

Онкологическая заболеваемость органов малого таза, лучевые повреждения и их диагностика (обзор литературы)

Жариков А.А., Терехов О.В.

ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

Представлен обзор литературы, посвящённый онкологической заболеваемости органов малого таза, постлучевым повреждениям и методам их диагностики. В настоящее время методом выбора является ультразвуковая диагностика.

Ключевые слова: онкология, малый таз, лучевые повреждения, ультразвуковая диагностика.

В общей структуре онкологической заболеваемости опухоли малого таза составляют в совокупности более 25%. Среди мужского населения одно из первых мест в структуре онкологической заболеваемости занимает рак предстательной железы (9,7%), среди женского – рак тела и шейки матки (7,2%) [10]. Рак мочевого пузыря (РМП) является вторым по частоте встречаемости среди злокачественных новообразований мочеполовой системы и составляет 40-50% всех онкоурологических заболеваний [25]. Ежегодно в мире данная патология регистрируется более чем у 330 тысяч человек [1]. В Российской Федерации заболеваемость опухолями данной локализации («грубый» показатель на 100 000 населения) составила в 2000 г. 8,24, в 2005 г. – 8,94, а в 2010 г. – 9,71. Среднегодовой темп прироста составил 1,46% [13].

Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время является одним из наиболее распространённых злокачественных новообразований у мужчин. По среднему показателю заболеваемости в различных странах и регионах мира РПЖ занимает 4 место в структуре онкологической патологии [23, 29]. «Грубый» показатель на 100 000 населения в 2000 г. – 10,07; в 2010 г. – 11,46 [13]. Наиболее высокая заболеваемость отмечается в индустриально развитых странах (США, Канада, Евросоюз), а наиболее низкая – в странах Азии. По величине прироста стандартизированных показателей заболеваемости с 2003 по 2008 гг. рак предстательной железы занимал 1-е ранговое место в России – 61,2% [10].

В структуре общей онкологической заболеваемости опухоли женских половых органов составляют 14-20%. Стандартизированный показатель заболеваемости раком тела матки, шейки матки и раком яичников в 2005 г. составил 13,9; 10,4; и 12,3 случаев соответственно на 100 тысяч женского населения [2, 3, 17, 18, 24], в 2010 г. – 15,6; 13,7; 10,9 соответственно [13].

Колоректальный рак занимает 3 место в структуре заболеваемости и 4 место в структуре смертности от злокачественных новообразований в мире. По данным ВОЗ, ежегодно выявляется 945 тысяч новых случаев данной патологии, а смертность от этого заболевания составляет 492 тысячи больных. В развитых странах колоректальный рак является наиболее распространённым видом онкопатологии, риск формирования которой составляет 5% в течение жизни. В России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями колоректальный рак находится на 3 месте [12].

Жариков А.А.* – научн. сотр.; Терехов О.В. – вед. научн. сотр. ФГБУ МРНЦ Минздрава России.

*Контакты: 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4. Тел.: (48439) 9-30-37; e-mail: amea@mail.ru.

В настоящее время лучевая терапия служит одним из основных методов лечения злокачественных новообразований органов малого таза. При отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы лучевая терапия позволяет добиться полной или частичной регрессии опухоли в среднем в 70-75% случаев (рак тела и шейки матки, предстательной железы, в меньшей степени – мочевого пузыря и прямой кишки). При этом продолжительность жизни после курса лечебных мероприятий остается сравнительно высокой и составляет более 10 лет [21].

К сожалению, у некоторых больных (в среднем 20%) [5] формируются лучевые повреждения органов малого таза: мочевого пузыря, прямой кишки, влагалища и внутритазовой клетчатки. Анатомическая близость и гистологическая схожесть этих органов определяют сходность патологических процессов, вызванных проведением лучевой терапии.

Среди лучевых повреждений отдельно выделяют внутритазовый лучевой фиброз. Значительное уплотнение тазовой клетчатки утяжеляет течение патологических процессов, проходящих в мочевом пузыре, прямой кишке и влагалище, и со временем приводит к полной потере функций органов. Кроме того, развитие внутритазового лучевого фиброза зачастую сопровождается сдавлением мочеточника с одной или обеих сторон, что влечёт за собой клиническую симптоматику одно- или двустороннего гидронефроза.

Лучевые повреждения мочевого пузыря и прямой кишки являются основными проявлениями поздней лучевой патологии у больных раком органов малого таза и во многом определяют качество жизни излеченных от опухоли больных [4, 27]. Частота поздних лучевых осложнений, по данным различных авторов, составляет 5-10-15%, достигая в некоторых клиниках 45-50% [32]. Такой разброс указанных показателей связан, прежде всего, с отсутствием единых критериев оценки лучевых повреждений.

Выделяют два вида лучевых осложнений:

– **лучевые реакции** – изменения (функциональные или морфологические), возникающие в процессе лучевой терапии, которые имеют обратимый характер (в последующие 2-3 месяца после облучения проходят без специального лечения);

– **лучевые повреждения** подразделяют на *ранние* (возникающие в течение первых 3 месяцев после облучения) и *поздние* (возникшие через 3-6 месяцев).

Следует подчеркнуть, что лучевые повреждения той или иной степени выраженности считаются закономерными при лучевом или комбинированном лечении. Важно, чтобы их частота не превышала допустимого уровня 5%, определённого рекомендациями ВОЗ. При этом не должно возникать повреждений IV-V степени тяжести, ухудшающих качество жизни и снижающих социальную активность больных, а в отдельных случаях приводящих к тяжелой инвалидности и даже смертельному исходу [8].

Лучевые повреждения мочевого пузыря

Поздние лучевые повреждения встречаются чаще ранних. В клиническом течении как ранних, так и поздних лучевых повреждений мочевого пузыря много общего. Ведущим клиническим проявлением лучевого цистита является дисфункция нижних мочевых путей, которая обусловлена, во-первых, непосредственным влиянием ионизирующего излучения на слизистую

оболочку мочевого пузыря с развитием воспаления; во-вторых, патологическим воздействием на сложный аппарат иннервации мочевого пузыря, при котором нарушается нервная регуляция деятельности мочевых путей; в-третьих, повреждением гладкой мускулатуры детрузора и сфинктера. В результате такого воздействия ионизирующего излучения отмечаются как функциональные, так и органические изменения в нижних отделах мочевых путей [6, 15, 36].

Лучевые повреждения мочеточников

Не менее серьёзным осложнением лучевой терапии на органы малого таза являются постлучевые стриктуры нижней трети мочеточника, которые существенно влияют на уродинамику верхних мочевых путей. Так, по данным литературы, рубцовые сужения мочеточников определяются у 23-29% женщин, подвергшихся лучевой терапии [30]. В начале лучевого лечения развивается отёк слизистой оболочки мочеточников, вызывающий боли в поясничной области. Интенсивность болей различна: от тупых и ноющих до приступов почечной колики.

Рубцовые стриктуры мочеточника различной степени могут сочетаться с лимфостазом нижних конечностей. Генез стриктур мочеточников, как и лимфатического отёка, у этих больных обусловлен развитием выраженного внутритазового лучевого фиброза. Такие лучевые повреждения мочеточников проявляются через 2 года после лучевой терапии, особенно часто у больных, которым проводили повторные курсы лучевой терапии.

Как правило, для восстановления проходимости верхних мочевых путей применяется эндоскопическое стентирование J-J стентами [37].

Лучевые повреждения прямой кишки

Проведение лучевой терапии на область таза связано с нарушением функции толстой и прямой кишки. По данным литературы, осложнения со стороны толстой кишки встречаются чаще, чем со стороны прямой кишки, и их частота варьирует от 10 до 32% [33, 38].

По данным, представленных в работах [8, 19, 28, 31], частота поздних лучевых повреждений кишечника составляет до 14,7%.

Выделяют следующие формы лучевого повреждения кишечника: катаральный ректит, эрозивный ректит, язвенно-некротический ректит, геморрагический ректит, ректовагинальный, ректовезикальный свищи, стеноз кишки. Клиническая симптоматика разнообразна: общая слабость, дефицит массы тела, достигающий в отдельных случаях 20-30 кг, постоянный неустойчивый стул – запоры, переходящие в многократные поносы с выделением слизи и крови [7].

Лучевые повреждения влагалища

Ошибки, связанные с назначениями непомерно высоких доз излучения, нарушения в планировании и проведении облучения, а также индивидуальная чувствительность и отсутствие протекторной терапии обуславливают развитие обширных постлучевых повреждений влагалища. Наиболее проблематичны для лечения мочеполовые свищи. Пузырно-влагалищные свищи относятся к наиболее тягостным состояниям, причиняющим женщине не только физические и моральные страдания, но и оказывающие отрицательное воздействие на анатомо-функциональное состояние всего мочевого тракта [35].

Реконструктивные операции у пациенток с постлучевыми пузырно-влагалищными свищами относятся к категории наиболее сложных в урогинекологии. Причины кроются в том, что лу-

чевая терапия оказывает сквозное однотипное повреждающее действие на стенки мочевого пузыря и влагалища. Ткани вокруг свища претерпевают отчётливую фибротизацию, становятся неэластичными и неспособными к заживлению [22]. Как следствие проведения лучевой терапии также встречаются влагалищные эпителииты.

В диагностике лучевых повреждений малого таза важную роль играют клинические и инструментальные методы исследования. Из общеклинических – сначала проводят общий анализ мочи для выявления признаков воспаления, скрытого кровотечения и солеобразования; одновременно проводят биохимический анализ крови, уточняя функцию почек (уровень креатенина, мочевины и остаточного азота). Затем следует посев мочи на флору и определение её чувствительности к антибиотикам для назначения адекватной противовоспалительной терапии. В качестве инструментальных методов используются ультразвуковая и рентгенологическая диагностика, компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Ультразвуковая диагностика (сонография, УЗИ) – метод лучевой диагностики, основанный на получении изображений внутренних органов с помощью отражённого ультразвукового излучения. За последние 50 лет ультразвуковая диагностика стала одним из наиболее распространённых и важных методов, обеспечивающих быструю, точную и безопасную диагностику многих заболеваний. По мнению большинства специалистов [6, 16, 20], ультразвуковая диагностика является ведущим неинвазивным методом исследования органов мочевыводящей системы.

С точки зрения диагностики постлучевых изменений органов малого таза, ультразвуковой метод предоставляет широкие возможности визуализации. С его помощью оценивают состояние полостных систем почек – степень выраженности расширения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), толщину паренхимы почек при сдавлении мочеточников внутритазовым лучевым фиброзом; определяют объём мочевого пузыря, наличие солевых инкрустаций его стенок и камней в его полости, патологических взвесей и сгустков крови, оценивают степень выраженности отека слизистой оболочки пузыря [14]. Также возможно определение максимально выраженной локализации фиброза в предстательной железе и параректальной клетчатке, оценка состояния стенки прямой кишки [34].

Комбинируя сочетание В-режима с цветным доплеровским картированием, определяют степень выраженности васкуляризации зоны интереса, что в ряде случаев позволяет проводить дифференциальную диагностику между местными рецидивами и постлучевыми изменениями органов и окружающих их мягких тканей, а также контролировать эффективность лечебных мероприятий [9, 39].

Неоспоримыми достоинствами ультразвуковой визуализации являются быстрота и точность исследования, отсутствие лучевой нагрузки для врача и пациента, неинвазивность и мобильность, а также низкая стоимость исследования по сравнению с другими методами.

Рентгенологический метод, в частности внутривенная урография, используется при наличии расширения ЧЛС почек, вызванной стенозом мочеточников или сдавлением их устьев вследствие постлучевых изменений. Метод позволяет достоверно оценить полостную систему почек и мочеточников, а также определить уровень обструкции [11].

В диагностике постлучевых изменений мочевого пузыря важную роль занимает *цистоскопия*, позволяющая достоверно установить локализацию и степень выраженности лучевого повреждения, то есть выявить органические изменения слизистой оболочки, наличие камней и элементов опухоли, оценить состояние устьев мочеточников [26].

С помощью *компьютерной и магнитно-резонансной томографии* оценивают излеченность онкологического процесса и определяют выраженность фиброза тазовой клетчатки. Методы высокоинформативны, но в повседневной диагностике постлучевой патологии не имеют широкого применения.

Таким образом, несмотря на значительное улучшение качества проведения лучевой терапии на органы малого таза и уменьшение процента осложнений, связанных с ней, проблемы лучевых повреждений остаются актуальными и требуют поиска новых методик реабилитации данных больных. В этом направлении наиболее перспективен метод ультразвуковой диагностики, т.к. помимо получения значимых диагностических данных с его помощью возможно выполнение малоинвазивных терапевтических процедур, ускоряющих и улучшающих процесс реабилитации пациентов с постлучевыми повреждениями органов малого таза.

Литература

1. **Аксель Е.М.** Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России //Онкоурология. 2005. С. 3-6.
2. **Аксель Е.М., Козаченко В.П., Ушакова Т.И.** Статистика злокачественных опухолей яичника //Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников: сборник статей, приуроченных к ЕШО /под ред. В.А. Горбуновой. М., 2001. С. 4-9.
3. **Ашрафян Л.А., Огрызкова В.Л., Соболев М.Ю., Гулиева Л.А.** Проблемы и перспективы в ранней диагностике рака эндометрия //Скрининг и новые подходы к лечению начального гинекологического рака: материалы российск. симпоз. с междунар. участием. СПб., 1994. С. 27-28.
4. **Бардычев М.С.** Лучевые повреждения //Лучевая терапия злокачественных новообразований /под ред. Е.С. Киселевой. М.: Медицина, 1996. С. 437-459.
5. **Бардычев М.С.** Лечение местных лучевых повреждений //Лечащий врач. 2003. № 5. С. 78-79.
6. **Бардычев М.С., Белая Н.С., Гунько О.И., Курпешева А.К., Терехов О.В., Цыганкова Н.А.** Поздние лучевые повреждения после комплексного лечения рака шейки и тела матки //Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии: материалы научно-практической конференции. Обнинск: МРНЦ РАМН, 2002. С. 31-33.
7. **Бардычев М.С., Гусева Л.И., Колесникова В.А., Зорина Л.А.** Профилактика, диагностика и лечение местных лучевых повреждений: методические рекомендации. Обнинск, 1986.
8. **Бардычев М.С., Терехов О.В., Белая Н.С.** Терапевтическая эффективность гепона в лечении лучевых циститов //Лечащий врач. 2003. № 10. С. 61-62.
9. **Гранов А.М., Матякин Г.Г., Зубарев А.В. и др.** Возможности современных методов лучевой диагностики и лечения рака предстательной железы //Кремл. мед. клин. вест. 2004. № 1. С. 9-12.
10. **Давыдов М.И., Аксель Е.М.** Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // Вест. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. № 21 (прил. 1). С. 52-87.
11. **Зедгенидзе Г.А., Куликов В.А., Мардынский Ю.С.** Лучевая диагностика и лучевая терапия рака мочевого пузыря. М.: Медицина, 1984. 176 с.
12. Злокачественные новообразования в России в 2004 г. (Заболеваемость и смертность) /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2006. 248 с.
13. Злокачественные новообразования в России в 2010 г. (Заболеваемость и смертность) /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2012. 260 с.
14. **Зубарева М.В.** Ультразвуковая диагностика лучевых циститов //Радиология-2000: сб. тезисов. М., 2000. С. 62-63.
15. **Каприн А.Д., Добровольская Н.Ю., Шестаков А.В. и др.** Коррекция осложнений у больных инвазивным раком мочевого пузыря после комплексного лечения //Медицинский академический журнал. 2011. Т. 11, № 3. С. 35-44.
16. **Карякин О.Б.** Возможности органосохраняющего лечения больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря //IV ежегодная Российская онкологическая конференция: материалы. М., 2000. С. 86-88.
17. **Козаченко В.П.** Клиническая онкогинекология. М., 2005. 316 с.
18. **Крикунова Л.И.** Сочетанная лучевая и комбинированная терапия рака эндометрия: дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск, 1999.
19. **Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Левко А.А.** К вопросу о значении индивидуального подбора иммунокорректоров //Фарматека. 2004. С. 118-122.

20. **Мухамеджанов И.Х.** Комплексная ультразвуковая, томографическая и радионуклидная диагностика поздних лучевых повреждений и их осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Обнинск, 1992.
21. Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство /гл. ред. тома акад. РАМН С.К. Терновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 992 с.
22. **Переверзев А.С.** Пузырно-влагалищные свищи: этиология, выбор метода лечения и профилактика //Медицинские аспекты здоровья женщины. 2010. № 3 (30). С. 60-65.
23. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 г. /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2005. 184 с.
24. **Столярова И.В., Винокуров В.Л., Жаринов Г.М. и др.** О целесообразности дистанционного облучения при лучевой терапии больных раком тела матки //Скрининг и новые подходы к лечению начального гинекологического рака: материалы российск. симпоз с междунар. участием. СПб., 1994. С. 74.
25. Терапевтическая радиология: руководство для врачей /под ред. А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардынского. М., 2010. 552 с.
26. **Терехов О.В., Бардычев М.С., Пасов В.В.** Принципы лечения поздних лучевых повреждений моче-выводящей системы //VI ежегодная Российская онкологическая конференция: материалы. М., 2002. С. 206.
27. **Хансон К.П., Барчук А.С., Манихас Г.М. и др.** Состояние и перспективы развития онкологической помощи населению Санкт-Петербурга //Вопр. онкол. 1999. Т. 45, № 2. С. 111-117.
28. **Шабашова Н.В.** Иммуитет и «скрытые инфекции» //Мед-лайн. 2004. № 4. С. 10-12.
29. **Шевченко А.Н., Семькин Ю.А.** Наш опыт радикальных простатэктомий в лечении больных локальным раком простаты //Современные технологии в онкологии: материалы VI Всероссийского съезда онкологов. Ростов-на-Дону. 2005. Т. 1. С.152-153.
30. **Borrell Palanca A., Ferrer Puchol M.D., Villamon Fort R., Gil Romero J.** Anterograde insertion of ureteral catheter //Actas Urol. Esp. 2000. V. 24, N 3. P. 243-247.
31. **Clark B., Souhami L., Roman T. et al.** The prediction of late rectal complications in patients treated with high dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1997. V. 38, P. 989-993.
32. **Crentzberg C., Althol V., de Hoog M. et al.** Quality control study of the accuracy of patient positioning in irradiation of pelvic fields //Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys. 1996. V. 34, N 3. P. 697-708.
33. **Dunst J., Sauer R., Schrott K.M. et al.** An organ sparing treatment of advanced bladder cancer: A 10-year experience //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1994. V. 30. P. 261-266.
34. **Hricak H. et al.** State of the art. Imaging prostate cancer. A multidisciplinary perspective //Radiology. 2007. V. 243. N 1. P. 28-53.
35. **Kucera H., Mock U., Knocke T.H. et al.** Radiotherapy alone for invasive vaginal cancer: outcome with intracavitary high dose rate brachytherapy versus conventional low dose rate brachytherapy //Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 2001. V. 80. P. 355-360.
36. **Langsenlehner T., Döller C., Quehenberger F. et al.** Treatment results of radiation therapy for muscle invasive bladder cancer //Strahlenther Onkol. 2010. V. 186. P. 203-209.
37. **Slepian M.J.** Urological stents: material, mechanical and functional classification //In: Yachia D. Stenting the urinary system. Oxford, 1998. P. 3-11.
38. **Tester W., Porter A., Asbell S. et al.** Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: Results of RTOG protocol 85-12 //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1993. V. 25. P. 783-790.
39. **Yablon C.M., Banner M.P., Ramchandani P. et al.** Complications of prostate cancer treatment. Spectrum of imaging findings. Radiographics. 2004. V. 24. P. 181-194.

Pelvic cancer, radiation induced injury, diagnostics (review of literature)

Zharikov A.A., Terekhov O.V.

Medical Radiological Research Center of the Russian Ministry of Health, Obninsk

Information on pelvic cancer, radiation-induced injuries and their diagnosis available in literature is reviewed. At present ultorsonography is the method of choice.

Key words: *oncology, pelvis, radiation-induced injuries, ultrasound diagnosis.*

Zharikov A.A.* – Research Assistant; **Terekhov O.V.** – Lead. Researcher. MRRС.

*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036. Tel.: (48439) 9-30-37; e-mail: amea@mail.ru.