

ВОПРОСЫ ГЕРОНТОЛОГИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Б.Г. Нуммаев, В.В. Кузнецов, Л.Т. Мамедова, Т.М. Шаталова

Отделение гинекологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

GERONTOLOGY ISSUES IN GYNECOLOGY

B.G. Nummayev, V.V. Kuznetsov, L.T. Mamedova, T.M. Shatalova

N.N. Blokhin Cancer Research Center of Russian Academy of Medical Sciences, Department of Gynecology

According to data from World Health Organization (WHO) the median duration of life of the world population has been increasing over the last years.

In Russia, the proportion of women among the population aged 70 years and over account for 75%.

One of the investigations included 457 patients with morphologically verified ovarian carcinoma (OC) who had received treatment from 1990 to 1999. Among them 304 patients were over 60 years old and 153 patients were under 45 years old.

Yet long-term results of treatment of elderly patients with ovarian cancer are considerably worse than that of the younger patients. Five-year survival of elderly and younger patients with OC were 34,6% and 14%, respectively, and median survival were 40,92,2 and 18,9 0,8 months.

Other group included 510 patients with morphologically verified cervical cancer. Among them 259 patients were at ages over 60 and 251 patients were at ages under 45 years. Overall, the complication rate after combined modality treatment was 1,5 times higher in elderly patients in comparison with younger patients.

Thereby, the age of the patients is an important factor, which determines the course and prognosis of the cancer of the female reproductive organs. The treatment of elderly onco-gynecologic patients requires thorough assessment, preoperative preparation, individual adjustment of the dose intensity of chemo- and radiotherapy, as well as the prophylaxis and treatment of possible and developed complications.

По данным ВОЗ, средняя продолжительность жизни населения планеты за последние годы увеличилась. Так, в 1991 г. она составила 73 года у мужчин и 81 — у женщин*. По прогнозам специалистов, к 2020 г. продолжительность жизни мужчин увеличится в среднем до 78, а женщин — до 90 лет [2]. Таким образом, отмечается устойчивый рост удельного веса лиц пожилого и старческого возраста по сравнению со средним и молодым возрастом. Так, если в 1990 г. число лиц старше 65 лет составляло только 9%, то к 2030 г. ожидается рост этого показателя до 16% [2].

Демографическая ситуация в России [3, 4] складывается несколько иначе. В связи с низкой рождаемостью отмечается общее старение населения. При этом констатировано снижение продолжительности жизни мужчин. Так, если в 1986 г. средняя продолжительность жизни составляла 74,6 года у женщин и 64,9 — у мужчин, то к 1994 г. этот показатель был равен 71,1 и 57,3 соответственно. В связи с этим в настоящее время в России среди людей в возрасте 70 лет и старше доля женщин составляет 75% [4, 5].

Изменение демографической структуры населения, как и следовало ожидать, во многом определяет частоту и характер различных заболеваний [3—5].

Эпидемиологические исследования показали, что у лиц пожилого возраста основной причиной смерти являются заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) и злокачественные новообразования.

Эта тенденция наблюдается и в онкологической гинекологии. Пик заболеваемости раком яичников (РЯ), эндометрия и вульвы приходится на 6—7-ю декаду жизни женщин. Около 40% случаев заболеваемости раком шейки матки (РШМ) отмечено у женщин в возрасте старше 59 лет [3—5].

Вопрос лечения рака гонад у пациенток пожилого возраста требует пристального внимания онкологов [1, 3, 6, 7]. Известно, что лучшие отдаленные результаты лечения рака различных локализаций, и в частности рака женских половых органов, получают вследствие адекватности хирургического, лекарственного и лучевого методов лечения [6]. Выбор метода лечения, в первую очередь, зависит от локализации, гистологической структуры, а также распространенности опухоли. Вместе с тем большую роль играет и возраст больной. Последний фактор увеличивает риск возникновения хирургических осложнений и в определенной степени ограничивает использование того или иного метода лечения [6].

Это связано прежде всего со снижением функциональной активности жизненно важных органов и систем, наличием тяжелых сопутствующих заболеваний у женщин пожилого и старческого возраста. Лечение пациенток старших воз-

* По классификации ВОЗ 1995 г. выделяют следующие возрастные группы: молодой возраст — до 45 лет; средний возраст — 45—59 лет; пожилой возраст — 60—74 года; старческий возраст 75—90 лет; долгожители — старше 90 лет [1].



растных групп осложняется или не всегда оказывается успешным еще и потому, что заболевание часто диагностируется на поздних стадиях развития [7]. Довольно часто это происходит из-за неправильной интерпретации жалоб больных вследствие наличия у них различных сопутствующих заболеваний, скрытого течения болезни на начальных стадиях болезни. Кроме того, многие пациентки обращаются за медицинской помощью только при ярко выраженных клинических проявлениях болезни — это основная причина позднего обнаружения у пожилых женщин злокачественных опухолей гениталий, требующих длительного агрессивного лечения, проведение которого, в свою очередь, ограничивается сопутствующей патологией.

Научные исследования последних десятилетий позволили выработать комплексный подход к лечению злокачественных новообразований гениталий у женщин, при этом большее внимание все же уделялось пациенткам молодой и средней возрастных групп. У больных пожилого и старческого возраста по-прежнему остаются недостаточно изученными вопросы о роли и месте хирургического лечения, дозах и режимах химио- и радиотерапии, а также последовательности их сочетаний. Таким образом, изучение геронтологических аспектов у онкогинекологических больных является актуальной проблемой современной клинической онкологии.

С начала 1990-х гг. в гинекологической клинике ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН проводятся исследования, посвященные изучению особенностей клинического течения, метастазирования, диагностики и разработке адекватного лечения у онкогинекологических больных пожилого и старческого возраста [4, 8].

В одно из исследований были включены 457 больных с морфологически верифицированным РЯ, лечение которых проводилось в период с 1990 по 1999 г. Из них 304 пациентки были в возрасте старше 60 лет, а 153 — моложе 45 лет. Установлено, что жалобы больных старших возрастных групп отражали все симптомы онкологического заболевания, включая признаки интоксикации, различные нарушения функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также метаболизм, что указывало на запущенность опухолевого процесса. Кроме того, наши исследования показали, что у женщин старше 60 лет в 3—5 раз чаще, чем у более молодых пациенток, наблюдались сопутствующие заболевания ССС, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, печени и желчевыводящих путей, почек и мочевыделительной системы, эндокринно-обменные нарушения, коагулопатии.

У больных РЯ пожилого и старческого возраста по сравнению с больными моложе 45 лет

преобладали III и IV стадии (81,9% против 71,9%). При этом частота диагностирования IV стадии заболевания у пожилых больных составила 34% против 19,6% у молодых. Отдаленные метастазы выявлены в 2 раза чаще у более пожилых пациенток (соответственно 43,7 и 24,6%). По нашим данным, больные пожилого возраста значительно реже по сравнению с молодыми пациентками (соответственно 41,4 и 72,5%) проходят профилактические осмотры, и первые жалобы у них ошибочно относят к сопутствующим хроническим заболеваниям, что в свою очередь приводит к длительному неправильному обследованию и лечению у врачей общей сети. Кроме того, в 93% случаях семиотика клинических проявлений онкологического заболевания у больных старших возрастных групп нивелируется интеркуррентными заболеваниями.

Комбинированное лечение РЯ проведено 76,6% больных пожилого и старческого и 94,1% — молодого возраста. У 17,4% больных пожилого возраста в связи с высоким операционным риском применялась только химиотерапия. В то время как у больных моложе 45 лет этот метод лечения являлся самостоятельным лишь в 3,3% случаев. Только хирургическое лечение проведено 6% больных до 45 лет и 2,6% пациенток пожилого возраста. В большинстве случаев независимо от возраста комбинированное лечение было начато с хирургического вмешательства. При этом операция выполнена у 72,1% больных пожилого и у 77,7% — молодого возраста. Хирургическому вмешательству в стандартном объеме подверглось практически одинаковое количество больных в разных возрастных группах. Радикальные операции выполнены 52,2% больных пожилого и 64,2% — молодого возраста.

Хирургическое лечение РЯ после неоадьювантной химиотерапии проведено 20,7% больных пожилого и 19,6% — молодого возраста.

Таким образом, наши исследования показали, что радикальность хирургического лечения РЯ не зависит от возраста больных. Комбинированное лечение РЯ у больных пожилого и старческого возраста предпочтительнее начинать с операции, так как частота послеоперационных осложнений у этой категории пациенток почти в 3 раза выше после предоперационной химиотерапии. Самыми распространенными осложнениями после хирургического лечения онкогинекологических больных пожилого возраста являются: обострение различных хронических заболеваний (39%), нарушения функции ССС (28,3%), а также дыхательной и мочевыделительной систем (13,5 и 11,1% соответственно). Гнойно-септические и тромботические осложнения встречаются соответственно в 14,3 и 19% случаев. Ле-

тальность составила 3,6%. Послеоперационные осложнения в виде кровотечений, тромбозов, анемии или тромбоцитопении, развития коагулопатии, почечной или печеночной недостаточности наблюдаются в 2—3 раза чаще у онкогинекологических больных старших возрастных групп, которым до операции была также проведена химиотерапия.

Современная лекарственная противоопухолевая терапия РЯ предполагает проведение полихимиотерапии, включающей в себя производные платины, циклофосфан, таксаны, антрациклины, гемзар. Стандартными являются схемы цисплатин + циклофосфан (СР), карбоплатин АUC-5-6 + циклофосфан (СC), таксотер + цисплатин (DP), таксол + карбоплатин АUC-5 (TC). Гемзар в монорежиме, схема циклофосфан + метотрексат + фторурацил (СMF) или циклофосфан + адриамицин + цисплатин (САР) применяются сравнительно реже [3, 8].

В нашей клинике наиболее часто использовались схемы, включающие в себя производные платины — у 57,3% пожилых и 63,8% — молодых больных РЯ. При этом в старшей возрастной группе почти в 2 раза чаще применялся карбоплатин (соответственно 35,3 и 16,8%) и практически в 30 раз чаще — схема СMF (соответственно 28 и 1,3%). Наоборот, комбинации таксанов с производными платины в 2 раза чаще применялись для лечения молодых больных (21,5 и 9,4% соответственно).

В результате проведенных исследований нами установлено, что побочные явления от проводимой химиотерапии типичны для всех больных независимо от возраста. Однако токсичность (гематологическая, неврологическая и нефрологическая) у лиц пожилого возраста проявлялась в 1,5—2 раза чаще при применении современных схем химиотерапии. В этом случае у 16% больных наблюдалась только гематологическая токсичность I—II степени. В связи с этим мы считаем, что лекарственная терапия с современными цитостатиками может быть предложена пациенткам пожилого возраста с учетом коррекции доз химиопрепаратов в зависимости от возраста и сопутствующей патологии. Наши исследования показали, что редукция доз цитостатиков по сравнению со стандартными дозами улучшает на 10—15% переносимость лекарственной терапии и не снижает эффективность лечения больных РЯ пожилого и старческого возраста. Кроме того, при лечении пациенток пожилого возраста допустимо применение карбоплатина в составе стандартных схем лечения, поскольку карбоплатин практически не отличается по эффективности от остальных препаратов платинового ряда.

Вместе с тем отдаленные результаты лечения больных РЯ пожилого и старческого возраста заметно хуже, чем у молодых. Пятилетняя выживаемость больных РЯ молодого и пожилого возраста составила соответственно 34,6 и 14%, а медиана выживаемости — $40,9 \pm 2,2$ и $18,9 \pm 0,8$ мес.

Объясняется это тем, что при возникновении рецидива РЯ у больных пожилого возраста проведение специфического лечения в полном объеме из-за соматической патологии не представлялось возможным в 23,2% наблюдений. В результате этому контингенту больных проводилась только симптоматическая терапия [9—11].

В другую группу включены 510 пациенток с морфологически верифицированным РШМ. В возрасте 60 лет и старше находились 259 больных, а в возрасте моложе 45 лет — 251. Основная жалоба пациенток пожилого возраста — кровянистые выделения из половых путей на фоне менопаузы. При этом практически у всех пожилых больных (96%) были отмечены экстрагенитальные сопутствующие заболевания. Из 259 больных РШМ старше 60 лет I стадия заболевания установлена у 83 (32,2%) пациенток, II стадия — у 110 (42,5%), III стадия — у 66 (25,5%). У женщин моложе 45 лет I стадия РШМ установлена в 87 (34,7%) случаях, II стадия — в 100 (39,8%) и III стадия — в 64 (25,5%). Очевидно, что в обеих возрастных группах встречалось практически равное количество больных I, II и III стадий. Наряду с этим детальный анализ показал, что для пожилых пациенток с РШМ характерными клинико-морфологическими особенностями заболевания являются эндофитная форма анатомического роста опухоли (40,5% против 27,9% у молодых) и высокая частота метастазов в регионарные лимфатические узлы (27,0% против 14%).

По морфологическому строению 90% опухолей независимо от возраста больных приходилось на плоскоклеточный рак. Из них плоскоклеточный ороговевающий рак составил 58%, неороговевающий — 33%.

Всем пациенткам в зависимости от стадии заболевания и наличия сопутствующей патологии было проведено хирургическое, лучевое или комбинированное лечение. У больных пожилого возраста в основном использовалась лучевая терапия (69,9%), в то время как у женщин моложе 45 лет этот вид лечения применялся почти вдвое реже (36,5%). Исходя из этого предпочтение при выборе метода лечения РШМ у больных пожилого и старческого возраста отдается лучевым методам. Большинство пациенток молодого возраста практически с одинаковой частотой подвергались как лучевой терапии (41,5%), так и комбинированному лечению (38,6%).

Основной схемой комбинированного лечения РШМ в обеих возрастных группах была операция с последующей лучевой терапией (67 и 79% соответственно). При этом нами установлено, что больным РШМ старше 60 лет при выполнении хирургического и комбинированного лечения в 50% случаев проводились операции в объеме простой экстирпации матки с придатками. Для сравнения, в группе молодых больных основным видом операции являлась расширенная экстирпация матки с придатками, выполненная 92% пациенток. В целом, по сравнению с пациентками молодого возраста, больные РШМ старше 60 лет в 2 раза реже подвергались хирургическому лечению.

После хирургического лечения РШМ у женщин старше 60 лет осложнения отмечались в 2 раза реже, чем у больных молодого возраста (10,3 и 20% соответственно), что связано с меньшим объемом хирургических вмешательств. Основным осложнением у больных пожилого возраста были прикультевые воспалительные инфильтраты. У пациенток моложе 45 лет чаще всего возникали лимфатические кисты (8,0%), лимфостаз нижних конечностей (6,0%)

и гематомы в забрюшинных пространствах (4,0%).

После сочетанного лучевого лечения РШМ, независимо от возраста, чаще всего отмечались: радиоэпителиит стенок влагалища (у пожилых — 33,1%, молодых — 19,2), энтероколит (у пожилых — 16,0%, молодых — 8,7), ректит (у пожилых — 14,4%, молодых — 19,2) и цистит (у пожилых — 12,2%, молодых — 28,8).

Комбинированное лечение больных РШМ старше 60 лет в 22,4% случаев осложнилось развитием радиоэпителиита. У пациенток моложе 45 лет чаще отмечалась диспепсия (14,4%). В целом у больных старше 60 лет после комбинированного лечения осложнения возникали в 1,5 раза чаще, чем у пациенток моложе 45 лет.

Таким образом, возраст больных является важным фактором, во многом определяющим как течение, так и прогноз рака гениталий. Лечение онкогинекологических больных пожилого и старческого возраста требует тщательного обследования, предоперационной подготовки, индивидуального подбора доз химио- и лучевой терапии, а также профилактики и лечения возможных и развившихся осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Renetto L. Guidelines for the management and research in older cancer patients». Proc. of 18th UICC Internfijnal Cancer Congress. Oslo—Norway; 2002. p. 130.
2. Nikolaou K. The problem of the aging population in Europe. Proc. of OESI. Athens; 1996. p. 18.
3. Аксель Е.М., Ушакова Т.И. Статистика злокачественных новообразований у пожилых. Сборник статей, приуроченный к ЕШО, под ред. В.А. Горбуновой. 2001. с. 44—5.
4. Мамедова Л.Т. Рак шейки матки у женщин пожилого и старческого возраста. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2001.
5. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. М.; 2004г. с. 60—7.
6. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л., Медицина; 1989. с. 464.
7. Fentiman I., Tirelli U. et al. Cancer in the elderly, why so badly treated? Lancet 1990;(335):1020—2.
8. Горбунова В.А. Современные возможности лекарственной терапии рака яичников. В сб.: Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников. М.; 2001. с. 92—115.
9. Шаталова Т.В. Рак яичников у женщин пожилого и старческого возраста (клиника, лечение, прогноз). Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2003.
10. Balducci L., Extermann M. Difficulties in treating older patients with cancer. J Oncol in pract 1998;(2):15—8.
11. Goodwin J., Hunt W., Samet J. Determinants of cancer therapy in elderly patients. Cancer 1993;72(2):594—601.



НОВЫЕ КНИГИ

В Издательском доме «АБВ-пресс» готовится к печати книга проф. В.П. Летягина, проф. И.В. Высоцкой, Е.Я. Погодиной **«Рак молочной железы. Что должна знать каждая женщина».**

В книге освещены наиболее часто встречающиеся вопросы, касающиеся рака молочной железы. В доступной форме разбираются основные варианты комплексной терапии, необходимость изучения факторов прогноза, таких как рецепторы к стероидным гормонам и Her-2.

Изложены принципы диагностики опухолей молочных желез, самообследования, а также основные программы реабилитации. Издание рассчитано в большей степени на пациенток онкологических стационаров, получавших лечение или продолжающих его в настоящее время.

Авторы надеются, что книга будет интересна любой женщине, следящей за своим здоровьем.

Срок выхода книги — май.

Стоимость — 200 руб. (с пересылкой — 230 руб.).

По вопросам приобретения книги через редакцию обращайтесь по телефону: +7(495)252-96-19.