

Консилиум



В РАЗДЕЛЕ

■ ОНКОЛОГИЯ

• АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

- ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ИМУНОФАН» В ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- МЕТОД ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В СКРИНИНГЕ И ДИАГНОСТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
- ПРИМЕНЕНИЕ АЦЕРБИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ

■ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

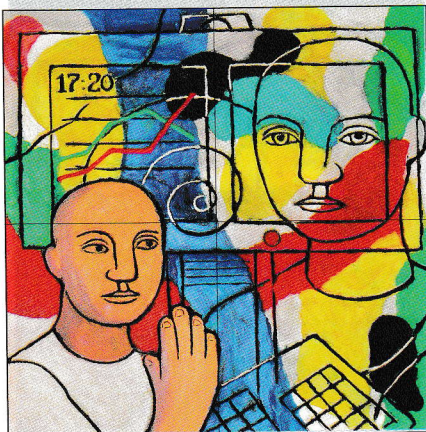
• СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

- НОВИНКА – ГЛЮКОМЕТР «САТЕЛЛИТЭКСПРЕСС» ОТ КОМПАНИИ «ЭЛТА»
- ГЛЮКОМЕТР «АЙЧЕК» (ISNECK): АРГУМЕНТЫ В ПОЛЬЗУ ВЫБОРА

■ ДЕЗИНФЕКЦИЯ И СТЕРИЛИЗАЦИЯ

• ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ И СИСТЕМА КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕССА СТЕРИЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

- К ВОПРОСУ ПО ОБРАБОТКЕ ПРЕДМЕТОВ ПО УХОДУ ЗА БОЛЬНЫМИ В СВЕТЕ РЕАЛИЗАЦИИ ПРЕДПИСАНИЙ САНПИИ 2.1.3.2360-10
- «ДИ-ХЛОР-ЭКСТРА» И ДРУГИЕ ХЛОРСОДЕРЖАЩИЕ ТАБЛЕТКИ
- «МИКСАМИН» – НОВОЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО
- «ДЕО-ХЛОР ЛЮКС». ВСЕ О ХЛОРСОДЕРЖАЩИХ ТАБЛЕТКАХ



Э.Ж. ШАКИРОВА, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», г. Казань (главный врач, д. м. н., профессор **Р.Ш. Хасанов**)

Актуальные вопросы диагностики и лечения местнораспространенного рака шейки матки

В XXI веке женщины не должны умирать от рака шейки матки (РШМ). Однако рак шейки матки остается второй по частоте из причин смерти от злокачественных новообразований среди женщин. В 2008 году в мире зарегистрировано 297 000 случаев смертей от РШМ и прогнозируется увеличение этого количества до 410 000 к 2030-му году. Почти в 30% случаев заболевание диагностируется в местнораспространенной стадии (стадии IB2 – IVA по FIGO), и в 50% случаев местнораспространенного РШМ можно ожидать рецидива заболевания в первые два года от начала лечения.

ДИАГНОСТИКА

Рак шейки матки является единственным из злокачественных заболеваний органов репродукции у женщин, которое в настоящее время стадировается только клинически. Стадирование базируется на клинических критериях Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO), которые включают данные физического обследования, кольпоскопии, биопсии образования, лучевых методов (рентгенография, внутривенная урография) и эндоскопических исследований (цистоскопия, ректороманоскопия). В настоящее время возможности комплексной диагностики расширились благодаря внедрению новых медицинских технологий (эхография, магнитно-резонансная томография (МРТ), рентгеновская компьютерная томография (РКТ)). Новым методом, применяемым в диагностике РШМ, является трехмерная сонография. При использовании цветового или энергетического доплеровского картирования может быть оценен кровоток в опухоли, при этом, в отличие от двухмерной доплеровской сонографии, оценивается



Э.Ж. Шакирова

васкуляризация всей опухоли. Трехмерная сонография с доплерографией может служить для оценки эффективности химиолучевого лечения РШМ, исключая необходимость использования МРТ.

Основными трудностями в клинической оценке пациенток с РШМ (в том числе при применении РКТ и МРТ) являются определение размеров опухоли, оценка инвазии в параметрии и стенки таза и выявление регионарных и отдаленных метастазов опухоли. При сравнении данных клинического стадирования, МРТ и РКТ, проведенных перед хирургическим вмешательством у больных местнораспространенным РШМ (стадия IB и выше), с данными патогистологического исследования было установлено, что чувствительность была низкой как у клинического стадирования по FIGO (29%), так и у РКТ (42%) и МРТ (53%). Совпадение клинического и хирургического диагнозов при РШМ наблюдается в 62–67,7% случаев. Особенно выражена тенденция к гипердиагностике при РШМ IB–IIIВ стадий.

Согласно клинической классификации рака шейки матки FIGO, критерием IB стадии является вовлечение параметриев, не достигающее до стенок таза. В литературе

КОНСУЛЬТУМ. ОНКОЛОГИЯ

имеются данные о хирургическом лечении РШМ IIВ стадии в основном японских, а также некоторых европейских авторов. По данным этих авторов вовлечение параметриев при этой стадии выявляется в 21–55% случаев, что говорит о том, что примерно у 1/2–4/5 пациенток происходит завышение клинической стадии. Несовпадение между клинической и хирургической стадиями связано с невозможностью отличить инвазию в параметриях от воспалительных изменений, эндометриоза, спаечного процесса и неправильной формы больших опухолей шейки матки. Авторы заключают, что у 50–80% больных РШМ IIВ стадии может быть выполнена радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией.

Определяющим фактором прогноза у операбельных больных РШМ является метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Так, если 5-летняя выживаемость оперированных больных РШМ IIВ–IIВ стадий без метастазов в лимфоузлы составляет 83–93%, то с метастазами в лимфоузлы она снижается до 57–59%, при поражении четырех и более лимфоузлов выживаемость падает до 24–38,5%. При наличии метастазов в лимфоузлах основным неблагоприятным прогностическим фактором является двустороннее поражение лимфоузлов. Частота лимфогенных метастазов при РШМ IIВ стадии составляет 15–18%, II стадии – 25–30%, III стадии – 50–60%. Частота метастазов в тазовые лимфоузлы при РШМ IIВ стадии по данным хирургического вмешательства составляет от 35 до 45,8%, в параортальные лимфоузлы – от 4,5 до 7,2%.

Другим важным прогностическим фактором является размер опухоли. Большой размер опухоли (>4 см) коррелирует с более частыми метастазами в лимфоузлах и значительным снижением выживаемости. 5-летняя выживаемость при размере опухоли не более 3 см³ составляет 96%, при размере опухоли более 3 см³ – 63%.

Отмечено, что вовлечение параметриев при отсутствии метастатического поражения лимфатических узлов не оказывает статистически значимого влияния на выживаемость.

Удаление параметриев является наиболее сложным аспектом хирургического лечения рака шейки матки, а также основной причиной послеоперационных осложнений. В течение последних 20 лет появилось несколько публикаций по детальному исследованию удаляемых при радикальной гистерэктомии параметриев с помощью техники «giant section», позволяющей выявить раковые эмболы в сосудах параметриев и метастазы в параметральные лимфоузлы, которые при рутинном патогистологическом исследовании обнаружить очень трудно. Авторами этих исследований было выявлено, что вовлечение параметриев при РШМ I стадии (которое выявлялось у 13–39% пациенток) обусловлено микрометастазами в параметральные лимфоузлы. На основании этих данных авторы предполагают, что и более массивное поражение параметриев является результатом прогрессирования опухоли в параметральные метастазах, а не следствием ее прямой инвазии. При отсутствии метастазов в тазовые лимфоузлы микроскопическая инвазия в параметрии выявлена только у 17% больных со стадией IIВ. Авторы подчеркивают, что их данные подтверждают представление о том, что при клиническом обследовании невозможно оценить вовлечение параметриев.

ЛЕЧЕНИЕ

В лечении больных РШМ основную роль играют хирургическое вмешательство и лучевая терапия. Выбор метода лечения больных РШМ IIВ–III стадий составляет предмет многолетних дискуссий между онкологами-гинекологами, лучевыми терапевтами и хирургами.

Лечебные возможности лучевой терапии при местнораспространенном РШМ ограничены размерами опухоли. Установлено, что эффективность лечения зависит от размеров опухоли: при объеме поражения более 15 см³ результаты 5-летней выживаемости составляют менее 50%, при объеме в пределах 1 см³ – свыше 80%. Хотя проведение лучевой терапии с использованием повышенных доз ведет к уменьшению частоты местного прогрессирования, лучевое повреждение тканей и органов малого таза

лимитирует возможности дальнейшего увеличения дозы. Пятилетняя выживаемость после лучевой терапии, по данным разных авторов, составляет при IIВ стадии от 42 до 64,2%, при III стадии – от 36,7 до 44,4%. Спорным является вопрос об эффективности лучевой терапии при наличии метастазов в тазовых лимфоузлах.

В настоящее время в США и многих Европейских центрах методом выбора при лечении РШМ IIВ–III стадии является химиолучевое лечение (ХЛЛ) с применением препаратов платины.

По данным разных авторов использование цисплатина в монорежиме не уступает по эффективности его комбинации с 5-фторурацилом и гидроксимочевинной при меньшей токсичности монохимиотерапии.

Мета-анализ 19 рандомизированных исследований, посвященных ХЛЛ РШМ и включивших в общей сложности 4580 пациенток, показал, что абсолютное повышение безрецидивной выживаемости при применении химиолучевого лечения по сравнению с лучевой терапией составляет 16%, общей выживаемости – 12%. Важно, что была показана значимость количества курсов химиотерапии: у пациенток, получивших менее 6 курсов химиотерапии цисплатином, исход был хуже, чем у получивших 6 курсов и более.

Карбоплатин не является альтернативой цисплатину при лечении РШМ, однако показана эффективность комбинаций карбоплатин + доцетаксел, карбоплатин + паклитаксел. Получены первые обнадеживающие результаты использования комбинаций капецтабин + цисплатин, гемцитабин + цисплатин при ХЛЛ РШМ, а также эффективность недаплатина – синтетического аналога цисплатина, обладающего меньшей токсичностью.

Идет поиск новых схем химиотерапии, эффективных в отношении РШМ. Получены обнадеживающие данные об эффективности ингибиторов топоизомеразы II (топотекан, иринотекан), таргетных препаратов (цетуксимаб, бевацизумаб), однако их применение требует дальнейшего изучения.

Хирургическое лечение занимает особое место в лечении местнораспростра-

ненного РШМ. В настоящее время радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией по методике Вертгейма-Мейгса в основном применяется только на ранних стадиях РШМ. В 1921 г. японский онколог Н. Okabayashi предложил модификацию операции Вертгейма. В Японии метод Okabayashi является стандартной процедурой при инвазивном РШМ, в том числе и при стадии IIB, и считается более радикальным по сравнению с классической операцией, однако за пределами Японии эта техника не так известна, как операция Вертгейма-Мейгса, и выполняется лишь в нескольких европейских центрах. Было показано, что при ранних стадиях РШМ операция Okabayashi приводит к лучшим результатам по сравнению с операцией Вертгейма-Мейгса, поскольку обладает большей радикальностью, особенно в отношении радикального удаления нижних параметриев и паракольпиев. Общая 5-летняя выживаемость после хирургического лечения по данной методике РШМ IIB стадии (в комбинации с адъювантной лучевой терапией при

наличии факторов высокого риска) составляет от 55,2 до 76,9%.

В Казани используется модифицированная ретроградная расширенная экстирпация матки, предложенная Ф.Ш. Ахметзяновым и А.М. Муллагалиевой. Данная модификация расширенной экстирпации матки позволяет мобилизовать опухоли шейки матки большого размера, фиксированные в малом тазу и произвести радикальное удаление препарата вместе с инфильтрированной клетчаткой.

Не существует единого мнения в отношении адъювантной терапии после радикальной гистерэктомии при РШМ IIB стадии. Как правило, адъювантная лучевая терапия либо химиолучевое лечение назначается при наличии факторов высокого риска: метастазы в лимфоузлы, инвазия в параметрий, опухолевый рост в резекционной линии.

Австрийская гинекологическая онкологическая группа провела проспективное, рандомизированное, мультицентровое исследование по сравнению адъювантной лучевой терапии, адъювантной химиоте-

рапии (ХТ) и отсутствию какого-либо адъювантного лечения для больных РШМ IIB, IIA, и IIB стадий, имевших факторы высокого риска, выявленные при радикальной гистерэктомии. Было установлено, что адъювантная химиотерапия или лучевая терапия не приводят к улучшению показателей выживаемости или снижению частоты рецидивов после операции. Другим подходом в терапии РШМ является применение неоадъювантной химиотерапии с последую-

щей радикальной операцией или лучевой терапией. Лучшие результаты были получены в тех исследованиях, где после неоадъювантной химиотерапии выполнялось оперативное лечение; неоадъювантная химиотерапия перед лучевой терапией в основном не дает заметного улучшения выживаемости по сравнению со стандартной лучевой терапией. Операбельность опухоли не всегда является объективным показателем; важную роль играет «агрессивность» хирурга. Высокий процент операбельности в одном из исследований авторы объясняют тем, что операбельность устанавливалась интраоперационно: некоторые случаи с частичным ответом на неоадъювантную ХТ, которые до хирургического вмешательства при ректовагинальном исследовании производили впечатление неоперабельных, на деле оказались резектабельными.

Таким образом, в настоящее время не существует единого взгляда на выбор оптимальной схемы лечения местнораспространенного рака шейки матки. Результаты лечения, несмотря на определенные успехи, в целом остаются неудовлетворительными. Применение хирургического лечения в сочетании с лучевой терапией и химиотерапией приводит к улучшению показателей выживаемости. Однако существующие методы клинической диагностики при местнораспространенном раке шейки матки не всегда отражают истинное распространение опухоли, что во многих случаях ведет к неоправданному отказу от хирургического лечения. Местнораспространенный рак шейки матки остается проблемой, требующей разработки новых подходов в диагностике и лечении.

Говоря о проблеме лечения местнораспространенного рака шейки матки, нельзя еще раз не подчеркнуть значимость организации и проведения цитологического скрининга. Лечение заболевания в распространенных стадиях требует больших затрат и нередко приводит к инвалидизации пациенток. Всего этого можно было бы избежать при своевременном выявлении и лечении предрака, пре- и микроинвазивного рака шейки матки.

Другим подходом в терапии РШМ является применение неоадъювантной химиотерапии с последую-

ОРГАНИЗАЦИЯ ЕВРОПЕЙСКИХ ИНСТИТУТОВ РАКА ОЕСТ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ
МИНИОИ им. П.А. ГЕРЦЕНА

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР МЗ РТ
ПРИВОЛЖСКИЙ ФИЛИАЛ РОНЦ им. Н.Н. БЛОХИНА РАМН
КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА
ОБЩЕСТВЕННЫЙ ПРОТИВОРАКОВЫЙ ФОНД РТ

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ПУТИ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ
И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПОДХОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ»

4–5 ОКТЯБРЯ 2013 года, г. КАЗАНЬ

НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНОЙ ПРОГРАММЫ:

1. Развитие ядерной медицины в мире и в Российской Федерации.
2. Практическое применение технологий позитронно-эмиссионной томографии в онкологической практике.
3. Государственная поддержка развития технологий в Российской Федерации. Вопросы лицензирования ПЭТ-центров. Финансирование ПЭТ-исследований (ВМП, бюджет или ОМС?).
4. Организация работы ПЭТ-центров на базе окружных онкологических диспансеров РФ в целях совершенствования онкологической помощи населению (юридические, правовые и финансовые аспекты).
5. Внедрение молекулярно-генетических исследований в рутинную практику онкологических учреждений РФ.
6. Практические подходы к развитию и совершенствованию персонализированной медицины и ее развитие в РФ.

Оргкомитет:
тел.: (843) 519-26-79