

УДК 618.11-006.6

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ НА НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ РАКА ЯИЧНИКОВ

© И.В. Коченкова

Kochenkova I.V. Treatment of patients at initial stages of ovary cancer. Statistical data on ovary cancer in Russia and the Tambov Region are given. Stages of diagnostics and treatment of patients of gynecologic wing of SPHI of «TROC» are considered.

Злокачественные новообразования яичников в силу их тяжелого клинического течения и высокой смертности являются одной из важных проблем здравоохранения практически во всех странах мира.

Заболеваемость раком яичников во многих странах имеет тенденцию к увеличению. За последние 10 лет прирост заболеваемости составил 11,9 %. Стандартизованный показатель заболеваемости по России в 2006 г. составил 15,5 на 100 000 женского населения. По Тамбовской области – 14,6 на 100 000 женского населения (табл. 1).

Высокая степень злокачественности, смертность, бессимптомное развитие болезни, отсутствие четких представлений об этиопатогенезе опухоли, частое до 96 % случаев рецидивирования, обуславливает высокую смертность при раке яичников.

Начальные стадии заболевания составляют 34,5 %.

Количество больных, получивших комплексное лечение, в последние 3 года увеличилось, т. к. с увеличением спектра химиопрепаратов 2 линии увеличилось количество больных, которым выполнено хирургическое лечение в объеме циторедуктивных операций.

Выделение начальных форм рака яичников достаточно условное понятие, т. к. любое злокачественное образование яичника имеет высокий потенциал широкого распространения и рецидивирования.

Адекватная диагностика ранних стадий сложна, тот факт, что у 25 % больных с клиническими установленными I стадиями развиваются рецидивы и метастазы, свидетельствует о том, что частота истинно начальных стадий еще меньше, чем описано в литературе. В период с 2002 по 2006 гг. пролечено 93 больных с начальными стадиями (табл. 2).

В нашем наблюдении отмечается небольшой процент Ia стадий заболевания, т. к. стадия Ia устанавливалась только тем больным, которым выполнено хирургическое пособие в онкодиспансере с соблюдением всех его этапов:

- срединная лапаротомия;
- взятие асцитической жидкости или смывов с брюшины для цитологического исследования, осмотр и взятие мазков на цитологическое исследование с брюшины диафрагмы (биопсия);

Таблица 1

Злокачественные опухоли яичников в гинекологическом отделении ГУЗ «ТООД»

Показатель	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.
Всего пролечено больных	119	110	131	126	134
Из них с впервые выявленным диагнозом	70	80	81	84	87
Распределение больных по стадиям процесса (в %):					
I-II	41,3	31,7	33,5	34,4	32
III	29,8	30,7	38,1	41,4	44
IV	28,8	37,5	24,4	23,3	24
Число больных, закончивших специальное лечение (в %):					
лекарственное	34,8	36,5	30,0	33,4	25,3
комбинированное и комплексное	57,3	63,5	62,2	66,6	74,7

Таблица 2

Распределение больных по стадиям заболевания

Стадия заболевания	Число больных	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	%
Ia	17	2	3	5	4	2	18,2
Ib	6	1	2	1	1	1	6,3
Ic	59	13	11	12	10	13	64,3
IIa	11	2	1	4	2	2	11,2
Всего	93	19	17	22	17	18	100

- удаление большого сальника;
- оптимальная хирургическая операция;
- ревизия забрюшинных лимфоузлов.

В случае проведения оперативного лечения в других лечебных учреждениях (около 36%), этапы хирургического стадирования нарушаются.

Рестадирование при выполнении оптимального объема операций не проводилось. Из-под наблюдения выбыли 25 пациенток (26,9 %). Из оставшихся 68 пациенток эпителиальные опухоли выявлены у 59 (63,4 %) больных с начальными стадиями рака яичника (табл. 3).

При оценке распространенности опухолевого процесса использовались TNM (клиническая классификация 2003 г.).

Лечение рака яичников в целом включает оперативное вмешательство, системную химиотерапию, иммунотерапию и лучевое лечение. При ранних стадиях рака яичников хирургическое лечение является определяющим. Стандартный объем операций – экстирпация матки с придатками и оментэктомия на уровне поперечно ободочной кишки (табл. 4).

Восьми больным произведены повторные операции в связи с неадекватным характером первой операции, выполненной в неонкологическом учреждении.

Органосохраняющие операции не выполнялись.

#### Планирование химиотерапевтического лечения

Всем больным с ранними стадиями рака яичников проводилось химиотерапевтическое лечение.

Причина:

1. Недостаточно информации оценки критерия риска рецидивирования (клинико-морфологических факторов).

2. Часть больных (в нашем наблюдении 21) получили хирургическое лечение в гинекологических стационарах, в протоколах операций нет достаточной оценки распространенности процесса, в связи с чем в

независимости от степени дифференцировки опухоли всем больным проводилась системная химиотерапия (2 пациентки пожилого возраста отказались от проведения лекарственного лечения).

При Ia и Ib стадии – 4 курса лечения по схемам CP, CCbP AUC 5 1 раз в три недели. При Ic и Pa стадии – 6 курсов комбинированной химиотерапии по схемам CP, CCbP AUC 5-7, CAP 1 раз в три недели. В последние 3 года в связи с увеличением количества и расширением спектра химиопрепаратов появилась возможность проводить в адъювантном режиме у больных с высоким риском рецидивирования лечение препаратами таксанового ряда.

Наибольшая доля рецидивов заболевания приходится на период от 1 до 3 лет. Именно в этот период необходимо тщательное наблюдение за больными. Ряд авторов указывает, что доклиническая диагностика рецидивов увеличивает продолжительность жизни в три-четыре раза (табл. 5, рис. 1).

Прогрессирование основного заболевания проявлялось в следующих видах:

- диссеминация по брюшной полости – 10 чел.;
- диссеминация по брюшной полости осложненная полисерозитом – 2 чел.;
- прогрессирование заболевания по типу локорегионарного рецидива – 3 чел.;
- метастазирование в культю большого сальника – 1 чел.;
- метастазирование в паховые лимфоузлы – 2 чел.

При лечении рецидивов заболевания в качестве II линии химиотерапии у большинства больных использовалось сочетание таксол + цисплатин (карбоплатин), т. к. адъювантная химиотерапия в основном проводилась по схеме CP. С 2003 г. широко используются препараты II–III линии: топотекан, оксалиплатин, генцитабин, паклитаксел, этопозид (табл 6, 7).

Таблица 3

Характеристика, больных с эпителиальными новообразованиями яичников начальных стадий, пролеченных в гинекологическом отделении с 2002 по 2006 гг.

Средний возраст	50–60 лет (39,3 %), %
Стадии заболевания	
Ia	19,6
Ib	9,8
Ic	53,3
Pa	13,3
Морфологическая строение опухоли	
Серозная аденокарцинома	63,3
Муцинозная аденокарцинома	30,2
Эндометриоидная аденокарцинома	6,5

Таблица 4

Хирургическое лечение больных с ранними стадиями рака яичников, выполненное в онкодиспансере

Вид операций	Количество больных	
	абс. число	%
Экстирпация матки с придатками + оментэктомия	45	76
Надвлагалищная ампутация матки с придатками + оментэктомия	11	18,6
Двухсторонняя сальпингоовариоэктомия + оментэктомия	3	5,4
Всего	59	100

Количество рецидивов при ранних стадиях рака яичников

Стадия	Число больных	Количество рецидивов, абс. число	%
Ia	12	2	
Ib	6	1	
Ic	34	12	
IIa	7	3	
Всего	59	18	30,5

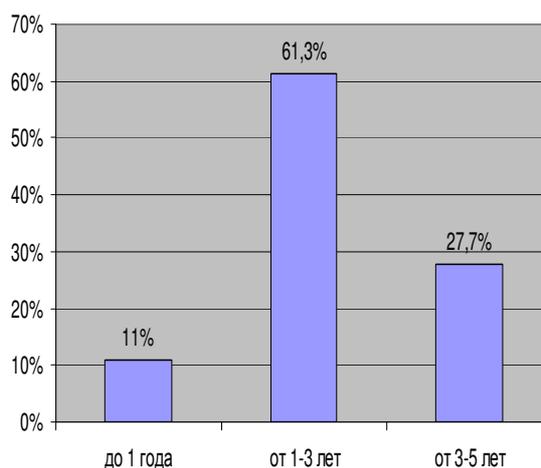


Рис. 1. Сроки возникновения рецидивов эпителиальных опухолей яичников ранних стадий

Одной пациентке проведено лечение топотеканом в монорежиме, отмечен полный эффект. У больной отмечалось выраженное угнетение, кроветворение, тошнота, рвота. Гемцитабин 1000 мл/м<sup>2</sup> + карбоплатин АУС 5 использован в лечении двух больных.

Ранние рецидивы (до 6 месяцев) после окончания лечения зафиксированы у двух пациенток и имели характер фатальных.

При лечении рецидивов заболевания яичников были выполнены следующие оперативные вмешательства:

- удаление рецидивной опухоли, локализованной в малом тазу, выполнено у трех пациенток (одна из них оперирована дважды). В послеоперационном периоде проводилось интраперитонеальное введение препаратов платины;

- устранение кишечной непроходимости, вызванной диссеминацией по брюшной полости;

- удаление метастатической опухоли в культе большого сальника.

Всем больным проводилось лекарственное лечение химиопрепаратами 2 линии.

Пролечено 59 больных, рецидивы возникли у 18 пациенток – 30,5 % (табл. 8).

В результате проведенного лечения рецидивов заболевания 6 пациенток живы и продолжают наблюдение.

Для 12-ти пациенток появление рецидива, несмотря на проводимое лечение, оказалось фатальным.

Пятилетняя выживаемость больных с раком яичников всех стадий по данным онкодиспансера – 49,5 %. Пролечено 848 больных, из них 5 лет пережили 420 пациенток. Этот показатель по России составляет 40–50 %.

Летальность на первом году жизни по данным онкодиспансера составляет 32,8 %.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ранних стадий рака яичников производится комплексное, включающее хирургическое вмешательство, химиотерапию, иммунотерапию и лучевое лечение.

Основное направление совершенствования лечения рака яичников и рецидивов рака яичников – модификация режима химиотерапевтических препаратов, использование целевых препаратов.

Довольно высокая чувствительность большинства эпителиальных опухолей к широкому спектру противоопухолевых лекарств при первоначальной химиотерапии создает предпосылки для длительного лечения больных раком яичников как хронического процесса.

Таблица 6

Лечение по схеме СР цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> + циклофосфан 750 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 недели

Число больных	Эффективность			
	Полный эффект	Частичный эффект	Стабилизация	Прогрессирование
6 (100 %)	2 (33,3 %)	2 (33,3 %)	2 (33,3 %)	0

Таблица 7

Лечение по схеме таксол + цисплатин (карбоплатин АUC 5-7). Таксол 175 мг/м<sup>2</sup> + карбоплатин АUC 5-7

Число больных	Эффективность			
	Полный эффект	Частичный эффект	Стабилизация	Прогрессирование
9 (100 %)	4 (44,4%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)	0

Таблица 8

Пятилетняя выживаемость больных с ранними стадиями рака яичников (по данным онкодиспансера)

Число больных	Пережили 5 лет, абс.	%
59	47	79,7

## ЛИТЕРАТУРА

1. Харитонова Т.В. Избранные лекции по онкологии / под ред. проф. И.В. Поддубной. М., 2004.
2. Горбунова В.А., Кузнецов В.В., Козаченко В.П. Комбинированное и комплексное лечение больных раком яичников: пособие для врачей. М., 2003.
3. Тюлядин С.А. Рак яичников: химиотерапия второй линии // Практическая онкология. 2000. № 4. С. 32-37.
4. Жордания К.И. Злокачественные эпителиальные опухоли яичников // Современная онкология. 2000. Т. 2. № 2. С. 51-55.
5. Жордания К.И. Некоторые аспекты диагностики и лечения рака яичников // Русский медицинский журнал «Онкология». 2002. Т. 10. № 24 (168). С. 1095-1102.
6. Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников: сб. ст. / под ред. проф. В.А. Горбуновой. М., 2001.

Поступила в редакцию 10 мая 2007 г.