

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лебедева Р. Н. Осложнения в системе кровообращения после хирургических вмешательств. — М., 1979. — С. 13.
2. Каминский Л. С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. — М., 1964. — С. 116.
3. Benumof J. L. Anesthesia for thoracic Surgery. — 2-nd Ed. /Ed. W. B. Saunders. — Philadelphia, 1995. — P. 592—595.
4. Hoyt J. W., Tonnesen A. S., Allen S. J. Critical Care Practice /Ed. W. B. Saunders. — Philadelphia, 1991. — P. 91—103.
5. Kaplan J. A. Thoracic Anesthesia. — New York, 1983. — P. 266.
6. Lozac'h P., Topart P., Etienne J. //Ann. Thorac. Surg. — 1991. — Vol. 52, N 5. — P. 1154—1157.
7. Marino P. The ICU book. — Philadelphia, 1991.
8. Yoneyama K., Aoyama N., Akaike M. //Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. — 1993. — Vol. 41, N 10. — P. 2006—2012.
9. Scholz J., Steinhofel V., Durig M. //Clin. Invest. — 1993. — Vol. 71, N 4. — P. 294—298.

Поступила 23. 02. 98/Submitted 23. 02. 98

© Коллектив авторов, 1999
УДК 618.14-006.304

Н. И. Лазарева, В. П. Козаченко, В. В. Кузнецов,
Т. И. Захарова

КАРЦИНОСАРКОМЫ МАТКИ

НИИ клинической онкологии

Одним из наиболее сложных разделов клинической онкогинекологии являются саркомы матки. Особый интерес среди сарком вызывают сравнительно редко встречающиеся злокачественные смешанные мюллеровские (мезенхимальные, мезодермальные) опухоли матки (СМО). По данным разных авторов [1 — 3, 7], СМО составляют от 3 до 5% от всех злокачественных опухолей гениталий.

Крайне агрессивное клиническое течение СМО связывают со сложным морфогенезом, а плохой прогноз обусловлен поздней диагностикой и высокими потенциями опухоли к быстрой генерализации. Этот сравнительно недавно идентифицированный вариант саркомы матки впервые был описан в 1974 г. Р. В. Clement и Р. Е. Scully [5]. Между тем в структуре заболеваемости саркомами матки СМО составляют до 50% и прочно удерживают второе ранговое место [1]. По данным литературы [1, 3], в качестве возможных факторов риска развития СМО рассматриваются эндокринно-метаболические нарушения, гиперэстрогения и облучение органов малого таза. Интервал между лучевой терапией и возникновением СМО составляет в среднем 16,5 года [1, 3 — 5].

В соответствии с морфологической классификацией 1982 г., утвержденной с некоторыми изменениями и дополнениями ВОЗ в 1990 г., смешанные мезенхимальные и эпителиальные опухоли тела матки, представленные в разделе 3 данной классификации, делятся на доброкачественные и злокачественные.

По гистологическому строению карциносаркомы матки (КСМ) представлены двумя вариантами: гомологическим, если саркоматозные элементы происходят из тканей, в норме существующих в матке, и гетерологическим, когда саркоматозные элементы развиваются из тканей, нетипичных для матки (поперечнополосатая мышечная, хрящевая, костная, жировая).

Морфогенез КСМ до конца не изучен. Ранее считалось, что КСМ дифференцируется из мезенхимальных и мезодер-

N.I.Lazareva, V.P.Kazachenko, V.V.Kuznetsov,
T.I.Zakharova

CARCINOSARCOMA OF THE UTERUS

Institute of Clinical Oncology

Sarcoma of the uterus is a serious problem of clinical oncogynecology. Of the most interest are mixed mullerian (mesenchymal, mesodermal) uterine tumors (MUT). According to different authors the MUT are 3 to 5% of all genital malignancies.

The extremely aggressive clinical course of the MUT is related to its mixed morphogenesis while the poor prognosis may be accounted for by late diagnosis and high disease generalization potential. This uterine sarcoma type was first described in 1974 by P.Clement and R.Scully [5]. The MUT accounts for 50% and is the second common of all uterine sarcomas [1]. The published reports [1,3] consider endocrine and metabolic disorders, hyperestrogeny and small pelvic irradiation to be potential factors of risk of the MUT. Interval between radiotherapy and MUT onset is about 16.5 years [1,3-5].

According to the morphological classification (1982) adopted by the WHO after certain amendments in 1990 the mixed mesenchymal and epithelial tumors of the body of uterus specified in section 3 of the classification are stratified into benign and malignant lesions.

By histology carcinosarcoma of the uterus (CSU) may be divided into two categories, i.e. tumors of homological structure with sarcoma elements originating from normal uterine tissues and heterological tumors with sarcoma elements originating from tissues atypical for the uterus (striped muscle, cartilage, bone, fat).

CSU morphogenesis is still unclear. It was believed that the CSU differentiated from mesenchymal and mesodermal derivatives. While to-day it is thought to develop from a single Muller epithelial cell which gives rise to other neoplastic elements typical or atypical for the uterus [1]. Embryonic sarcoma tissue consists of star-like and spindle cells. Heterogenous tissues (fat, bone, cartilage, etc.) are located as islands in embryonal mesenchyma. Embryonal rhab-

мальных производных. В настоящее время рассматривается теория развития КСМ из единой клетки муллеровского эпителия, которая в процессе прогрессии дает начало другим элементам опухоли, свойственным или несвойственным матке [11]. Эмбриональная саркоматозная ткань состоит из звездчатых и веретенообразных клеток. Гетерогенные ткани (жировая, костная, хрящевая и пр.) располагаются в эмбриональной мезенхиме в виде островков. По периферии опухоли чаще встречаются участки эмбриональной рабдомиосаркомы.

Микроскопически КСМ состоит из тесно смешанных между собой саркоматозного и канцероматозного элементов. Саркоматозный элемент опухоли приблизительно в 60% наблюдений представлен эндометриальной стромальной саркомой, в остальных случаях чаще встречается лейомиосаркома (ЛМС). Среди саркоматозной ткани располагаются очаги эпителиального компонента опухоли, который чаще представлен аденокарциномой разной степени дифференцировки и крайне редко — плоскоклеточным раком. Последний располагается в виде мелких гнезд и пластов [1, 3, 11]. В отличие от гомологической КСМ саркоматозный компонент гетерологического варианта опухоли (СМО) представлен нетипичными тканями: остеосаркомой, рабдомиосаркомой, липосаркомой, хондросаркомой или их различными сочетаниями. Клеткам КСМ присущи резко выраженный ядерный полиморфизм, клеточная атипия и высокая митотическая активность.

Макроскопически КСМ выглядят как объемные опухоли, имеющие широкое основание, в виде обособленных или множественных полиповидных масс, выполняющих полость матки и часто выходящих за наружный зев шейки матки. Для них характерна гладкая поверхность. Опухоль часто содержит участки некроза и кровоизлияний. Обычно макроскопически видна инвазия в миометрий, глубина которой является важным прогностическим фактором для данного вида сарком матки [1, 4, 12].

В этой связи требуют своего дальнейшего изучения вопросы об особенностях местного распространения, регионального и отдаленного метастазирования КСМ в пределах указанных вариантов.

Вопрос, являются ли гомологические опухоли прогностически более благоприятными, чем гетерологические, остается дискуссионным. Вместе с тем в последнее время появляются публикации, указывающие на то, что саркоматозный элемент не оказывает влияние на выживаемость больных КСМ [11].

Классификация по системе TNM для сарком матки не разработана, поэтому в практической работе клиницисты пользуются классификацией FIGO для рака эндометрия, которая не отражает клинического течения сарком в полной мере.

По данным литературы [1 — 3, 10], эффективность лечения КСМ невелика, так как у 60% больных к моменту установления диагноза выявляются метастазы в отдаленных органах, а у 35% — метастатическое поражение регионарных лимфоузлов.

Некоторые исследователи отмечают особенность возможного распространения клеток мезодермального компонента КСМ по кровеносному руслу с формированием отдаленных

дормиосаркома is more frequently encountered in the tumor periphery.

By microscopy the CSU is a mixture of sarcoma and carcinoma elements. The sarcoma component is represented by endometrial stromal sarcoma in 60% of cases and by leiomyosarcoma (LMS) in the remaining fraction. There are epithelial foci in the sarcoma tissue which are mainly adenocarcinomas of various differentiation stages or (very rare) squamous-cell carcinomas. The latter is usually seen as small clusters or layers [1,3,11]. Unlike the homological CSU, the sarcoma component of the heterological type is represented by atypical tissues such as osteosarcoma, rhabdomyosarcoma, liposarcoma, chondrosarcoma or their combinations. The CSU cells are characterized by marked nuclear polymorphism, cell atypia and high mitotic activity.

The CSU looks macroscopically as solitary or multiple polyps with a broad basis and smooth surface located in the uterine cavity and often beyond the neck. The tumor often contains necrosis and hemorrhage areas. As a rule it invades myometrium, the depth of invasion being an important prognostic factor for disease course [1,4,12].

Various aspects of local advance, regional and distant metastasis of CSU types require further study.

The question whether homological tumors have a better prognosis than heterological ones is a matter of discussion. However, some publications demonstrate that the presence of the sarcoma component has no effect on survival of CSU patients [11].

There is no TNM classification for uterine sarcomas so far and clinicians use the FIGO endometrial carcinoma classification which does not always reflect sarcoma clinical course.

According to the published data [1-3,10] treatment efficiency in CSU is low because 60% of the cases have distant and 35% regional lymph node metastases by diagnosis [1-3].

Some investigators believe that mesodermal cells may be disseminated by circulation to give rise to distant metastases in lungs, liver, bones, vagina while lymphogenous metastasis is characteristic of the epithelial component [1,10].

Surgery is the principal treatment modality in CSU. Radio- and chemotherapy are used as adjuvant modalities. The role of radio- and chemotherapy in CSU is still unclear. Taking into account the early lympho- and hematogeneous metastasis new chemotherapy schedules may be promising. Adjuvant chemotherapy including anthracycline [9] and high-dose ifosfamide with a 25% efficiency [3,8,11] may be a useful approach. The efficacy of combination of adriamycin and ifosfamide reaches 35% though the toxicity is also higher. Hormonotherapy with tamoxifen is recommended in some sex steroid hormone-positive cases [3].

Degree of disease advance is another important factor of prognosis in CSU.

Five-year survival of patients with CSU stage I is 20 to 50% [2,3,7,11] while in stage II-IV the rate falls to 10-15%. 90% of the patients fail to survive 3 years. Relapse and metastasis rate reaches 75%.

The purpose of this study was to analyze specific features of CSU clinical course, reasons of early diagnosis failure and poor treatment results.

метастазов в легких, печени, костях, влагалище, в то время как эпителиальный компонент метастазирует преимущественно лимфогенно [1, 10].

Основным методом лечения КСМ в настоящее время остается хирургический. Лучевая терапия и лекарственное лечение применяются в качестве дополнительных методов терапевтического воздействия. Роль и место лучевой и химиотерапии при КСМ до настоящего времени неясны. На наш взгляд, учитывая раннее лимфогематогенное метастазирование КСМ, большую помощь может оказать разработка новых режимов и схем химиотерапии. Не случайно все большее значение для лечения этой категории больных приобретает адъювантная химиотерапия с включением в первую очередь хорошо зарекомендовавших себя в 60—70-х годах антрациклинов [9], а в последние годы — применение высокодозной терапии ифосфамидом, эффективность применения которой достигает 25% [3, 8, 11]. При сочетании адриамицина и ифосфамида эффективность возрастает до 35%, но при этом нарастает токсичность действия препаратов. В отдельных наблюдениях при наличии рецепторов половых стероидных гормонов опухоли рекомендуется гормонотерапия мегейсом и тамоксифеном [3].

Еще одним прогностически значимым фактором при КСМ является степень распространенности процесса.

Пятилетняя выживаемость больных КСМ при I стадии, по данным литературы [2, 3, 7, 11], составляет от 20 до 50%, при II—IV — не превышает 10—15%, 3-летний период не переживают 90% больных. Рецидивы и метастазы опухоли возникают в 75% наблюдений.

Особенности клинического течения, трудности ранней диагностики и неудовлетворительные результаты лечения КСМ послужили основанием для проведения настоящего исследования.

В работе представлены данные о 34 больных КСМ, лечившихся в НИИ клинической онкологии ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за период с 1978 по 1995 г. Средний возраст больных — 65 лет (от 39 до 78 лет). С точки зрения морфологического строения, у 24 из них отмечался гомологический вариант КСМ (1-я группа) и у 10 — гетерологический вариант строения опухоли (2-я группа).

Клинико-морфологическая характеристика больных обеих групп КСМ представлена в табл. 1, из которой следует, что средний возраст больных гомологической КСМ на 15 лет старше, чем у больных с гетерологическим строением опухоли. При этом 80% пациенток обеих групп находились в постменопаузе и 20% — в пременопаузе.

У подавляющего большинства больных (80%) отмечались различные соматические заболевания. Больше половины больных страдали гипертонической болезнью и ожирением, в отдельных случаях отмечался сахарный диабет, хронический холецистит, панкреатит, хронический пиелонефрит в сочетании с мочекаменной болезнью. У 50% женщин имелось сочетание перечисленных заболеваний. В анамнезе у половины больных 1-й группы и у 1/4 2-й группы отмечена миома матки. Таким образом, нередкое сочетание ожирения, гипертонической болезни и миомы в анамнезе у больных СМО может свидетельствовать о нарушении гипоталамо-гипофизарной регуляции, что, возможно, является одним из этиологических факторов заболевания.

This paper analyzes 34 cases with CSU managed at the Institute of Clinical Oncology, CRC RAMS, during 1978–1995. Mean patients' age was 65 years (range 39 to 78 years). 24 cases had homological (group 1) and 10 heterological (group 2) CSU types.

Table 1 summarizes clinical and morphological characteristics of the patients. As seen mean age of the cases with homological CSUs was 15 years greater as compared to heterological disease. In both groups 80% of the patients were postmenopausal and 20% premenopausal.

A vast majority (80%) of the cases had various somatic diseases. More than half of the patients had hypertension and obesity, some of them presented with diabetes mellitus, chronic cholecystitis, pancreatitis, chronic pyelonephritis in combination with lithiasis. 50% of the women had more than one concurrent diseases. Myoma of the uterus was found in half of the cases in group 1 and in one forth of group 2. The frequent combination of obesity, hypertension and myoma in the CSU patients is suggestive of hypothalamic and pituitary dysregulation which in turn may be a causative factor of the disease in question.

Clinical pattern included pathological genital sanguinolent discharge in 100% of group 1 and in 80% of group 2. The remaining cases presented with pain, vaginal leukorrhea and rapid uterine myoma growth. Mean duration of symptoms at diagnosis was 7.5 months.

The patients underwent routine bimanual rectovaginal examination, chest x-ray, echography and computed tomography of the abdomen including small pelvis and retroperitoneal lymph nodes; some cases had hysteroscopy.

Diagnostic curettage of the uterine cavity and cervical channel was performed in 80% of group 1 and 100% of group 2 patients. Morphological diagnosis of malignant disease was made basing on the curettage findings in 18 (80%) patients in group 1 and in 8 (100%) patients in group 2. The remaining 8 cases underwent surgery for rapidly growing uterine myoma.

Among the 24 patients with homological CSU stage I was diagnosed in 10 (39.3%), stage II in 3 (12.5%), stage III in 9 (37.6%) and stage IV in 2 (8.3%). Of the 10 heterological CSU cases stage I was found in 6, stage II in 2 and stage III in 2 cases.

Maximum tumor size was 5 cm in 5, 6 to 10 cm in 11, more than 10 cm in 8 cases of group 1, the respective values in group 2 were 7, 2 and 1. Thus, most cases had rather big tumors by treatment start which together with other factors accounted for the high percentage of metastatic disease.

Disease staging (FIGO system for endometrial cancer) and tumor measurements were made basing on surgical findings. Of note that tumor morphology in the patients with heterological CSU looked prognostically better as compared to heterological type.

Of the 34 CSU patients 24 had surgical, combination or complex modality treatment, 2 cases received radiation therapy due to concurrent somatic diseases, 4 were given palliation and another 2 cases had symptomatic treatment (table 2).

Twenty eight patients with CSU were followed-up including 20 cases with homological and 8 with heterological tumors, 6 patients were lost to follow-up.

Таблица 1

Table 1

Клинико-морфологическая характеристика больных КСМ
Clinical and morphological characteristics of CSU patients

Характеристика больных	Гистологический вариант строения опухоли; n = 34	
	гомологический (1-я группа); n = 24	гетерологический (2-я группа); n = 10
Средний возраст, годы/Mean age, years	72	58
Генеративная функция:/Generative function		
роды, аборт/births, abortions	23	10
бесплодие/infertility	1	—
нарушение менструальной функции/menstrual dysfunction	1	1
менопауза (до 1 года)/menopause (less than 1 year)	4	1
постменопауза (от 1 года до 30 лет)/postmenopause (1 to 35 years)	19	8
Гипертоническая болезнь/Hypertension	11	6
Избыточная масса тела/Obesity	10	4
Сахарный диабет/Diabetes mellitus	1	1
Хронический холецистит/Chronic cholecystitis	4	1
Варикозная болезнь/Varicosity	2	—
Хронический пиелонефрит/Chronic pyelonephritis	2	—
Бронхиальная астма/Bronchial asthma	1	—
Миома матки/Myoma of the uterus	12	2
Быстрый рост миомы/Myoma rapid growth	6	2
Патологические кровянистые выделения/Pathological sanguinolent discharge	24	8
Patient characteristics	homological (group 1); n = 24	heterological (group 2); n = 10
	Tumor histology; n = 34	

Клинически заболевание проявилось патологическими кровянистыми выделениями из половых путей в 100% наблюдений у больных гомологической и в 80% — у больных гетерологической КСМ. У остальных пациенток отмечались боли, бели и быстрый рост матки. Средняя продолжительность симптомов болезни до момента установления диагноза составила 7,5 мес.

С целью уточнения распространенности процесса больные, кроме бимануального ректовагинального исследования, подвергались рентгенологическому обследованию органов грудной клетки, им проводилась эхография и компьютерная томография брюшной полости, включая малый таз и забрюшинные лимфоузлы, по показаниям — гистероскопия.

Диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала выполнено у 80% больных 1-й группы и в 100% — 2-й группы. При этом морфологический диагноз злокачественной опухоли был установлен на основании диагностического выскабливания у 18 (80%) пациенток 1-й группы и у 8 (100%) — 2-й группы. Остальные 8 больных были оперированы с клиническим диагнозом быстрорастущей миомы матки.

У 10 (39,3%) из 24 больных с гомологическим вариантом КСМ установлена I стадия заболевания, у 3 (12,5%) —

Table 2 demonstrates that 7 patients underwent surgery alone consisting of extirpation of the uterus with adnexa or wide extirpation, 19 received combination- or complex-modality treatment including adjuvant chemotherapy (2), radiation therapy (7) or both (10). Chemotherapy was performed by the following schedule: cyclophosphamide 400 mg/m², adriamycin 40 mg/m², vincristine 1.5 mg, 5-fluorouracil 750 mg on days 1 and 8; the patients received 2 to 4 cycles at an intercycle interval 3-4 weeks.

Radiotherapy was mainly performed by external homogeneous irradiation of the primary and regional metastasis zones in a rotation mode. Irradiation was given at a single tumor dose 2 Gy for 5 days a week to a total tumor dose in point B 40-50 Gy. Brachitherapy at a single tumor dose 3-5 Gy (total tumor dose up to 30 Gy) was added in cases with involvement of cervical channel and vagina.

Palliation was given to 4 patients with a considerable locoregional disease advance as discovered by laparotomy. Main indication to surgery in these cases was massive bleeding from uterine tumors or vaginal metastases. Distant metastases were diagnosed in all these cases before surgery. Therefore adjuvant chemo- or radiotherapy did not change the palliative nature of treatment. Finally, 2 cases with stage IV CSU and severe concurrent diseases received symptomatic therapy alone.

Таблица 2

Table 2

Методы лечения и продолжительность жизни больных КСМ
CSU treatment modalities and patients' life time

Метод лечения	Гистологический вариант строения опухоли, число больных			Связь утеряна, число больных	Продолжительность жизни, мес					
	гомо-логический (+)	гетеро-логический (-)	всего		<12	13—24	25—36	42	48	60
Экстирпация матки с придатками Extirpation of the uterus and adnexa	3	3	6	2	0	1–	2–	1+	0	0
Расширенная экстирпация матки с придатками Wide extirpation of the uterus and adnexa	1	1	0	0	1–	0	0	0	0	0
Экстирпация матки с придатками+химиотерапия Extirpation of the uterus and adnexa+chemotherapy	2	—	2	0	1+	1+	0	0	0	0
Экстирпация матки с придатками+лучевая терапия Extirpation of the uterus and adnexa+radiotherapy	5	1	6	1	2+–	2+	0	0	1+	0
Расширенная экстирпация матки с придатками+лучевая терапия Wide extirpation of the uterus and adnexa+radiotherapy	1	1	2	—	1+	1–	0	0	0	0
Экстирпация матки с придатками+химиотерапия+ лучевая терапия Extirpation of the uterus and adnexa+chemotherapy+radiotherapy	5	2	7	1	4+++–	1+	1+	0	0	0
Экстирпация матки с придатками+удаление большого сальника+лучевая+химиотерапия Extirpation of the uterus and adnexa+resection of the greater omentum+radiotherapy+chemotherapy	1	1	2	1	0	1–	0	0	0	0
Лучевая терапия Radiotherapy	2	—	2	0	0	0	1+	0	0	1+
Паллиативное лечение Palliation	3	1	4	1	3+	0	0	0	0	0
Симптоматическое лечение Symptomatic treatment	2	—	2	0	2+	0	0	0	0	0
Всего.../Total	25	10	33	6	13	8	4	1	1	1
Treatment	homological (+)	heterological (-)	total	Lost to follow-up	<12	13—24	25—36	42	48	60
	Tumor histology				Life time, months					

II стадия, у 9 (37,6%) — III стадия и у 2 (8,3%) больных — IV стадия. У 6 из 10 больных с гетерологическим вариантом КСМ установлена I стадия заболевания, у 2 — II стадия и у 2 — III стадия.

У 5 больных с гомологическим вариантом КСМ наибольший размер опухоли в матке составил 5 см, у 11 пациенток — от 6 до 10 см и у 8 — более 10 см, при гетерологическом варианте — соответственно у 7, 2 и 1 больной. Таким образом, к моменту лечения у подавляющего большинства больных объем первичной опухоли был значительным, что, по всей вероятности, наряду с другими факторами обуславливало высокую метастатическую распространенность процесса.

Although CSU in general has poor prognosis, it should be mentioned that all patients in our study who survived 3 years had homological tumors including 1 case undergoing surgery only, 1 case receiving surgery and radiotherapy and 1 case having radiotherapy alone.

Table 3 summarizes treatment results of 23 CSU cases with respect to disease advance and treatment modality. Cases lost to follow-up and those receiving palliative or symptomatic treatment were excluded from the analysis. Of 12 CSU stage I patients surgery alone was performed in 5, combined or complex-modality treatment was given to 5 and radiotherapy to 2 patients. 9 (75%) of the cases died within

Стадии заболевания (классификация по FIGO для рака тела матки) и размеры опухоли представлены с учетом гистологического исследования послеоперационного материала. Следует отметить, что у больных с гетерологическим вариантом КСМ основные клинико-морфологические характеристики выглядели прогностически благоприятнее.

26 из 34 больных КСМ подвергнуты хирургическому, комбинированному или комплексному лечению, 2 больным в связи с соматическими заболеваниями проведена лучевая терапия, 4 — паллиативное и 2 больным проведено симптоматическое лечение (табл. 2).

Результаты лечения прослежены у 28 из 34 больных КСМ, 20 больных с гомологическим вариантом опухоли и у 8 из 10 больных с гетерологическим, с 6 больными связь утеряна.

Из табл. 2 следует, что только хирургическому лечению в объеме экстирпации матки с придатками или расширенной экстирпации были подвергнуты 7 больных КСМ. Комбинированное или комплексное лечение проведено 19 больным КСМ, из них у 2 больных хирургическое лечение было дополнено химиотерапией, у 7 — лучевой терапией и еще у 10 — и лекарственным, и лучевым методами. Химиотерапия проводилась следующими препаратами: циклофосфан, 400 мг/м², адриамицин, 40 мг/м², винкристин, 1,5 мг, 5-фторурацил, 750 мг в 1-й и 8-й дни; количество курсов — от 2 до 4 с интервалом между курсами 3 — 4 нед.

Основным методом лучевой терапии являлось наружное равномерное облучение зон первичной опухоли и регионарного метастазирования. В основном использовался режим ротации. Разовые очаговые дозы составляли 2 Гр, 5 дней в неделю, суммарные очаговые дозы на точку В 40 — 50 Гр. Наружная лучевая терапия дополнялась брахитерапией в случае распространения опухоли на цервикальный канал или влагалище. Разовые очаговые дозы составляли 3 — 5 Гр, суммарные — до 30 Гр.

Паллиативное лечение проведено 4 больным, у которых при лапаротомии было установлено значительное местно-регионарное распространение опухоли, что обусловило нерадикальность выполненных операций. Показаниями к операции у этих больных явились массивные кровотечения из распадающихся опухолей матки или метастазов во влагалище. В каждом отдельном наблюдении до операции у этих больных были диагностированы отдаленные метастазы опухоли. Возможно, поэтому дополнение хирургического лечения химио- или лучевой терапией существенно не влияло на паллиативный характер проведенного лечения. И, наконец, 2 больным с IV стадией заболевания и тяжелым соматическим статусом представилось возможным провести только симптоматическое лечение.

Необходимо отметить, что, при крайне неблагоприятном прогнозе у больных КСМ вообще, все больные, пережившие 3-летний период наблюдения, имели гомологический вариант гистологического строения опухоли. Причем одна больная была подвергнута только хирургическому лечению, второй после операции проведена лучевая терапия и для третьей больной самостоятельным методом лечения являлась сочетанная лучевая терапия.

В табл. 3 приведены результаты лечения 23 прослеженных больных КСМ в зависимости от распространенности

36 months following treatment. Life times of another two patients were 42 and 48 months. Only 1 (8.3%) patient with CSU stage I survived 60 months.

As demonstrated by retrospective analysis of the CSU stage I cases all of them might have subclinical metastases by treatment start. Recurrence and metastasis were detected in 6 patients during follow-up including 3 cases with small pelvic metastasis occurring within 6 to 15 months following treatment, another 3 cases presented with distant metastases at 6, 19 and 34 months. The remaining 6 patients died from disease progression. These findings prove the high risk of early lymphohematogenous metastasis in CSU. The same is true for stage II patients with initially significant disease advance. Life time of these patients was not longer than 3 years. The patients with CSU stages III and IV had a very poor prognosis as well as those given palliative or symptomatic treatment. Thus, of the 23 patients with CSU of stages I to IV under follow-up only 3 (13.0%) survived 3 years and 1 (4.3%) survived 5 years.

Our study demonstrated that early and prognostically very poor lymphohematogenous metastasizing is a characteristic feature of CSU. This finding was confirmed by detection of metastatic tumors in ovaries and ileac lymph nodes in 2, ileac lymph nodes in 1, ovaries in 3, vagina in 1, vagina and ileac lymph nodes in 1, ovaries and greater omentum in 2, vagina, ileac lymph nodes and greater omentum in 1 cases. Basing on this findings we may predict at a rather good accuracy routes and frequency of metastasis in CSU, as follows: ovaries 63.6%, ileac lymph nodes 45.4%, vagina 27.2%, greater omentum 27.2%. Lungs and liver are most common sites of distant metastasis in CSU patients.

Basing on our findings we recommend to perform wide extirpation of the uterus with adnexa by Ya.V.Bokhman (1972) modification and resection of the greater omentum in stage I CSU; in cases with involvement of the cervical channel (stage II) Wertheim procedure with resection of the greater omentum is reasonable. Radiotherapy (which should be performed in an associated mode in stage II) must be considered a mandatory treatment modality in CSU stage I-II. Poor prognostic factors such as tumor size more than 5 cm, heterologous tumor type, deep invasion are indications to adjuvant anthracycline-containing chemotherapy. Treatment of cases with metastatic involvement of ovaries, greater omentum, retroperitoneal lymph nodes, vagina is a big problem. In our opinion complex-modality treatment should be preferred in such cases consisting of surgery, radiotherapy and long-term chemotherapy to increase and improve the patients' life.

Thus, the diagnosis of CSU sounds fatal. Improvement of secondary prophylaxis and early diagnosis of CSU is greatly needed, as well as improvement of surgical and radiotherapeutical methods, development of new drugs and schedules for antitumor therapy. Study of CSU pathogenesis should be continued. There is a need in CSU classification to accurately stage the disease, to plan optimal treatment and to evaluate prognosis.

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения больных КСМ
Follow-up treatment results of CSU patients

Table 3

Стадия	Лечение больных, абс. число				Продолжительность жизни прослеженных больных, мес.					
	Хирургическое	Комбинированное или комплексное	Лучевое	Всего	<12	13—24	25—36	42	48	60
I	5	5	2	12	3+	3+—	3+—	1+	1+	1+
II	0	4	0	4	1—	2+—	1+	0	0	0
III	0	6	0	6	5++++—	1—	0	0	0	0
IV	0	1	0	1	1+	0	0	0	0	0
Итого.../Total	5	16	2	23	10	6	4	1	1	1
Stage	Surgery	Combination- modality treatment	Radio- therapy	Total	<12	13—24	25—36	42	48	60
	Treatment of patients, no. of cases				Life time of patients under follow-up, months					

процесса и методов лечения. Из окончательного анализа исключены больные, связь с которыми утеряна, а также больные, которым проведено паллиативное или симптоматическое лечение. Пять из 12 больных КСМ I стадии были подвергнуты только хирургическому, 5 — комбинированному или комплексному и 2 — лучевому лечению. От прогрессирования заболевания 9 (75%) больных умерли в течение 36 мес после лечения. Продолжительность жизни еще 2 больных составила 42 и 48 мес соответственно. И, наконец, лишь 1 (8,3%) больная КСМ I стадия прожила 60 мес.

Ретроспективно оценивая результаты лечения больных КСМ I клинической стадии, нельзя исключить, что к моменту начала лечения у всех этих больных имелись субклинические метастазы опухоли. Локализацию рецидивов и метастазов опухоли удалось проследить у 6 больных, причем у 3 из них прогрессирование заболевания отмечено в малом тазу в сроки от 6 до 15 мес после проведенного лечения и еще у 3 выявлены отдаленные метастазы опухоли через 6, 19 и 34 мес. Остальные 6 пациенток умерли от генерализации процесса. Приведенные данные указывают на существующую у больных КСМ высокую возможность раннего лимфогематогенного диссеминации. Изложенное в равной степени можно отнести к больным II стадии, у которых изначально опухоль имела большее распространение. Продолжительность жизни этой категории больных не превышала 3-летнего периода. Однозначно неблагоприятным оказался прогноз у больных КСМ III и IV стадиями заболевания, а также у больных, которым проведено паллиативное и симптоматическое лечение. Таким образом, три года после лечения пережили 3 (13,0%) из 23 прослеженных больных КСМ I—IV стадий, а 5 лет — лишь 1 (4,3%) больная.

Проведенные исследования показали, что характерной особенностью клинического течения КСМ является раннее и прогностически крайне неблагоприятное смешанное лимфогематогенное метастазирование, что подтверждается

локализацией метастазов у 11 больных КСМ III стадии: у 2 больных — в яичники и подвздошные лимфоузлы, у 1 — в подвздошные лимфоузлы, у 3 — в яичники, у 1 — во влагалище, у 1 — во влагалище и подвздошные лимфоузлы, у 2 — в яичники и большой сальник и еще у 1 больной выявлены метастазы во влагалище, подвздошные лимфоузлы и большой сальник. Приведенные данные позволяют с определенной степенью уверенности определить пути и частоту метастатического поражения отдельных органов у больных КСМ: яичники — 63,6%, подвздошные лимфоузлы — 45,4%, влагалище — 27,2%, большой сальник — 27,2%. Наиболее частой локализацией отдаленных органных метастазов у больных КСМ оказались легкие и печень.

Результаты проведенного исследования уже сейчас позволяют рекомендовать планировать и выполнять при КСМ I клинической стадии расширенную экстирпацию матки с придатками в модификации Я. В. Бохмана (1972) и удаление большого сальника, при переходе опухоли на цервикальный канал (II клиническая стадия) — операцию Вертгейма и удаление большого сальника. Лучевую терапию, которая при II стадии должна быть сочетанной, следует рассматривать в качестве обязательного лечения больных КСМ I—II стадий на втором этапе. При выявлении прогностически неблагоприятных факторов (размер опухоли более 5 см, гетерологический вариант опухоли, глубокая инвазия) целесообразна адъювантная химиотерапия с включением антрациклинов. Крайне сложной задачей остается планирование лечения у больных КСМ с метастатическим поражением яичников, большого сальника, забрюшинных лимфоузлов, влагалища. На наш взгляд, эта категория больных подлежит комплексному лечению, когда операция в одном из приведенных объемов дополняется лучевым лечением, а пролонгированная лекарственная терапия становится обязательной, что позволяет

надеяться на продление и улучшение качества жизни больных КСМ.

Таким образом, на сегодняшний день диагноз КСМ звучит практически фатально. Изложенное диктует необходимость совершенствования вторичной профилактики и методов ранней диагностики КСМ, оптимизации хирургического и лучевого лечения, а также разработки новых препаратов и схем противоопухолевой терапии. Актуальным остается исследование патогенеза КСМ. Существует настоятельная потребность в разработке классификации КСМ, что позволит адекватно установить стадию распространенности процесса, планировать оптимальное лечение и оценивать прогноз у этой крайне сложной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. — Л.; М., 1989. — С. 340—361.
2. Лазарева Н. И. Саркомы матки: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. (канд. мед. наук. — М., 1993.

3. Anderson Gynecologic Oncology copyright 1996, M. D. Andersen Cancer Center Website Info [http // 143.11.212.41 / dzsite Uterine Sarcomas](http://143.11.212.41/dzsite/UterineSarcomas).
4. Blythe J. G., Bari W. A. // Gynec. Obstet. — 1988. — Vol. 4. — P. 1—9.
5. Clement P. B., Scully R. E. Malignant mixed mullerian tumors of the uterus / Ed. M. Coppleson. — New York, 1981. — P. 318—323.
6. Cesne E. Antone, Spielmann M. et al. // J. clin. Oncol. — 1995. — Vol. 13. — P. 1600.
7. Disaia P., Pecorelly S. // Amer. J. Surg. Oncol. — 1994. — Vol. 10, N 5. — P. 369—373.
8. Muss H., Bundy B., Disaia P. et al. // Cancer. — 1983. — Vol. 55. — P. 1648—1653.
9. Omura G. A., Major F. J., Blessing J. A. et al. // J. clin. Oncol. — 1983. — N 3. — P. 1240—1245.
10. Uterine sarcoma [http // / Cancernet. sh, english / patient](http://Cancernet.sh/english/patient).
11. Silverberg S. G. // Obstet. Gynec. — 1971. — Vol. 38. — P. 613—617.
12. Valera-Duran J., Nochomovitz L. E., Prem K. A. et al. // Cancer. — 1980. — Vol. 45, N 7. — P. 1615—1631.

Поступила 16. 10. 97/Submitted 16. 10. 97

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© Коллектив авторов, 1999
УДК 616.24-006.6-033.2-071.2-089

Л. Г. Гительман, И. Г. Комаров, Н. В. Жуков

ВИДЕОТОРАКОСКОПИЯ ПРИ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ

НИИ клинической онкологии

Бурное развитие новых медицинских технологий привело к созданию уникальной телевизионной аппаратуры и инструментария для выполнения эндохирургических операций на органах грудной клетки. Основными преимуществами видеоторакоскопических операций по сравнению с открытыми являются положительное отношение пациента, меньшая травматичность, непродолжительная госпитализация и быстрое восстановление работоспособности.

В настоящем наблюдении демонстрируется возможность, которую открывает новая методология в лечении онкологических больных в urgentной ситуации.

Больная Х., 33 лет, в октябре 1993 г. обнаружила появление опухоли в левой молочной железе. С марта 1995 г. отмечен ее быстрый рост. В июне 1995 г. в ГКБ № 40 выполнена секторальная резекция молочной железы. Гистологический диагноз: кавернозная ангиома. В связи с появлением рецидива в зоне послеоперационного рубца в сентябре 1995 г. произведена радикальная мастэктомия. С марта 1996 г. возникли метастазы в области левой ключицы, задней поверхности шеи, волосистой части головы. При пересмотре всех гистологических препаратов в ОНЦ

CASE REPORTS

L.G.Gitelman, I.G.Komarov, N.V.Zhukov

VIDEOTHORACOSCOPY IN INTRAPLEURAL BLEEDING

Institute of Clinical Oncology

The progress in medical technologies has led to development of unique television apparatus and tools for endoscopic thoracic surgery. Main advantages of videothoracoscopic surgery as compared to conventional open procedures are patients' better compliance, lower traumatism, shorter hospitalization and faster rehabilitation.

The case below demonstrates the advantages of the new technique in urgent situations.

Patient H., a 33-year old female, discovered a left breast tumor in October 1993. Rapid tumor growth was recorded from March 1995. In June 1995 the patient underwent sectoral resection of the breast. By histology the resected tumor was cavernous angioma. In September 1995 the patient underwent radical mastectomy for disease recurrence in the operative suture area. Since March 1996 the patient developed left clavicular, posterior cervical, head metastases. Revision of all histological specimens at the CRC RAMS discovered angiogenic sarcoma. The patient received 6 polychemotherapy cycles with doxorubicin, cyclophosphamide and vincristine. Complete response was achieved after the first 3 cycles, however disease progression with