Лала Тофиковна Мамедова¹, Наталья Ивановна Лазарева²,
Людмила Ширалиевна Усманова³, Виктор Васильевич Кузнецов⁴

ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО, КОМБИНИРОВАННОГО И ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹ К. м. н., научный сотрудник, гинекологическое отделение НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

² Д. м. н., ведущий научный сотрудник, гинекологическое отделение НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

³ К. м. н., научный сотрудник, отделение радиохимики НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

⁴ Д. м. н., профессор, заведующий, гинекологическое отделение НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

Адрес для переписки: 115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НИИ клинической онкологии
РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, отделение гинекологическое, Мамедова Лала Тофиковна;
e-mail: L.M.1972@mail.ru

Приводятся данные о 510 больных верифицированным раком шейки матки пожилого (60—74 года), старческого (75 лет и старше) и молодого (18—45 лет) возраста, которым проведено хирургическое, лучевое или комбинированное лечение. Рассмотрены виды и частота осложнений после проведенного лечения. Выявлено, что у больных раком шейки матки пожилого и старческого возраста осложнения возникают чаще после лучевого и комбинированного лечения, а у больных молодого возраста — после лучевого лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки, пожилой возраст.

По материалам онкологической службы Москвы, среди населения в возрасте 60 лет и старше ежегодно регистрируется более 24 000 больных с впервые выявленными злокачественными опухолями. В 1997 и 2004 гг. пик заболеваемости злокачественными новообразованиями всех локализаций пришелся на возрастную группу 65—70 лет [1—4].

В структуре онкологических заболеваний в мире рак шейки матки (РШМ) занимает 5-е, а в структуре онкогинекологических заболеваний имеет наибольший удельный вес — до 50% и занимает 1-е место в развивающихся странах среди новообразований гениталий и 3-е — в экономически развитых странах после рака тела матки и рака яичников. И это несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении.

С 1990 по 2006 г. заболеваемость РШМ в России снизилась с 6,0 до 5,0% [1; 3]. В странах СНГ за данный период отмечена различная тенденция заболеваемости РШМ. Так, в Узбекистане, Казахстане и Азербайджане зарегистрирован рост данного показателя, в Молдавии, Белоруссии и Армении — снижение [2; 4].

Среди онкогинекологической патологии в России в 2007 г. РШМ занимал 2-е место (после рака тела матки). Наиболее высокая заболеваемость РШМ в России отмечена в Чечне, Тыве, Карелии, наиболее низкая — в Ульяновской и Брянской областях; среди стран СНГ наиболее высокий показатель зарегистрирован в Киргизии, наиболее низкий — в Азербайджане.

Несмотря на относительное снижение заболеваемости инвазивным РШМ за последние 10 лет, особенно среди женщин в возрасте 30—59 лет, отмечается тенденция к росту заболеваемости РШМ женщин пожилого и старческого возраста, что связано с ростом численности населения старших возрастных групп [1—3].

На страницах отечественной и зарубежной печати дискутируется вопрос о методах лечения больных РШМ пожилого и старческого возраста, что и явилось основанием для проведения настоящей работы [5—8]. В статье рассмотрен характер осложнений после различных методов лечения РШМ у женщин пожилого и старческого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили ретро- и проспективные данные о 510 больных первичным гистологически верифицированным РШМ I, II и III клиниче-

ских стадий в возрасте от 21 до 80 лет, которым проведено хирургическое, лучевое или комбинированное лечение. При этом 271 (53,1%) больная получала лечение в гинекологическом отделении НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН и 239 (46,9%) — в отделении онкогинекологии городской клинической больницы № 1 им. А. Аббасова г. Баку Министерства здравоохранения Азербайджана с 1990 по 1999 г.

Все больные были разделены на 2 группы. Основную группу составили больные РШМ пожилого (60—74 года) и старческого (75 лет и старше) возраста, группу сравнения — женщины молодого возраста (18—45 лет). Средний возраст больных в основной группе составил $65 \pm 0,3$ года, в группе сравнения $38 \pm 0,4$ года. Из 510 (100%) больных 251 (49,2%) были в возрасте 18—45 лет, 259 (50,8%) — в возрасте 60 лет и старше.

Стадию заболевания определяли в соответствии с международными классификациями FIGO и TNM (1997) на основании данных бимануального ректовагинального и морфологического исследования, цисто-, ректоскопии, ультразвуковой сонографии, рентгенологического исследования и компьютерной томографии. Окончательное определение стадии осуществляли по результатам гистологического исследования послеоперационных препаратов, что в ряде случаев повлекло за собой изменение клинической стадии заболевания.

В результате из 510 (100%) больных РШМ у 170 (33,4%) диагностирована I клиническая стадия заболевания, при этом у 36 (7,2%) — микроинвазивный РШМ (стадия Ia), II клиническая стадия выявлена у 210 (41,2%) больных, III стадия — у 130 (25,4%).

В основной группе из 259 (100%) больных I стадия РШМ диагностирована у 83 (32,0%), II стадия — у 110 (42,5%) и III стадия — у 66 (25,5%).

В группе сравнения из 251 (100%) больной I стадия РШМ установлена у 87 (34,7%), II — у 100 (39,8%) и III стадия — у 64 (25,5%). Таким образом, как в основной группе, так и в группе сравнения наибольшее число составили больные со II стадией заболевания (42,5 и 39,8% соответственно).

Всем больным в зависимости от стадии заболевания и наличия или отсутствия сопутствующей экстрагенитальной патологии проведено хирургическое, лучевое или комбинированное лечение.

Из 510 (100%) больных РШМ хирургическое лечение было проведено в 79 (15,5%), лучевое — в 285 (55,9%) и комбинированная терапия — в 146 (28,6%) случаях (табл. 1).

Из 259 больных основной группы только хирургическое лечение проведено у 29 (11,2%), лучевое — у 181 (69,9%) и комбинированное — у 49 (18,9%). Из 251 больной группы сравнения хирургическое лечение проведено у 50 (19,9%), лучевое — у 104 (41,5%) и комбинированное — у 97 (38,6%).

Виды хирургических вмешательств, выполненные в исследуемых группах, представлены в табл. 2. Таким образом, из 225 больных РШМ расширенная экстирпация матки с придатками (РЭМП) или без придатков (РЭМБП) — операция Вертгейма в различных модификациях — выполнена 173 (76,9%) больным; экстирпация матки с придатками (ЭМП) или без придатков (ЭМБП) —

50 (22,2%) женщинам; ЭМП и резекция большого сальника (РБС) — 2 (0,9%) пациенткам.

В основной группе РЭМП (или РЭМБП) проведена у 37 (47,4%) больных, ЭМП (или ЭМБП) — у 39 (50,0%), ЭМП и РБС — у 2 (2,6%).

В группе сравнения РЭМП (или РЭМБП) выполнена 136 (92,5%) и ЭМП (или ЭМБП) — 11 (7,5%) больным.

Как видно из приведенных данных, в основной группе у 50,0% больных выполнена ЭМП, несколько реже — РЭМП (47,4%). Основным объемом хирургического вмешательства в группе сравнения была РЭМП, которая выполнена у 92,5% больных.

Из 510 (100%) больных РШМ комбинированное лечение проведено у 146 (28,6%) (табл. 3). Из 146 (100%) больных РШМ, подвергнутых комбинированному лечению, 49 (33,6%) составляли женщины основной группы и 97 (66,4%) — группы сравнения. Комбинированный метод многовариантен: облучение может предшествовать операции либо осуществляться после нее или проводиться перед операцией и после нее.

Из 146 (100%) больных РШМ 42 (28,8%) на первом этапе лечения проводилась предоперационная лучевая терапия, включающая как дистанционную гамма-терапию (ДГТ) малого таза или внутриволостную лучевую терапию (ВнПТ), так и их сочетание (см. табл. 3). У 33 (22,6%) больных РШМ дополнительное лучевое лечение проводилось и в послеоперационном периоде, что было связано с результатами гистологического исследования послеоперационных препаратов. В основном это были больные группы сравнения ($n = 26$). Согласно данным, приведенным в табл. 3, основной методикой комбинированного лечения в обеих группах пациенток было сочетание хирургического вмешательства с послеоперационной лучевой терапией (79,6% среди больных старше 60 лет и 67,0% — моложе 45 лет). Чаще всего в обеих исследуемых группах на втором этапе комбинированного лечения проводилась сочетанная лучевая терапия (СЛТ).

Из 510 (100%) больных РШМ 285 (55,9%) проведено только лучевое лечение (табл. 4). Причем из 285 (100%) больных большинство находилось в периоде менопаузы — 181 (63,5%) женщина, больные репродуктивного возраста подверглись этому методу лечения только в 104 (36,5%) случаях.

Таким образом, в обеих исследуемых группах больных в основном проводилась СЛТ — у 166 (91,7%) больных в основной и у 96 (92,3%) — в контрольной группе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ причин и рассмотрение возможных мер предупреждения осложнений составляют существенный раздел всей проблемы лечения онкогинекологических больных.

Наиболее часто в области мочевыводящих путей возникают такие осложнения, как мочеточниково-влагалищные свищи (1—2%), пузырно-влагалищные свищи (< 1%), гипотония (атония) мочевого пузыря (3%), проявляющаяся в затруднении его опорожнения, недержание мочи, ранения мочевого пузыря, повреждение мочеточников во время операции [9]. Наиболее высокая частота урологических осложнений развивается после операции Вертгейма [10; 11].

Таблица 1

Распределение больных РШМ в зависимости от возраста и метода лечения (n = 510)

Метод лечения	Возраст, годы				Всего	
	45 и моложе		60 и старше			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хирургический	50	19,9	29	11,2	79	15,5
Лучевой	104	41,5	181	69,9	285	55,9
Комбинированный	97	38,6	49	18,9	146	28,6
Всего	251	100	259	100	510	100

Расширение объема хирургического вмешательства при РШМ, стремление к радикальному удалению тазовой клетчатки с заключенными в ней лимфатическими узлами иногда приводят к появлению тяжелых послеоперационных осложнений, таких, как забрюшинные лимфатические кисты и лимфостазы нижних конечностей. Наиболее опасным в клинике лимфатических кист является присоединение инфекции и образование абсцесса забрюшинного пространства (менее 5%). Помимо этого среди осложнений хирургического лечения РШМ следует отметить повышенную кровоточивость тканей, эмболию легочной артерии или ее мелких ветвей (1—2%), пневмонию (10%), непроходимость кишечника (1%), флегмоны (7%) и флебиты (1—2%) [12].

По нашим данным, в основной группе из 29 (100%) больных, подвергнутых различным хирургическим вмешательствам, только у 3 (10,3%) возникли прекультевые

воспалительные инфильтраты. В группе сравнения из 50 (100%) больных, подвергнутых различным хирургическим вмешательствам, осложнения возникли у 10 (20,0%): лимфоциты — у 4 (8,0%), гематомы — у 2 (4,0%), непроходимость кишечника — у одной (2,0%) и лимфостаз нижних конечностей — у 3 (6,0%).

Таким образом, после различных хирургических вмешательств, проведенных 79 больным РШМ двух возрастных групп, у женщин пожилого и старческого возраста осложнения наблюдались в 2 раза реже, чем у больных РШМ молодого возраста (10,3 и 20,0% соответственно). Это можно объяснить различными объемами хирургических вмешательств в разных возрастных группах больных, а именно более радикальными хирургическими вмешательствами, выполненными больным РШМ 18—45 лет, хотя приведенные данные статистически недостоверны.

После лучевой терапии по поводу РШМ наиболее часто возникают различные лучевые реакции кожи и слизистых оболочек (радиоэпителииты шейки матки, влагалища) и осложнения в области мочевого пузыря (радиационные циститы), кишечника (энтероколит, ректит), а также нарушения состава периферической крови (нейтропения).

Согласно классификации М. С. Бардычева (1988), местные лучевые повреждения подразделяются на ранние и поздние.

К ранним относятся лучевые повреждения, которые развиваются в процессе прохождения лучевой терапии или в ближайшие 3 мес после ее окончания. К поздним лучевым повреждениям относятся местные лучевые повреждения, развивающиеся через 3 мес после окончания лучевого лечения или спустя несколько лет.

Из 181 (100%) больной основной группы, которым проведено лучевое лечение, наблюдались ранние лучевые реакции и осложнения у 121 (66,9%), в том числе радиоэпителииты — у 55 (30,4%), энтероколиты — у 12 (6,6%), ректиты — у 22 (12,3%), циститы — у 20 (11,0%), нейтропения — у 12 (6,6%).

В группе сравнения из 104 (100%) больных, которым проведено лучевое лечение, ранние лучевые реакции и осложнения возникли у 61 (58,7%), в том числе радиоэпи-

Таблица 2

Распределение больных РШМ в зависимости от объема хирургического вмешательства в разных возрастных группах (n = 225)

Вид операции	Возраст, годы				Всего	
	45 и моложе		60 и старше			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РЭМП	131	89,1	37	47,4	168	74,7
РЭМБП	5	3,4	—	—	5	2,2
ЭМП	2	1,4	39	50,0	41	18,2
ЭМБП	9	6,1	—	—	9	4,0
ЭМП + РБС	—	—	2	2,6	2	0,9
Всего	147	100	78	100	225	100

Таблица 3

Методики комбинированного лечения больных РШМ в разных возрастных группах (n = 146)

Методики лечения	Возраст, годы				Всего	
	45 и моложе		60 и старше			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Операция + лучевая терапия	65	67	39	79,6	104	71,2
Лучевая терапия + операция	6	6,2	3	6,1	9	6,2
Лучевая терапия + операция + лучевая терапия	26	26,8	7	14,3	33	22,6
Всего	97	100	49	100	146	100

телииты — у 29 (27,9%), энтероколиты — у 7 (6,7%), ректиты — у 14 (13,5%), циститы — у 6 (5,8%), нейтропения — у 5 (4,8%).

Таким образом, после лучевого лечения осложнения и лучевые реакции чаще наблюдались у женщин пожилого и старческого возраста (66,9%). В обеих исследуемых группах больных РШМ чаще всего отмечались радиоэпителииты, составившие в основной группе 30,4% и в группе сравнения — 27,9%.

Из 49 больных РШМ пожилого и старческого возраста, подвергнутых комбинированному лечению, осложнения возникли у 58,0%, а из 97 больной РШМ молодого возраста — у 37,1%. Следовательно, у больных РШМ пожилого и старческого возраста после комбинированного лечения осложнения возникали в 1,5 раза чаще (58,0%), чем у больных молодого возраста (37,1%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение можно отметить, что у больных РШМ пожилого и старческого возраста осложнения возникают чаще после лучевого (66,9%) и комбинированного (58,0%) лечения, а у больных молодого возраста — после лучево-

го лечения (58,7%). В то же время после хирургического лечения у больных старше 60 лет осложнения отмечались в 2 раза реже (10,3%), чем у больных моложе 45 лет (20%).

Исходя из полученных нами результатов можно прийти к выводу, что возраст как самостоятельный фактор при условии полноценного предоперационного обследования, проведении адекватного анестезиологического пособия и медикаментозной коррекции основных показателей гомеостаза в послеоперационном периоде не является противопоказанием к хирургическому лечению больных РШМ пожилого и старческого возраста и достоверно не влияет на частоту и характер осложнений лечения [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в СССР в 1989—1990 гг. / Аксель Е. М., Двойрин В. В., Баршина Н. В., Милитосян Н. А., Новоселов А. С., Майорова Г. Б., Ефимова С. С. — М., 1990. — С. 22—25 с.
2. Аксель Е. М., Двойрин В. В., Трапезников Н. Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых других стран СНГ в 1995 г. — М., 1996. — С. 31—32.
3. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вестн. РОНЦ. — 2009. — Т. 20, № 3 (прил. 1). — С. 8—122.
4. Злокачественные новообразования в странах СНГ / Н. Н. Трапезников, В. В. Двойрин, Ж. Н. Абдурахманов, Д. А. Алиев // Вестн. РОНЦ. — 1997. — № 3. — С. 3—18.
5. Рак шейки матки / Кузнецов В. В., Козаченко В. П., Лебедев А. И., Морхов К. Ю., Грицай А. Н. // Клиническая онкогинекология / Под ред. В. П. Козаченко — М.: Медицина, 2005. — С. 101—154.
6. Васильева Ю. Я. Оптимизация методов лечения рака шейки матки у больных молодого возраста: Дис... канд. мед. наук. — Ростов, 1998. — 165 с.
7. Сидоренко Ю. С., Неродо Г. А., Чернявская Г. Я. Особенности течения рака шейки матки у больных молодого возраста // Злокачественные новообразования у лиц молодого возраста. — Ростов, 1991. — С. 95—102.
8. Рак шейки и тела матки: лучевая терапия с использованием калифорния-252, кобальта-60, цезия-137 / Марьяна Л. А., Чехонадский В. Н., Нечушкин М. И., Киселева М. В. — М.: Вентана-Граф, 2008. — 432 с.
9. Ureteral strictures and fistulae following radical hysterectomy / Hatch K. D., Parham G., Shingleton H. M., Orr J. W. Jr, Ausnin. J. M. Jr. // Gynecol. Oncol. — 1984. — Vol. 19. — P. 17—23.
10. Бохман Я. И. Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина, 1989. — 464 с.

Таблица 4

Виды лучевой терапии РШМ в разных возрастных группах (n = 285)

Вид лучевой терапии	Возраст, годы				Всего	
	45 и моложе		60 и старше			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДГТ	5	4,8	13	7,2	18	6,3
ВНПТ	3	2,9	2	1,1	5	1,8
СЛТ	96	92,3	166	91,7	262	91,9
Всего	104	100	181	100	285	100

11. Lowe J., Mauger G., Carmichael J. The effect of Wertheim Hysterectomy upon bladder and urethral function // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1981. — Vol. 139. — P. 826—34.

12. Quinn M. A., Benedet J. L., Odicino F. Carcinoma of the cervix

uteri // *Int. J. Gynecol. Obstet.* — 2006. — Vol. 95 (suppl. 1). — P. S43—S104.

Поступила 09.06.2010

*Lala Tofikovna Mamedova¹, Natalia Ivanovna Lazareva²,
Lyudmila Shiraliyevna Usmanova³, Viktor Vasilievich Kuznetsov⁴*

COMPLICATIONS OF SURGICAL, COMBINED MODALITY AND RADIATION TREATMENT FOR CERVICAL CARCINOMA IN ELDERLY AND SENILE WOMEN

¹ MD, PhD, Researcher, Gynecology Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

² MD, PhD, Leading Researcher, Gynecology Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

³ MD, PhD, Researcher, Radiosurgery Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

⁴ MD, PhD, Professor, Head, Gynecology Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

Address for Correspondence: Mamedova Lala Tofikovna, Gynecology Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, 24, Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation; e-mail: L.M.1972@mail.ru

The paper describes data of 510 elderly (aged 60 to 74 years), senile (75 years and older) and younger (18 to 45 years) women with verified cervical cancer undergoing surgery, radiation or combined modality treatment. Types and frequency of complications following treatment were analyzed. Elderly and senile patients with cervical cancer developed complications more frequently after radiation and combined modality treatment, while younger patients had more complications following irradiation.

Key words: cervical cancer, advanced age.