

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

М.Ж. Каирбаева

*Казахстанский медицинский университет, г. Алматы
050022, Республика Казахстан, г. Алматы, пр. им. Абая, 91
кафедра онкологии Казахстанского медицинского университета, e-mail: kairbayeva@gmail.com*

Проведен ретроспективный анализ лечения 271 больной раком яичников, из них III стадия диагностирована у 179 больных, IV стадия – у 92 пациенток. По гистологической структуре преобладали серозные опухоли – 84 %. Комбинированный метод лечения применен у 92,2 % больных. С оперативного вмешательства начато лечение у 73 %, с неoadъювантной химиотерапии – у 24,8 % больных. Более высокие показатели общей 5-летней выживаемости получены у больных с III стадией заболевания.

Ключевые слова: распространенный рак яичников, комбинированное лечение.

ANALYSIS OF COMBINED MODALITY TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH ADVANCED OVARIAN CANCER

*M.Zh. Kairbaeva
Oncology Chair of Kazakhstan Medical University, Almaty
91, Abai avenue, 050022-Almaty, Kazakhstan Republic, e-mail: kairbayeva@gmail.com*

Current study based on retrospective analyses of treatment of 271 advanced ovarian cancer patients. FIGO stage III disease was found in 179 patients and stage IV diagnosed in 92 patients. Most common histology type was serous – 84 %. Combination of surgery and chemotherapy took place in 92,2 % of patients. At first step of the treatment 73 % of patients underwent surgery. Neoadjuvant chemotherapy as first treatment had been used in 24,8 % of patients. Most commonly used treatment was started from chemotherapy with optimal interval and secondary cytoreductive surgery. The best survival indexes were achieved in FIGO stage III ovarian cancer patients.

Key words: advanced ovarian cancer, combined modality treatment.

По данным Ж.А. Арзыкулова и соавт., в Республике Казахстан рак яичников (РЯ) занимает 3-е место в структуре онкогинекологической патологии. В 2008 г. республиканский показатель заболеваемости злокачественными опухолями яичников составил 5,5 %. Смертность от рака яичников прочно удерживает 1-е место [1]. Злокачественные опухоли яичников в 60 % случаев определяются в далеко зашедших стадиях, обуславливая летальность на первом году с момента установления диагноза, равную 33 %, и общую 5-летнюю выживаемость не выше 35–40 % [3, 7]. Стандартным лечением данной патологии является комбинация хирургического и химиотерапевтического компонентов [3, 5, 7].

Выбор и последовательность различных этапов комбинированного лечения РЯ существенно зависят от стадии заболевания, возраста больной и наличия у нее сопутствующих заболеваний. Особенно тщательно планируют лечение пациентов с III–IV стадиями заболевания, т.к. они представляют наиболее тяжелый контингент больных, вследствие того, что на момент

начала лечения у большинства из них имеются асцит, плеврит, распространенный опухолевый процесс с массивной диссеминацией и опухолевая интоксикация, ухудшающие общий статус и качество жизни. В большинстве случаев на первом этапе комбинированного лечения выполняют стандартные, комбинированные или расширенные операции. Целью хирургического лечения является удаление максимально возможного объема первичной опухоли и ее метастазов. Известно, что выживаемость больных в значительной степени коррелирует с размером оставшихся после операции метастазов. Так, при размерах остаточной опухоли, которые не превышали 5 мм, средняя продолжительность жизни соответствовала 40 мес, при размерах до 1,5 см – 18 мес, а в группе больных с метастазами более 1,5 см – 6 мес [7]. Вторым этапом лечения является системная полихимиотерапия, и в зависимости от ее эффективности решается вопрос о необходимости повторной циторедуктивной операции. Преимуществами такой последовательности являются уменьшение

массы опухоли, увеличение эффективности химиотерапии, снижение иммуносупрессии и опухолевой интоксикации. В то же время при данном подходе отмечается увеличение частоты интра- и послеоперационных осложнений [4].

В ряде случаев, особенно при распространенных опухолях, на I этапе комбинированного лечения проводят неоадъювантную химиотерапию (ХТ) с последующим оперативным вмешательством и послеоперационной терапией цитостатиками. Проведение предоперационной терапии позволяет добиться замедления темпов накопления асцита и плеврита, увеличения резектабельности опухоли, повышения абластичности хирургического вмешательства, определения индивидуальной чувствительности опухоли к цитостатикам, при этом возможно прогнозирование клинического течения болезни, улучшение субъективного статуса и качества жизни [6]. Многочисленные исследования посвящены изучению клинического течения и прогноза при раке яичников в зависимости от объема хирургического вмешательства, выбора химиопрепаратов [2]. Изучается вопрос об оптимальной последовательности этих методов лечения с целью увеличения безрецидивной и общей выживаемости больных. Несмотря на это, в настоящее время нет единой точки зрения относительно стратегии лечения больных раком яичников.

Цель исследования – провести анализ результатов лечения больных распространенным раком яичников в зависимости от стадии, последовательности хирургического и лекарственного лечения.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ лечения 271 больной распространенным раком яичников, находившихся на лечении в отделении гинекологии Казахского НИИ онкологии и радиологии и в отделении гинекологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина за период с 1998 по 2002 г. Клинические исследования проводились у всех больных согласно стандартным методам и алгоритмам диагностики опухоли. Выбор в пользу хирургического или лекарственного лечения на первом этапе основывался на возрасте, сопутствующей патологии и степени распространенности опухоли.

Стадия заболевания соответствовала IIIa и IIIb у 14 больных, IIIc – у 165, IV – у 92 пациенток. У большей части больных по микроструктуре опухоль соответствовала серозной (n=213) и эндометриоидной (n=23) цистаденокарциноме. Муцинозная аденокарцинома была у 5, светлоклеточная аденокарцинома – у 5, гранулезоклеточная опухоль – у 2, дисгермина – у 4, опухоль Бреннера – у 2 больных. Преобладали случаи с умеренной и низкой степенью дифференцировки опухолевых клеток. В 49 случаях отмечена опухолевая инфильтрация и мелкая диссеминация по органам малого таза, в 172 – опухоль охватывала серозную или подлежащие оболочки стенки сигмовидной кишки. Метастазы в нисходящий отдел толстой кишки зарегистрированы у 109, в аппендикс – у 12, в петли тонкой кишки – у 103, в большой сальник – у 228 больных. В 4 случаях опухолевое поражение большого сальника было установлено при микроскопическом исследовании удаленного материала, в 41 – метастазы имели вид мелких узлов (до 0,5–0,6 см), в 70 – отдельных узлов диаметром до 4 см, в 109 случаях отмечено тотальное поражение сальника. У 9 больных опухоль прорастала в пупок. Карциноматоз париетальной и/или висцеральной брюшины диагностирован у 212, опухолевая диссеминация по капсуле печени – у 166, метастазы в паренхиму печени – у 37 пациенток. Асцит определялся у 89 больных. Метастатическое поражение забрюшинных лимфатических узлов обнаружено в 81, периферических – в 21 наблюдении. Чаще всего были поражены подвздошные, парааортальные и лимфатические узлы средостения. Специфический плеврит наблюдался в 56 случаях. Метастазы в легкие обнаружены у 9 больных.

Результаты и обсуждение

В большинстве случаев (n = 250) проведено комбинированное лечение. В 19 случаях оперативное лечение было радикальным, в 235 – циторедуктивным, из них в субоптимальном объеме операции выполнены 51, в неоптимальном объеме – 184 больным. Ограниченный объем оперативного лечения был обусловлен распространенностью опухолевого процесса и нецелесообразностью выполнения расширенной

Таблица 1

**Распределение больных раком яичников III–IV стадии
в зависимости от объема операции и стратегии комбинированного лечения**

Стратегия комбинированного лечения	Радикальная операция (n=19)	Циторедуктивная операция (n=235)			
		Размеры остаточной опухоли, см			
		<2	2–5	6–8	>8
Операция + ХТ (n=155)	16	31	38	34	36
Операция + ХТ + операция + ХТ (n=32)	1	4	9	7	11
ХТ + операция + ХТ (n=52)	2	16	7	15	12
ХТ + операция + ХТ + операция (n=7)	-	-	3	3	1
ХТ + операция (n=4)	-	-	1	1	2
Операция (n=4)	-	-		1	3

Таблица 2

**Показатели общей 5-летней выживаемости больных раком яичников
в зависимости от стадии и стратегии комбинированного лечения, М ± m**

Стратегия комбинированного лечения	Общая выживаемость, %	
	РЯ III ст.	РЯ IV ст.
ХТ	-	19,6 ± 10,8
Операция + ХТ	31,7 ± 3,7	26,7 ± 8,4
Операция + ХТ + операция + ХТ	42,4 ± 5,2	42,8 ± 31,0
ХТ + операция + ХТ	28,0 ± 9,5	35,7 ± 13,3
ХТ + операция + ХТ + операция	100	50,0 ± 35,3
ХТ + операция	0	0
Операция	33,3 ± 27,2	0

операции. Хирургическое лечение у 207 больных произведено в объеме экстирпации матки с придатками и удалением большого сальника. В некоторых случаях дополнительно производились аппендэктомия (n=10), операция Гартмана (n=4) или резекция тонкой кишки с наложением энтероанастомоза (n=1). У 9 больных хирургическое вмешательство было ограничено пробной лапаротомией ввиду распространенности опухолевого процесса. Полихимиотерапия как единственный метод лечения проведена в 17 случаях: 13 больным в связи с противопоказаниями к оперативному лечению, у 4 пациенток на фоне проводимой терапии отмечено прогрессирование процесса. Послеоперационная ХТ не проводилась 4 больным в связи с развившимися обострениями хронических заболеваний (табл. 1).

Детальный анализ выживаемости больных проведен в зависимости от стадии заболевания, стратегии лечения, объема хирургического вмешательства. При этом общая 5-летняя выживаемость больных с III стадией заболевания

составила – 35,7 ± 4,9 %, с IV – 27,9 ± 0,6 % (p<0,05). За этот период безрецидивная выживаемость была равна соответственно 4,9 ± 2,9 % и 2,9 ± 1,7 %. Стратегия комбинированного лечения больных III–IV стадией рака яичника определяла общую выживаемость (табл. 2).

Таким образом, комбинированное лечение больных раком яичников III стадии по схеме неоадьювантная химиотерапия, циторедуктивная операция, ХТ, операция позволяет добиться общей 5-летней выживаемости, равной 100 %. При РЯ IV стадии аналогичное сочетание этих методов лечения также привело к самым высоким результатам в подгруппе, по сравнению с другими методами лечения, общая 5-летняя выживаемость составила 50 %, что, однако, достоверно ниже, чем при III стадии заболевания. В свою очередь, комбинация, при которой лечение начато с операции, с адьювантной химиотерапией, повторной операцией и ХТ продемонстрировала одинаковые результаты

как при III стадии, так и при IV стадии РЯ, общая 5-летняя выживаемость составила 42,4 % и 42,8 % соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д., Игисинов С.И. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан в 2007 году (статистические материалы). Алматы, 2008. 30 с.
2. Блюменберг А.Г. Диссеминированные формы рака яичников (лечение и факторы прогноза): Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002.
3. Горбунова В.А., Кузнецов В.В., Козаченко В.П. и др. Комбинированное и комплексное лечение больных раком яичников: Пособие для врачей. М., 2003. 40 с.
4. Жордания К.И. Злокачественные эпителиальные опухоли яичников // Современная онкология. 2000. Т. 2, № 2. С. 14–22.
5. Никогосян С.О., Жордания К.И., Кедрова А.Г., Паниченко И.В. Рак яичников. Лекции по онкогинекологии. М., 2009. С. 260–287.
6. Новикова Е.Г., Корнеева И.А. Неоадъювантная химиотерапия в лечении распространенного рака яичников // Материалы VII Российской онкологической конференции. М., 2003. С. 157.
7. Тюлядин С.А. Лечение больных распространенным раком яичников // Материалы V ежегодной Российской онкологической конференции. М., 2001. С. 18–20.

Поступила 23.06.09