

УДК 618.1-006

DOI:10.54503/0514-7484-2023-63.1-150

Спорные вопросы в онкогинекологии

Г.А. Джилавян, Ар.Г. Джилавян

*АОЗТ МЗ РА Национальный центр онкологии
им. В.А.Фанарджяна
0052, Ереван, ул.Фанарджяна, 76*

Ключевые слова: рак шейки матки, рак яичников, неоадьювантная химиотерапия, миграция стадий, диагностическая лапароскопия

Введение

В течение последних десятилетий во всем мире отмечается отчетливая тенденция роста заболеваемости злокачественными опухолями женской половой сферы. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в последние годы в профилактике и лечении онкогинекологических заболеваний, показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки, рака яичников и рака эндометрия остаются высокими [6-9]. Вопросы оптимизации лечения больных злокачественными опухолями женских гениталий по-прежнему остаются в центре внимания современной онкогинекологии. Вместе с тем при планировании лечения клиницист сталкивается с рядом спорных вопросов при любой из гинекологических патологий без исключения. Вопросы начинаются с этапа стадирования и продолжаются в процессе планирования лечения, часто ставя в тупик даже опытных клиницистов. Некоторые из этих спорных вопросов мы обсудим в данной статье.

Материал и методы

В исследование включены данные о 519 больных морфологически доказанным раком шейки матки, яичников и раком тела матки, проходивших лечение в Национальном центре онкологии им. В.А.Фанарджяна, у которых был оценен «феномен миграции стадий», а также данные о 375 больных гистологически доказанным раком яичников, у которых проводилась оценка эффективности неоадьювантной химиотерапии. Приведены данные собственных исследований, а также анализ литературы.

Результаты и обсуждение

Планирование лечения онкологических больных вообще и онкогинекологических больных в частности начинается и основывается на правильном определении степени распространенности опухолевого процесса.

Между тем, часто приходится наблюдать ситуацию, когда стадия заболевания, установленная до начала лечения, не соответствует таковой, установленной в результате окончательной обработки данных. Процесс изменения стадии в ходе исследования и лечения получил название «феномена миграции стадий» [5] .

Неадекватное стадирование – это «ошибочный фундамент», который приводит к последующим ошибкам и в терапии онкогинекологических больных.

Учитывая важность вопроса, в нашем отделении доктором Джилаян Ам.Г. было выполнено исследование, посвященное проблеме миграции стадий в онкогинекологии. В частности, было выявлено, что частота «феномена миграции стадий» у больных раком шейки матки составила 54,3% (у 89 больных из 164), раком яичников – 36,5% (у 57 из 156) и раком эндометрия – 21,6% (у 43 из 199 больных). Таким образом, наиболее высокая частота изменения стадии установлена в группе больных раком шейки матки [1].

Исходя из проведенного анализа, по отдельным локализациям нами были выделены, так называемые «группы риска», при которых весьма велика вероятность неточного стадирования. При раке шейки матки к этой группе должны быть отнесены больные с ранее перенесенными операциями в области таза, когда послеоперационная инфильтрация трактуется как раковая, у которых имеется эндофитная форма роста опухоли и локализация опухоли в цервикальном канале. При раке яичников в группу риска должны быть включены больные, ранее нерадикально оперированные по поводу опухолей придатков матки и имеющие сопутствующие заболевания. У таких больных, как правило, отсутствует подробный протокол описания операционных находок, что затрудняет оценку распространенности процесса. При раке эндометрия в группу риска должны быть отнесены больные со светлоклеточной аденокарциномой, серозной карциномой, а также больные с сопутствующими заболеваниями, особенно страдающие ожирением, тромбофлебитами и сердечно - сосудистыми заболеваниями в стадии декомпенсации, у которых полноценное обследование затруднено [1].

Данные клинические ситуации требуют особо внимательного подхода врачей в процессе установления стадии, поскольку именно при сочетании указанных факторов возможны ошибки при стадировании.

Как уже отмечалось, спорные вопросы возникают и в процессе лечения онкогинекологических больных. Наиболее часто эти вопросы возникают при планировании лечения рака яичников. Почти в каждом случае клиницист стоит перед выбором тактики первичного лечения больных раком яичников III–IV стадий – начинать лечение с операции или неоадьювантной химиотерапии. У 70-80% пациенток рак яичников диагностируется на поздних стадиях. Стандарт первичного лечения данной патологии – хирургическое удаление максимально возможного объема опухолевой ткани с последующей платиносодержащей химиотерапией [4,10]. При этом существует альтернативный подход к лечению диссеминированного рака яичников, включающий предоперационную химиотерапию с последующим оперативным вмешательством. Известно, что достижение полной или оптимальной циторедукции является одним из важнейших факторов, определяющих прогноз пациенток. В связи с этим растет популярность предоперационной химиотерапии при раке яичников, не прекращаются оживленные споры между сторонниками различных подходов к лечению данной патологии. Результаты крупных рандомизированных исследований, посвященных прямому сравнению первичных и интервальных циторедукций, до сих пор не дают однозначного ответа на поставленные вопросы [9,11].

В настоящее время нами проводится исследование, которое, мы надеемся, ответит на поставленные вопросы. В частности, нами была оценена пятилетняя выживаемость больных раком яичников диссеминированных форм в зависимости от наличия или отсутствия неоадьювантных курсов химиотерапии (таблица).

Таблица

Зависимость пятилетней выживаемости от наличия или отсутствия неоадьювантных курсов химиотерапии

Неоадьювантные курсы химиотерапии	Число больных		Пятилетняя выживаемость	
	абс.	%	абс.	%
Проведены	213	56,8	92	43,1
Не проведены	162	43,2	22	13,6
Всего	375	100	114	30,4

Как видно из представленной таблицы, при сравнении пятилетней выживаемости у 375 больных в зависимости от наличия неоадьювантной химиотерапии оказалось, что в группе больных, получавших неоадьювантную химиотерапию выживаемость была намного выше, чем у боль-

ных, которым предоперационная химиотерапия не проводилась (43,1% против 13,6%).

В ряде современных протоколов отмечается необходимость проведения лапароскопического исследования у подобных больных. И действительно, как показал наш опыт, при лапароскопии удается *визуализировать часто недоступные* для осмотра участки. В большинстве случаев лапароскопия позволяет *уточнить характер и распространенность процесса*. Как показывает наш опыт, а также опыт ряда авторов [15], при диссеминированных формах рака яичников лечение желательно всегда начинать с лапароскопии, которая, помимо уточнения диагноза, его морфологического подтверждения и определения степени распространенности, позволяет избежать тактических ошибок и выработать оптимальную тактику лечения.

Многие вопросы, касающиеся проблемы рака шейки матки, также остаются малоизученными и спорными. Долгие годы споры в отношении тактики лечения рака шейки матки проходили между хирургами и радиологами. Однако в последние годы в этот спор стали все активнее вмешиваться химиотерапевты. Длительное время существовавшая точка зрения о резистентности плоскоклеточного рака шейки матки к химиотерапии в последние годы активно пересматривается. Первый опыт использования полихимиотерапии в неoadъювантном режиме приходится на конец 90-х годов.

Согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России, Российского общества клинической онкологии за 2018г., которые пересматриваются каждые 3 года при IB2 и IIA2 (опухоль > 4 см) и IIB стадиях рака шейки матки, возможно применение неoadъювантной химиотерапии (2-3 курса) [3] .

Согласно данным рекомендациям, первый метаанализ показал, что неoadъювантная химиотерапия уменьшает объем опухоли, частоту метастатического поражения регионарных лимфоузлов, но не увеличивает общую выживаемость. Второй метаанализ показал статистически достоверную корреляцию эффекта неoadъювантной химиотерапии с безрецидивной и общей выживаемостью.

После проведения неoadъювантной химиотерапии, по данным целого ряда авторов, у 92,7% больных удалось достигнуть значительного уменьшения в размерах первичной опухоли и параметральных инфильтратов, что позволяет выполнить радикальную операцию [12] .

Таким образом, применение неoadъювантной химиотерапии в лечении рака шейки матки в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений. В основном, споры ведутся о путях введения химиопрепаратов – внутривенной и внутриартериальной инфузии.

Определенный интерес представляют работы по изучению инфузии цитостатиков в артериальное русло при раке шейки матки в сочетании с

эмболизацией питающих его сосудов.

Авторы указывают, что преимуществами такого подхода являются малая инвазивность, высокая селективность воздействия, возможность введения препаратов непосредственно в артерии, кровоснабжающие опухоль, что должно способствовать увеличению концентрации цитостатика в ткани новообразования и снижению системной токсичности и побочных эффектов химиотерапии [2,14].

Однако немало работ свидетельствуют о том, что после введения цитостатиков с использованием внутривенной и внутриартериальной инфузии показатели непосредственной эффективности неoadъювантной химиотерапии значимо не различались. У пациенток обеих групп не наблюдалось значительного различия в показателях изменения объема опухоли шейки матки после неoadъювантной химиотерапии. Объем новообразования шейки матки уменьшался в среднем почти на 50%, что свидетельствует о достаточно высокой чувствительности опухоли к применяемым цитостатикам [13].

Расчет безрецидивной выживаемости пациенток, проведенный с помощью метода Каплана - Мейера также не выявляет различия в группах больных раком шейки матки IIb стадии, которым радикальное хирургическое вмешательство выполняли после неoadъювантной химиотерапии с использованием внутриартериального и внутривенного введения цитостатиков. Показатель трехлетней безрецидивной выживаемости в обеих группах составлял около 87% [12,14].

Таким образом, как видно из представленного анализа, в диагностике и лечении больных раком женских гениталий до сих пор есть немало спорных вопросов. Решение данных вопросов должно считаться одной из главных задач современной онкогинекологии.

Поступила 27.12.22

Օնկոգինեկոլոգիայի վիճելի հարցեր

Գ.Ա.Զիլավյան, Ար.Գ.Զիլավյան

Բուժումը ծրագրելիս կլինիցիստը բախվում է մի շարք վիճահարույց խնդիրների՝ առանց գինեկոլոգիական պաթոլոգիաներից որևէ մեկի բացառության: Հետազոտության մեջ ներառվել են արգանդի վզիկի, ձվարանների և արգանդի մարմնի մորֆոլոգիապես ապացուցված քաղցկեղով 894 հիվանդների տվյալները, ովքեր բուժվել են Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոնում: Մշակվել են ուղիներ՝ ուռուցքային հիվանդների մոտ փուլերի միգրացիան կանխելու համար: Ցույց է տրվել ձվարանների քաղցկեղի նեոադյուվանտ քիմիաթերապիայի և ախտորոշիչ լապարոսկոպիայի անհրաժեշտությունը: Քննարկվել են արգանդի վզիկի քաղցկեղի քիմիաթերապիայի հարցերը:

Controversial Issues in Oncogynecology

G. A. Jilavyan, Ar. G. Jilavyan

When planning treatment, the clinician faces a number of controversial issues for any of the gynecological pathologies without exception. The study included data on 894 patients with morphologically proven cancer of the cervix, ovaries and cancer of the body of the uterus, who were treated at the National Center of Oncology. Measures have been developed to prevent the migration of stages in oncogynecological patients. The need for neoadjuvant chemotherapy and diagnostic laparoscopy in ovarian cancer is shown. Issues of chemotherapy in cervical cancer were discussed.

Литература

1. *Джилаван Ам.Г.* Особенности «феномена миграции стадий» у онкогинекологических больных. Автореф. канд.дис. Ереван, 2016.
2. *Косенко И.А., Матылевич О.П., Дударев В.С. и др.* Эффективность комплексного лечения местнораспространенного рака шейки матки с использованием химио-эмболизации маточных артерий. Онкология, Журнал им. П.А. Герцена, 2012, т.1, 1, с.15-19.
3. Общероссийский союз общественных объединений ассоциации онкологов России. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака шейки матки. М., 2018.
4. *Рерберг А.Г., Костин А.А., Бойко А.В. и др.* Неоадьювантная комбинированная химиотерапия больных раком шейки матки IIIB стадии с использованием внутриаптериального введения препаратов платины. Research'n Practical Medicine Journal. 2017;4(2):61-67.
5. *Чибичян М.Б., Ильяш А.В., Костюков С.И.* Феномен миграции стадии рака предстательной железы после радикальной простатэктомии 2009 <https://naukarus.com/fenomen-migratsii-stadii-raka-predstatelnoy-zhelezy-posle-radikalnoy-prostatektomii>
6. Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2019 global survey. Geneva: World Health Organization, 2020.
7. *de Martel C., Georges D., Bray F., Ferlay J., Clifford GM.* Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. Lancet Glob Health., 2020, 8(2):e180-e190.
8. *Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M. et al.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020.
9. *Griffiths C.T., Parker L.M., Lee S., Finkler N.J.* The effect of residual mass size on response to chemotherapy after surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: long-term results. Int. J. Gynecol. Cancer, 2002 Jul-Aug, 12 (4): 323-31.
10. *Meyer L. A., Sronin A. M., Sun C. C., Bixel K., Bookman M. A., Cristea M. C. et al.* Use and Effectiveness of Neoadjuvant Chemotherapy for Treatment of Ovarian Cancer. J. Clin. Oncol., 2016, vol. 32, pp. 3854-3863.
11. *Narod S., Sopik V.* Neoadjuvant chemotherapy for advanced-stage ovarian cancer: Are the ASCO and SGO recommendations warranted? Gynecol. Oncol., 2017, vol. 144 (2), pp. 238-240.
12. *Song T., Wang W., Liu P., Chen C.* Pharmacokinetic comparison between pelvic transarterial chemoembolization and transcatheter arterial chemotherapy in animal model. Mol. Med. Rep., 2009 Jul-Aug, 2 (4): 663-7. https://doi.org/10.3892/mmr_00000154.

13. *Tian ZZ., Li S., Wang Y., Yue YJ., Zhu XH., Zhao R. et al.* Investigation of uterine arterial chemoembolization and uterine arterial infusion chemotherapy for advanced cervical cancer before radical radiotherapy: A long-term follow-up study. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2014 Jul, 290 (1): 155-62. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3166-z>
14. *Umeki H., Yamaguchi Y., Tsugata M., Wakana K., Somekawa Y., Shimabukuro K. et al.* Neoadjuvant intraarterial chemotherapy with nedaplatin, peplomycin and mitomycin C for advanced cervical cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2003 Mar, 30 (3): 377-82 .
15. *van de Vrie R., Rutten MJ., Asseler J., Leeftang MMG., Kenter GG., Mol BJ., Buist M.* Laparoscopy for diagnosing resectability of disease in women with advanced ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019, Issue 3. Art. No.: CD009786. DOI: 10.1002/14651858.CD009786.pub3.