лимфоузлы.

В настоящее время в США и многих Европейских центрах методом выбора при лечении РШМ IIВ-III стадии является химиолучевое лечение (ХЛЛ) с применением препаратов платины. По данным J. E. Sardi et al. (1998), пятилетняя выживаемость при РШМ IIВ стадии в группе больных, получивших ХЛЛ (3 курса химиотерапии комбинацией винкристина, блеомицина и цисплатина с последующей сочетанной лучевой терапией), составила 54%, в группе больных, которым проводилась только сочетанная ЛТ — 48%. Частота рецидивов была значительно ниже в группе, получавшей ХТ, по сравнению с контрольной группой (25 и 41% соответственно).

M. Morris et al. (1999) провели сравнение эффективности ЛТ и ХЛЛ у 403 больных местнораспространенным РШМ (стадии IIВ-IVA, а также стадии IV и IVA с размерами опухоли 5 см и более или морфологически доказанными метастазами в регионарные лимфоузлы). Больные I группы получали сочетанную ЛТ. Больные II группы получали СЛТ и одновременно 3 курса химиотерапии цисплатином и 5-фторурацилом. 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 40% и 67% в группе лучевой и комбинированной терапии соответственно, 5-летняя общая выживаемость — 58% и 73% соответственно. Проведение ХТ значительно уменьшило частоту развития отдаленных метастазов (13% по сравнению с 33% в группе ЛТ).

По данным разных авторов, наиболее эффективными при химиолучевом лечении РШМ являются схемы на основе препаратов платины [Rose P. G. et al., 1999; Whitney C. W. et al., 1999], при этом использование цисплатина в монорежиме не уступает по эффективности его комбинации с 5-фторурацилом и гидроксимочевинной при меньшей токсичности монохимиотерапии [Rose P. G. et al., 1999].

В исследовании R. Peary et al. (2002) не было получено убедительных свидетельств о преимуществе химиолучевой терапии с применением цисплатина перед стандартной ЛТ при РШМ IV-IVA стадий; показатели 3- и 5-летней общей выживаемости в двух группах существенно не отличались (69% и 62% для ХЛЛ и 66% и 58% для ЛТ).

Мета-анализ 19 рандомизированных исследований, посвященных ХЛЛ РШМ за период 1981-2000 гг., показал, что абсолютное повышение безрецидивной выживаемости при применении

химиолучевого лечения по сравнению с лучевой терапией составляет 16%, общей выживаемости — 12%. Лучшие результаты были получены в исследованиях, включавших большой процент больных с I-II стадиями [Green J. A. et al., 2001].

G. Houvenaeghel et al. (2006) у 113 пациенток местнораспространенным РШМ после окончания химиолучевого лечения выполнили тазовую лимфаденэктомию; метастазы в тазовые лимфоузлы были выявлены у 15,9% больных.

Хирургическое лечение занимает особое место в лечении местнораспространенного РШМ. В настоящее время радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией по методике Вертгейма-Мейгса в основном применяется только в ранних стадиях РШМ. В 1921 г. японский онколог H. Okabayashi предложил модификацию операции Вертгейма. В Японии метод Okabayashi является стандартной процедурой при инвазивном РШМ, в том числе и при стадии IIВ, и считается более радикальным по сравнению с классической операцией, однако за пределами Японии эта техника не так известна, как операция Вертгейма-Мейгса, и выполняется лишь в нескольких европейских центрах. Было показано, что при ранних стадиях РШМ операция Okabayashi приводит к лучшим результатам по сравнению с операцией Вертгейма-Мейгса, поскольку обладает большей радикальностью, особенно в отношении радикального удаления нижних параметриев и паракоल्पиев [van der Velden J. et al., 1999]. Общая 5-летняя выживаемость после хирургического лечения по данной методике РШМ IIВ стадии (в комбинации с адьювантной лучевой терапией при наличии факторов высокого риска) составляет от 55,2% до 76,9% [Aoki Y. et al., 2000; Burghardt E. et al., 1987; Trattner M. et al., 2001].

Однако техника Okabayashi также обладает некоторыми ограничениями. По данным T. Kamura et al. (1993), радикальная гистерэктомия была выполнена у 77% больных раком шейки матки IIВ стадии, подвергшихся лапаротомии. У 13 из 107 больных радикальная гистерэктомия не была выполнена из-за невозможности отделить шейку матки и влагалище от мочевого пузыря (другими причинами отказа от радикальной гистерэктомии были наличие метастазов в парааортальные лимфоузлы — 5 больных и фиксация тазовых лимфоузлов на подвздошных сосудах — 7 больных).

Не существует единого мнения в отношении адьювантной терапии после радикальной гистерэктомии при РШМ IIВ стадии. Как правило, адьювантная лучевая терапия либо химиолучевое лечение назначается при наличии факторов высокого риска: метастазы в лимфоузлы, инвазия в параметрий, опухолевый рост в резекционной линии [Suprasert P. et al., 2005].

По данным J. Kodama et al. (2006), характер адьювантной терапии у оперированных больных РШМ IV-IVB стадий с метастазами в лимфоузлы не влиял на результаты выживаемости: авторы не выявили преимущества адьювантной химиолучевой терапии перед адьювантной лучевой терапией или химиотерапией.

Австрийская Гинекологическая онкологическая группа провела проспективное, рандомизированное, мультицентровое исследование по сравнению адьювантной лучевой терапии, адьювантной химиотерапии и отсутствию какого-либо адьювантного лечения для больных РШМ IV, IVA, и IVB стадий, имевших факторы высокого риска, выявленных при радикальной гистерэктомии. Было установлено, что адьювантная химиотерапия или лучевая терапия не приводят к улучшению показателей выживаемости или снижению частоты рецидивов после операции [Lahousen M. et al., 1999].

Новым подходом в терапии РШМ является применение неoadьювантной химиотерапии. P. Benedetti-Panici et al. (2002) в мультицентровом рандомизированном исследовании провели сравнение эффективности комбинированного метода лечения местнораспространенного плоскоклеточного РШМ и общепринятой лучевой терапии при плоскоклеточном РШМ IV-III стадий. 5-летняя общая выживаемость составила 58,9% в группе неoadьювантной ХТ с включением цисплатина с последующей радикальной операцией и 44,5% в группе лучевой терапии. В подгруппе больных со стадией IIВ пятилетняя выживаемость составила 58,6% в первой группе и 42% — во второй группе. При III стадии пятилетняя выживаемость составила соответственно 41,6% и 36,7%.



T. Sugiyama et al. (1999) оценивали эффект неоадьювантной интраартериальной химиотерапии с последующей радикальной операцией и/или лучевой терапией у больных РШМ ПВ-IVA стадий. Лечение заключалось в билатеральной инфузии во внутренние подвздошные артерии цисплатина и пепломицина двумя курсами. Радикальной гистерэктомии с тазовой ЛАЭ подверглись все пациентки со стадиями ПВ и пациентки с III стадией, ответившие на ХТ (16 из 25 пациенток). 4-летняя безрецидивная выживаемость у пациенток со стадией ПВ составила 80,0%, со стадией III — 62,3%.

A. Duenas-Gonzales et al. (2003) приводят результаты комплексного лечения местнораспространенного РШМ. В исследование включены 43 больные РШМ стадий ПВ-IIIВ, которым проводилась 3 курса неоадьювантной ХТ карбоплатином и паклитакселом. Затем следовала радикальная гистерэктомия и адьювантная ЛТ одновременно с цисплатином. Клинический ответ на ХТ был отмечен у 41 больной (95%): полный ответ у 4 (9%) и частичный ответ у 37 (86%); эти больные были прооперированы. Прогнозируемая общая выживаемость составила 79%. Авторы отмечают, что ответ на ХТ не является единственным фактором, определяющим операбельность опухоли; важную роль играет также «агрессивность» хирурга. Высокий процент операбельности (95%) в данном исследовании авторы объясняют тем, что операбельность устанавливалась интраоперационно: некоторые случаи с частичным ответом на ХТ, которые до хирургического вмешательства при ректовагинальном исследовании производили впечатление неоперабельных, на деле оказались резектабельными.

Y. Kornovski, G. Gorchev (2006) сравнивали результаты лечения в двух группах больных РШМ ПВ-IVA стадий: больные первой группы получили только лучевую терапию; больные второй группы — 3 курса неоадьювантной химиотерапии с последующим хирургическим лечением и послеоперационной лучевой терапией. 2-летняя безрецидивная выживаемость составила 47,3% в первой группе и 76,7% — во второй.

К. Ю. Морхов, В. В. Кузнецов, А. И. Лебедев с соавт. (2005) представили опыт комплексного лечения 42 первичных больных РШМ T2bN0M0 и T2bN1M0. На 1-м этапе всем больным было проведено 2 курса химиотерапии (схема включала цисплатин, блеомицин и циклофосфан). На 2-м этапе проводили дистанционную ЛТ. На 3 этапе выполняли расширенную экстирпацию матки с придатками. После операции при наличии факторов риска проводили ЛТ. Для сравнения были изучены результаты комбинированного лечения 50 больных РШМ T2bN0M0 и T2bN1M0. На 1-м этапе все больные этой группы получили предоперационную дистанционную ЛТ, на 2-м этапе выполнялась расширенная экстирпация матки с придатками, на 3-м этапе проводилась дистанционная или сочетанная ЛТ. В анализ включены только больные, которым после предоперационной ЛТ удалось выполнить хирургическое вмешательство. Пятилетняя общая выживаемость больных после комплексного лечения составила 88,3%, после комбинированного лечения — 66,1%. В первые пять лет после лечения признаки местного прогрессирования РШМ были выявлены у 24% больных после комбинированного лечения и у 9,5% пациенток после комплексного лечения, отдаленные метастазы — у 14 и 2,4% пациенток соответственно.

Таким образом, в настоящее время не существует единого взгляда на выбор оптимальной схемы лечения местнораспространенного рака шейки матки. Результаты лечения, несмотря на определенные успехи, в целом остаются неудовлетворительными. Применение хирургического лечения в сочетании с лучевой терапией и химиотерапией приводит к улучшению показателей выживаемости. Однако существующие методы клинической диагностики при местнораспространенном раке шейки матки не всегда отражают истинное распространение опухоли, что во многих случаях ведет к неоправданному отказу от хирургического лечения. Местнораспространенный рак шейки матки остается проблемой, требующей разработки новых подходов в диагностике и лечении.

В I гинекологическом отделении казанского онкологического диспансера хирургическое лечение больных РШМ II-III стадий применяется с 1986 года. При этом используется модифицированная ретроградная расширенная экстирпация матки, пред-

ложенная Ф. Ш. Ахметзяновым и А. М. Муллагалиевой. Данная модификация расширенной экстирпации матки позволяет мобилизовать опухоли шейки матки большого размера, фиксированные в малом тазу и произвести радикальное удаление препарата вместе с инфильтрированной клетчаткой, а также избежать натяжения шейки и тела матки в процессе операции, что предупреждает обрыв удаляемого препарата.

Приводим результаты лечения 33 больных раком шейки матки ПII-ПВ стадий и 11 больных раком шейки матки III стадии, прооперированных за период 1986–2001 гг. Всем больным проводилась послеоперационная лучевая терапия, при наличии метастазов в лимфоузлы — химиотерапия.

Метастазы в лимфатические узлы таза выявлены у 30,3% больных с II стадией РШМ и у 90,9% больных с III стадией.

При II стадии одногодичная выживаемость составила 100%, пятилетняя — 75%; при III стадии одногодичная выживаемость была 90%, пятилетняя — 50%.

Полученные нами результаты комбинированного и комплексного лечения позволяют рекомендовать при местнораспространенном РШМ применение хирургического лечения путем модифицированной ретроградной расширенной экстирпации матки в сочетании с лучевой терапией и химиотерапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габелов А. А., Жаринов Г. М. // Мед. радиол. — 1981. — № 3 — С. 33-35.
2. Морхов К. Ю., Кузнецов В. В., Лебедев А. И. и др. // Эффективная фармакотерапия в онкологии, гематологии и радиологии — 2005. — 1. — С. 16-20.
3. Тюляндин С. А., Марьина Л. А. Химиолучевая терапия местнораспространенного рака шейки матки. // VII Российская онкологическая конференция — 2003.
4. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 году. // М. — 2005 — С. 28.
5. Annual report from Cancer Registry Committee of Japan Society of Obstetrics and Gynecology. // Acta. Obstet. Gynecol. Jpn. — 1983. — 35. — P. 737-52.
6. Aoki Y., Sasaki M., Watanabe M. et al. // Gynecol. Oncol. — 2000. — 77. — P. 305-9.
7. Benedet J. L., Odicino F., Maisonneuve P. et al. // Int. J. Gynecol. Obstet. — 2003. — 83. — Suppl. 1. — P. 41-78.
8. Benedetti-Panici P., Greggy S., Colombo A. et al. // J. Clin. Oncol. — 2002. — 20. — P. 179-188.
9. Benedetti-Panici P., Maneschi F., Scambia G. et al. // Gynecol. Oncol. — 1996. — 62 (1). — P. 19-24.
10. Benedetti-Panici P., Maneschi F., D'Andrea G. et al. // Cancer. — 2000. — 88. — P. 2267-74.
11. Boskovic V., Glisic A., Petkovic S. // Spr. Arh. Celok. Lek. — 1998. — 126 (5-6). — P. 183-7.
12. Burghardt E., Haas J., Girardi F. // Baillieres Clin. Obstet. gynaecol. — 1988. — 2 (4). — P. 879-88.
13. Burghardt E., Pickel H., Haas J., Lahousen M. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1987. — 156. — P. 988-96.
14. Dargent D., Lamblin G., Romestaing P. et al. // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2005. — 15 (3). — P. 468-74.
15. Duenas-Gonzalez A., Lopez-Graniel C., Gonzalez-Enciso A. et al. // Annals of Oncology. — 2003. — 14 (8). — P. 1278-1284.
16. Girardi F., Lichtenegger W., Tamussino K., Haas J. // Gynecol. Oncol. — 1989. — 34. — P. 206-11.
17. Girardi F., Pickel H., Winter R. // Gynecol. Oncol. — 1993. — 50. — P. 330-3.
18. Green J. A., Kirwan J. M., Tierney J. F. et al. // Lancet. — 2001. — 358. — P. 781-786.
19. Houvenaeghel G., Lelievre L., Rigouard A. L. et al. // Gynecol. Oncol. — 2006. — 102 (1). — P. 74-9.
20. Hricak H., Gatsonis C., Chi D. S. et al. // J. Clin. Oncol. — 2005. — 23 (36). — P. 9329-9337.
21. Inoue T., Morita K. // Cancer. — 1990. — 65. — P. 1923-7.
22. Kamura T., Tsukamoto N., Tsuruchi N. et al. // Int. J. Gynecol. Cancer. — 1993. — 3. — P. 219-25.

23. Kawagoe T., Tsukamoto N., Tsurushi N. et al. // *Int. J. Gynecol. Cancer.* — 1999. — 9. — P. 421-6.

24. Kodama J., Seki N., Ojima Y. et al. // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2006. — 93(2). — P. 130-5.

25. Komovskiy Y., Gorchev G. // *J. BUON.* — 2006. — 11 (3). — P. 291-7.

26. Lahousen M., Haas J., Pickel H. et al. // *Gynecol. Oncol.* — 1999. — 73. — P. 196-201.

27. Morris M., Eifel P. J., Lu J. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — 340. — P. 1175-1178.

28. Nogushi H., Shiozawa K., Sakai Y. et al. // *Gynecol. Oncol.* — 1987. — 27. — P. 150-8.

29. Obrzut B., Skret A., Marzanna O. et al. // *Gynekol. Pol.* — 2006. — 77 (7). — P. 510-5.

30. Paercey R., Brundage M., Droving P. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2002. — 4. — P. 966-972.

31. Parkin D. M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. // *CA. Cancer. J. Clin.* — 2005. — 55 (2). — P. 74-108.

32. Rose P. G., Bundy B. N., Watkins E. B. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — 340. — P. 1144-1153.

33. Sardi J.E., Sananes C., Giaroli A. et al. // *Int.J.Gynecol.Cancer.* — 1998. — 8. — p.441-450.

34. Sakuragi N., Satoh C., Takeda N. et al. // *Cancer.* — 1999. — 85. — P. 1547-54.

35. Sugiyama T., Nishida T., Hasuo Y. et al. // *Gynecol. Oncol.* — 1998. — 69 (2). — P. 130-6.

36. Suprasert P., Srisomboon J., Kasamatsu T. // *Int. J. Gynecol. Cancer.* — 2005. — 15 (6). — P. 995-1001.

37. Takeda N., Sakuragi N., Takeda M. et al. // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* — 2002. — 8.1 — P. 1144-51.

38. Trattner M., Graf A. H., Lax S. et al. // *Gynecol. Oncol.* — 2001. — 82 (1). — P. 11-6.

39. Van der Velden J., Samlal R., Schilthuis M. S. et al. // *Gynecol. Oncol.* — 1999. — 75. — P. 233-237.

40. Winter R., Haas J., Reich O. et al. // *Gynecol. Oncol.* — 2002. — 84. — P. 252-257.

41. Whitney C. W., Sause W., Bundy B. L. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 1999. — 17. — P. 1339-1348.

42. Yaman C., Fridrik V. // *Gynecol. Oncol.* — 2005. — 97 (2) — P. 665-8.

Метастазы злокачественных опухолей в печень без выявленного первичного очага

С. В. ЗИНЧЕНКО, Р. Ш. ХАСАНОВ,
Клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань

Проблема диагностики и лечения больных с метастазами без выявленного первичного очага, на долю которых приходится 3-7% больных с впервые зарегистрированным диагнозом злокачественного новообразования, является весьма актуальной на сегодняшний день. Несмотря на то, что показатели заболеваемости данной категории пациентов входят в десятку наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей, отношение к ней онкологов остается неоднозначным. Отсутствие классификации, сложности диагностики и лечения пациентов с метастазами без выявленного первичного очага, а также неудовлетворительные результаты специальной терапии, вызывают у большинства онкологов пессимизм в отношении данной группы больных.

Внедрение в клиническую практику современных методов лучевой диагностики, иммунодиагностики опухолей человека значительно расширило возможности идентификации первичного очага, но к достоверной его верификации не привело.

Актуальными остаются вопросы лечения больных метастазами без выявленного первичного очага. Не разработаны оптимальные методы воздействия в зависимости от локализации и распространенности метастатического поражения, нет оценки

эффективности того или иного способа лечения. Отсутствуют достоверные критерии и факторы прогнозирования, на основании которых может быть решен вопрос о необходимости и эффективности специального лечения.

Наименее перспективной, с точки зрения прогноза, является группа пациентов с метастатическим поражением печени при не выявленном первичном очаге, на долю которой приходится 3-5% пациентов с метастатическим поражением из невыявленно-го первичного очага.

Целью настоящего исследования было изучить выживаемость пациентов с метастатическим поражением печени без выявленно-го первичного очага, а также сравнить эффективность лечения.

Нами был проведен ретроспективный анализ диагностики и результатов лечения пациентов с метастатическим поражением органов грудной полости без выявленного первичного очага, обследовавшихся и лечившихся в КОД МЗ РТ с 1996 по 2006 гг. За этот период подвергнуты стационарному обследованию и лечению 265 пациентов с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага, из них у 10 человек (3,6%) метастатическое поражение локализовалось в печени.

Количество мужчин и женщин было равным по 5 человек. Возраст варьировал от 43 до 77 лет. Средний возраст составил 62,5 лет.

Все пациенты имели множественные метастазы в обе доли печени.

У 2 пациентов очаговые изменения в печени были выявлены на профилактическом осмотре. 8 больных имели характерные жалобы при обращении за медицинской помощью.

При обращении в КОД МЗ РТ по общему состоянию на основании классификации ECOG-ВОЗ пациенты с изолированными метастазами в печень распределились следующим образом: 0 баллов — 2 человека, 1 балл — 6 человек, 2 балла — 2 человека.

Таблица 1.

Морфология	Количество больных	Иммуноцитохимическое исследование	Результат ИДО
Метастаз плоскоклеточного рака	1	-	-
Метастаз аденокарциномы	4	-	-
Клетки рака	5	Фенотип рака любой локализации: плоскоклеточный, протоковый, переходноклеточный	Не достигнут
		I очаг в печени, толстой кишке, щитовидной железе исключен.	Не достигнут
Всего	10		