

МЕТОДЫ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ОПУХОЛИ ШЕЙКИ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.Б. Бочарникова, А.В. Важенин, Т.А. Васильева

*ГЛПУ «Челябинский окружной клинический онкологический диспансер»
Клиническая база ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росздрава»
ГОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования»,
г. Челябинск
454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42, e-mail: natalyab23@mail.ru*

Представлен обзор литературы, посвященный методам остановки кровотечения из опухоли шейки матки. В настоящее время наиболее эффективной методикой является эмболизация артерий малого таза у больных местнораспространенным раком шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, кровотечение, методы гемостаза, эмболизация артерий малого таза.

HEMOSTASIS TECHNIQUES FOR CERVICAL TUMORS (LITERATURE REVIEW)

N.B. Bocharnikova, A.V. Vazhenin, T.A. Vasilyeva
*Chelyabinsk Clinical Cancer Center
Russian Scientific Center of Roentgenoradiology
Ural State Medical Academy of Post-Graduate Training, Chelyabinsk
42, Blyukhera Street, 454087-Chelyabinsk, e-mail: natalyab23@mail.ru*

This review devotes to the methods of controlling hemorrhage from uterine cervix tumor. Currently, pelvic artery embolization is the most effective technique in patients with locally advanced cervical cancer.

Key words: cervical cancer, hemorrhage, hemostasis techniques, pelvic artery embolization.

Проблема заболеваемости раком шейки матки (РШМ) на протяжении многих лет не утрачивает свой актуальности. В России рак шейки матки занимает 6-е ранговое место среди всех злокачественных опухолей у женщин, а в структуре онкогинекологической заболеваемости – 2-е ранговое место после рака эндометрия. В России в 2008 г. было выявлено 13375 случаев РШМ, из них 322 – в Челябинской области. В 2008 г. в структуре онкологической заболеваемости у женщин доля РШМ составила 4,3 % и в структуре смертности – 2,4 % [21].

Более чем в 50 % случаев рак шейки матки выявляется в запущенной стадии, причем с каждым годом показатель запущенности возрастает [2, 21]. Кровотечение осложняет течение рака шейки матки в 55–83,5 % случаев [4, 11]. В 11 % случаев оно имеет профузный характер и требует проведения экстренных мероприятий. Зачастую кровопотеря приводит к анемии, которая ухудшает течение основного заболевания, а также ограничивает применение химио- и лучевой терапии [17, 18, 20].

Методы борьбы с данными кровотечениями ограничены в силу анатомии и распространенности процесса. Консервативные методы остановки кровотечения включают в себя общую гемостатическую терапию и местное воздействие. В общей гемостатической терапии применяются препараты нескольких фармакологических групп: ингибиторы фибринолиза, активаторы образования тканевого тромбoplastина, антидоты гепарина, препараты витамина К, препараты донорской крови, другие вспомогательные препараты, изменяющие реологические свойства крови и способность к коагуляции [14].

Местная гемостатическая терапия предполагает использование биологических препаратов (гемостатическая губка, сухой тромбин, фурагин, желатин) и тугую тампонаду. Однако последний способ имеет ограничения в применении: при больших экзофитных опухолях не всегда удается адекватно произвести тугую тампонаду, а при эндофитных опухолях и малоточном варианте распространения процесса

тугая тампонада оказывается неэффективной из-за возникновения кровотечения из сосудов опухоли, расположенной в цервикальном канале или полости матки [4, 14]. К местному воздействию также относится внутриматочная гамма-терапия – аппликационное применение источников низкой активности [9, 11]. Однако этот метод практически не применяется из-за трудности установки источников излучения ввиду большой распространенности процесса и обилия кровоточащих сосудов.

Из известных хирургических методов у больных РШМ доступны лишь немногие: криодеструкция, электрокоагуляция, экстренная гистерэктомия, перевязка внутренних подвздошных артерий, рентгеноэндоваскулярная окклюзия маточных или внутренних подвздошных артерий. Криодеструкция и электрокоагуляция применяются редко из-за малой эффективности этих методов при раке шейки матки II–IV стадий. Экстренная гистерэктомия может быть применена лишь в немногих случаях ввиду наличия параметральных инфильтратов, затрудняющих техническое выполнение операции [4].

Эффективным методом остановки кровотечения является перевязка магистральных сосудов. Перевязка внутренних подвздошных артерий (ВПА) по сравнению с гистерэктомией обладает меньшим операционным риском и быстротой выполнения – 15–20 мин [10]. Впервые хирургическая перевязка ВПА с целью остановки кровотечения была произведена в России Х.Х. Саламоном в 1825 г. Однако этот метод был описан лишь в конце столетия. За рубежом он впервые применен Н. Kelly в 1894 г. для остановки кровотечения у больной раком шейки матки. В разработку методики значительный вклад внесли отечественные акушеры В.Ф. Снегирев (1896), Н.С. Бакшеев (1966), Е.К. Александров (1965), при этом для остановки кровотечения применяли только перевязку маточных артерий, подчревных и маточных, яичниковых и маточных. Однако подобные вмешательства не всегда давали должный эффект, так как перевязка сосудов производилась проксимально по отношению к коллатеральным сосудам, которые могли обеспечить альтернативное кровоснабжение матки, и у некоторых

женщин операцию приходилось заканчивать удалением матки [16].

Недостатками метода перевязки ВПА является быстрое развитие коллатерального кровообращения, что обеспечивает кратковременный гемостатический эффект; вовлечение параметральной клетчатки в опухолевый процесс приводит к трудностям при перевязке ВПА; существует высокий риск ранения мочеочника, подвздошной вены, перевязки наружной подвздошной артерии; травматичность вмешательства (лапаротомия, двусторонние экстраперитонеальные разрезы); необходимость общего обезболивания, предоперационной подготовки; ишемические осложнения [4, 42]. Однако гемостатический эффект от перевязки ВПА наступает быстро, и в этом отношении с ним может сравниться только рентгеноэндоваскулярная окклюзия артерий малого таза. Рентгеноэндоваскулярная окклюзия (РЭО) – это целенаправленная, контролируемая рентгенологически чрескатетерная закупорка сосуда [3].

История применения эндоваскулярных вмешательств насчитывает более 100 лет. В 1896 г., через год после публикации W. Roentgen об открытии X-лучей, Hashek и Lidental получили изображение сосудов ампутированной кисти путем введения в них ртути. В развитие интервенционной медицины внесли решающее значение работы S. Seldinger (1953) – методика чрескожной пункции сосудов [35] и P. Oedman (1959) – создание рентгеноконтрастных катетеров [1, 5, 20]. В онкологии рентгеноэндоваскулярные вмешательства применяются с конца 80-х – начала 90-х годов. Их внедрение связано с разработкой методов лечения больных с первичным и метастатическим поражением печени, злокачественными опухолями почек, поджелудочной железы, мочевого пузыря [12, 18, 19, 26, 27, 31, 34].

В гинекологической практике эмболизация сосудов находила применение лишь в качестве метода лечения миом тела матки и остановки послеродовых кровотечений [6, 23, 28–30, 39, 40, 41, 44], тогда как наличие злокачественных новообразований гениталий рассматривалось как противопоказание к проведению рентгеноэндоваскулярных вмешательств на сосудах малого таза [3]. Впервые эмболизацию ма-

точных артерий (ЭМА) применил J.A. Oliver (1979) для остановки профузных послеродовых кровотечений. С 1980-х гг. ЭМА с этой целью применяют во многих странах. Так, J. Ravina (1990) во Франции применил ЭМА в качестве подготовительного этапа перед гистерэктомией. Был отмечен гемостатический эффект и зарегистрирована регрессия миоматозных узлов тела матки. Этот факт послужил тому, что с 1997 г. ЭМА – один из основных и эффективных методов лечения больных миомой тела матки. В США первое сообщение об использовании ЭМА в лечении миом опубликовано в 1997 г. [28, 30]. По данным Американского общества интервенционных радиологов (SIR), к 2003 г. в мире произведено около 40000 ЭМА [3, 20].

С начала использования эмболизации сосудов малого таза ее применяли при переломах тазовых костей и артериовенозных мальформациях. Одним из пионеров применения эмболизации маточных артерий в экстренной гинекологии является Y. Yamaschita, сообщивший в 1994 г. об использовании ЭМА у 32 женщин с профузными кровотечениями, из них у 15 кровотечения возникли в раннем послеродовом периоде, у 17 – при раке шейки матки [6]. Однако эмболизацию маточных артерий с этой целью применяли и ранее, в 1989 г. в литературе было сообщение об успешном применении ЭМА с целью гемостаза у 13 больных РШМ с применением микроспиралей [28].

Для рентгеноэндоваскулярной окклюзии артерий имеет большое значение выбор эмболизирующего вещества. Классификация эмболизирующих веществ предложена И.Х. Рабкиным (1979) [13]:

По признаку устойчивости к лизису все эмболизирующие вещества делятся на 3 группы:

1. Короткого действия (1–4 сут);
2. Среднего действия (до 3–4 мес);
3. Длительного действия (свыше 6 мес).

По виду вещества различают следующие виды эмболизирующих веществ:

1. Материальные калиброванные (биологические, синтетические, органические и неорганические);
2. Жидкие полимеризующие и склерозирующие вещества;
3. Окклюзирующие приспособления.

К материальным калиброванным относятся различные по происхождению вещества: биологические (из аутоканей) – фрагменты мышечной или жировой ткани, гемосгусток. Преимущества – стерильность, неантигенность, пластичность (хорошая приспособляемость к просвету катетера и сосуда). Синтетические – гидрогель, гельфоам, спонгель, спонгостан, тефлон-велюр. Химические – полистерол, поливинилалкоголь.

К жидким полимеризующим и склерозирующим веществам относятся: гистоакрил, этанол, поливинилловый спирт, тромбовар, этиблук. Недостатками их является тот факт, что из-за быстро развивающейся окклюзии сосудов под воздействием этих веществ существует необходимость четкого дозирования этих препаратов, что затрудняет их использование. К окклюзирующим приспособлениям относятся микроспирали (Гиантурко), частицы пенополиуретана, нарезанная гемостатическая губка, смоченная 96 % этанолом [3, 19].

С позиций идеального эмболизирующего вещества для эмболизации артерий малого таза наиболее подходят эмболы из гидрогеля (поли-2-гидроксиэтилметакрилата), созданные сотрудниками Института хирургии им. А.В. Вишневского (Россия) и Института макромолекулярной химии (Чехия). Они не вызывают воспалительных, дистрофических и деструктивных изменений в стенке сосуда, устойчивы к разрушению и фрагментации. Частицы гидрогеля имеют гладкую поверхность, что предотвращает их слипание и фиксацию к стенке сосуда и катетера. Свойства гидрогеля позволяют проводить анатомическую эмболизацию, т.е. частица гидрогеля остановится только тогда, когда достигнет артерии равного диаметра [3].

Имеются публикации о применении эмболизации маточных артерий у гинекологических больных с кровотечениями различной этиологии. В частности, отечественными исследователями проведена клиническая оценка эффективности артериальной эмболизации как метода гемостаза у 60 больных злокачественными опухолями матки (n=29) и мочевого пузыря (n=31) III–IV стадии, осложненными кровотечением. Была отмечена высокая эффективность данного метода остановки кровотечения, причем было показано,

что селективная эмболизация сосудов малого таза более эффективна, чем хирургическое лигирование ВПА [17]. Аналогичные результаты приводят и зарубежные авторы, в публикациях сообщается об эффективном применении эмболизации маточных сосудов у 95–100 % больных раком шейки матки [25, 28, 33, 36, 42].

Весьма перспективным выглядит применение рентгеноэндоваскулярных технологий для лечения больных РШМ для инфузий цитостатических препаратов. Имеются сведения о применении регионарной внутриартериальной химиотерапии и химиоэмболизации, показывающие повышение эффективности лекарственного лечения больных злокачественными новообразованиями различных локализаций [7, 8, 12, 15, 19, 22, 35, 43].

При применении артериальной эмболизации маточных сосудов происходят следующие явления: замедление кровотока, что в итоге приводит к снижению темпа кровотечения или его остановке в 95–100 % случаев; уменьшение кровенаполнения вызывает уменьшение объема опухоли и инфильтрации параметральной клетчатки; гипоксия новообразования, являясь дополнительным повреждающим агентом, способствует частичному некрозу ткани опухоли [15, 17, 25, 32, 37]. Кроме вышеперечисленных преимуществ артериальной эмболизации сосудов малого таза, существуют данные о том, что сочетание лучевой терапии с редукцией кровотока в бассейне маточных или внутренних подвздошных артерий обладает выраженным циторедуктивным действием [15].

Таким образом, высокие уровни заболеваемости и смертности от рака шейки матки, особенно среди женщин молодого возраста, говорят о необходимости совершенствования существующих схем лечения и проведения исследований по изучению их эффективности. В настоящее время представляют интерес возможности применения рентгеноэндоваскулярных вмешательств, таких как химиоинфузия, эмболизация артерий, химиоэмболизация артерий. Наличие кровотечения из опухоли более чем у половины пациентов, ограниченность консервативных и хирургических методов остановки подобных кровотечений показывают возможность включения в схему многокомпонентного лечения эмболизации артерий малого таза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтман И.В. История интервенционной радиологии [Электронный ресурс] // Интервенционная радиология и миниинвазивная хирургия. 2009. № 1 (1). режим доступа: <http://www.radiology.com.ua/articles/view/2#>
2. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И. и др. Диагностические критерии и факторы прогноза эффективности неoadъювантной химиотерапии местнораспространенного рака шейки матки (IIb–IIIb стадии) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2007. № 4. С. 63–71.
3. Билан М.И. Рентгеноэндоваскулярная окклюзия маточных артерий гидрогелем у больных миомой матки: Дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2004. 122 с.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб., 2002. 544 с.
5. Долгушин Б.И. Интервенционные радиологические технологии в онкологии // Медицинская визуализация: Материалы III Всерос. нац. конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2009». М., 2009. С. 10–14.
6. Ермолов А.С., Белозеров Г.Е., Тихомирова Н.И. и др. Эмболизация маточных артерий у гинекологических больных с маточными кровотечениями различной этиологии // Вестник рентгенологии и радиологии. 2003. № 4. С. 60–62.
7. Жаринов Г.М., Таразов П.Г. Регионарная внутриартериальная химиотерапия злокачественных образований // Вестник рентгенологии и радиологии. 1999. № 1. С. 48–52.
8. Жаринов Г.М., Таразов П.Г., Суворова Ю.В. Интервенционное лечение больных раком шейки матки // Очерки лучевой терапии рака шейки матки. Челябинск, 2002. С. 137–143.
9. Киселева Е.С. Голдобенко Г.В., Канаев С.В. и др. Лучевая терапия злокачественных опухолей. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1996. С. 254–282.
10. Курцер М.А., Панин А.В., Сущевич Л.В. Перевязка внутренних подвздошных артерий как альтернатива гистерэктомии при массивных акушерских кровотечениях // Акушерство и гинекология. 2005. № 4. С. 12–15.
11. Павлов А.С., Костромина К.Н. Рак шейки матки (лучевая терапия). М.: Медицина, 1983. 160 с.
12. Поликарпов А.А., Гасанов И.Ш., Таразов П.Г., Генералов М.И. Чрескатетерная терапия больных с метастазами рака молочной железы в печень // Вопросы онкологии. 2008. Т. 54, № 1. С. 90–94.
13. Рабкин И.Х. Руководство по ангиографии. М.: Медицина, 1977. С. 5–7.
14. Ревской А.К., Шемякин И.С. Хирургическая тактика при кровотечении // Кровотечение и его клиническая оценка. Томск, 1986. С. 147–167.
15. Сабекия И.М., Столярова И.В., Винокуров В.М. Роль рентгеноэндоваскулярных вмешательств в комбинированном лечении больных местнораспространенным раком шейки матки // Вопросы онкологии. 2004. Т. 50, № 5. С. 590–594.
16. Савельева И.С., Городничева Ж.А. Хирургическое лечение акушерских кровотечений: история вопроса // Журнал Российского общества акушеров и гинекологов. 2006. № 1. С. 3–7.
17. Суворова Ю.В. Роль ангиографии и артериальной эмболизации при злокачественных опухолях матки и мочевого пузыря, осложненных кровотечением: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1998. 24 с.
18. Суворова Ю.В., Таразов П.Г. Артериальная эмболизация как метод остановки кровотечения из неоперабельной опухоли матки и мочевого пузыря // Вестник рентгенологии и радиологии. 1999. № 1. С. 30–34.
19. Таразов П.Г. Роль методов интервенционной радиологии в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень // Практическая онкология. 2005. Т. 6, № 2. С. 119–126.
20. Таразов П.Г., Суворова Ю.В., Гранов Д.А. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в онкоурологии и онкогинекологии

// Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. СПб.: Фолиант, 2002. С. 250–283.

21. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению в России в 2008 г. М., 2009. С. 178.

22. Adachi S., Ogasawara T., Wakimoto E. et al. Phase I/II study of intravenous nedaplatin and intraarterial cisplatin with transcatheter arterial embolization for patients with locally advanced uterine cervical carcinoma // *Cancer*. 2001. Vol. 91 (1). P. 74–79.

23. Andersen P.E., Lund N., Justesen P. et al. Uterine artery embolization of symptomatic uterine fibroid. Initial success and short-term results // *Acta radiol*. 2001. Vol. 42 (2). P. 234–238.

24. Badawy S.Z., Etmán A., Singh M. et al. Uterine artery embolization: the role in obstetrics and gynecology // *Clin. Imaging*. 2001. Vol. 25 (4). P. 288–295.

25. Basche S., Glaser F.H., Hensel G. et al. Transcatheter arterial embolization as palliative treatment of bleeding gynaecological cancer // *Zblt. Gynaecol*. 1990. Vol. 122 (22). P. 1389–1398.

26. Berney Y., Mentha G., Roth A., Morel P. Results of surgical resection of liver metastases from non-colorectal primaries // *Brit. J. Surg*. 1998. Vol. 85. P. 1423–1427.

27. Buijs M., Kamel I., Vossen J. et al. Assessment of metastatic breast cancer response to chemoembolization with contrast agent enhanced and diffusion-weighted MR imaging // *J. Vasc. Interv. Radiol*. 2007. Vol. 18. P. 957–963.

28. Gmelin E., Jansen O., Weiss H.D. et al. Percutaneous embolization with spirals in bleeding uterine cancer // *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1989. Bd. 49 (1). P. 24–27.

29. Goodwin S.C., McLucas B., Lee M. et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata midterm results // *J.V.I.R.* 1999. Vol. 10. P. 1159–1165.

30. Goodwin S.C., Vedantham S., McLucas B. et al. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids // *J. Vasc. Interv. Radiol*. 1997. Vol. 8. P. 517–526.

31. Guo W., Yu E., Liu L. et al. Comparison between chemoembolization combined with radiotherapy and chemoembolization alone for large hepatocellular carcinoma // *World J. Gastroenterol*. 2003. Vol. 9. P. 1697–1701.

32. Hatremi R., Sameh A., Azza S. et al. Emergency embolization in gynecological bleeding. Two case reports // *Tunis Med*. 2005. Vol. 83 (8). P. 492–494.

33. Hausegger K.A., Schreyer H., Bodhal H. Pelvic artery embolization in gynecological bleeding // *Rofo*. 2002. Vol. 174 (7). P. 809–818.

34. Hosokawa A., Yamada Y., Shimada Y. et al. Weekly hepatic artery infusion of 5 – fluorouracil and subsequent systemic chemotherapy for liver metastases from colorectal cancer // *Jpn. J. Clin. Oncol*. 2003. Vol. 33. P. 132–135.

35. Kobayashi K., Furukawa A., Takahashi M., Murata K. Neoadjuvant intra-arterial chemotherapy for locally advanced uterine cervical cancer: clinical efficacy and factors influencing response // *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2003. Vol. 26 (3). P. 234–241.

36. Levi E.B., Spies J.B. Transcatheter uterine artery embolization for the treatment of symptomatic uterine fibroid embolization // *J. Women's Imaging*. 2000. Vol.2 (4). P. 168–175.

37. Salai M., Garniek A., Rubinstein Z. et al. Preoperative angiography and embolization of large pelvic tumors // *J. Surg. Oncol*. 1999. Vol. 70 (1). P. 41–44.

38. Seldinger S.I. Catheter replacement of needle in percutaneous arteriography: new technique // *Acta Radiol. (Stockh)*. 1953. Vol. 39. P. 368.

39. Siskin G.P., Eaton L.A., Stainken B.F. et al. Pathologic findings in a uterine leiomyoma after bilateral uterine artery embolization // *J. Vasc. Interv. Radiol*. 1999. Vol. 10. P. 891–894.

40. Spies J.B., Ascher S.A., Roth A.R. et al. Uterine artery embolization for leiomyomata // *Obstet. Gynecol*. 2001. Vol. 98 (1). P. 29–34.

41. Spies J.P., Roth A.R., Jha R.S. et al. Leiomyomata treated with uterine artery embolization: Factors associated with successful symptom and imaging outcome // *Radiology*. 2002. Vol. 222 (1). P. 45–52.

42. Stefanovicz M., Stefanovicz E. Transcatheter embolization of the internal iliac arteries as an alternative to surgical ligation // *Gynecol. Pol*. 1993. Vol. 64 (9). P. 461–464.

43. Sugiyama T., Nishida T., Muraoka Y. et al. Radical surgery after neoadjuvant intra-arterial chemotherapy in stage IIb squamous cell carcinoma of the cervix // *Int. Surg*. 1999. Vol. 84 (1). P. 67–73.

44. Tropeano G., Litwiska K., Di Stasi C. et al. Permanent amenorrhea associated with endometrial atrophy after uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids // *Fertil. Steril*. 2003. Vol. 79. P. 132–135.

Поступила 11.09.09