

ОГАЙ Д. С., ВИЛКОВА Д. М., УСТИНОВА Л. Н., КРОТЕНКО А. А.
OGAY D. S., VILKOVA D. M., USTINOVA L. N., KROTENKO A. A.

Пути улучшения результатов лечения сарком тела матки

The ways of improving in the treatment of uterine sarcomas

Цитирование: Ogay D. S., Vilkova D. M., Ustinova L. N., Krotenko A. A. The ways of improving in the treatment of uterine sarcomas. *Malignant Tumours* 2017; 1: 47–50.

DOI: 10.18027/2224–5057–2017–1–47–50

Резюме

Выбор тактики эффективного лечения сарком матки является актуальной задачей, в связи с высокой злокачественностью и агрессивностью данной опухоли, с одной стороны, и отсутствием достаточного количества исследований по лечению сарком матки, с другой.

Авторами показана перспективность и важность выбора адекватного объема хирургического лечения и селективность в выборе дополнительных методов комплексного лечения. В статье представлены результаты лечения сарком тела матки онкологическим (гинекологическим) отделением областного онкологического диспансера.

Abstract

The choice of of efficient treatment of uterine sarcomas is challenge, due to the high malignancy and aggressiveness of the tumor, on the one hand, and the lack of a sufficient amount for the treatment of uterine sarcomas studies on the other. The authors have shown to be promising, and the importance of choosing an adequate level of surgical treatment and the selectivity in the choice of additional methods of complex treatment. The article presents the results of treatment of sarcomas of the uterine body cancer (gynecologic) Department of Regional Oncology Center.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

саркома, матка, хирургическое лечение, химиотерапия

KEY WORDS

sarcoma, uterus, surgical treatment, chemotherapy

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Огай Дмитрий Сергеевич – д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ИМСТ МГУ ПП, профессор, заведующий онкологическим (гинекологическим) отделением Московского областного онкологического диспансера, врач высшей категории, г. Москва, e-mail: dogay2008@yandex.ru

Вилкова Диана Маулитовна – к.м.н., заведующая учебной частью кафедры акушерства и гинекологии ИМСТ МГУ ПП, г. Москва, e-mail: aminovad@mail.ru

Устинова Людмила Николаевна – врач-онколог, сотрудник отделения онкогинекологии № 4 ГБУЗ МО «МООД», г. Москва, e-mail: ludasik01@bk.ru

Кротенко Антонина Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИМСТ МГУ ПП, врач высшей категории, г. Москва, e-mail: ankrotenko@gmail.com

CONTACT INFORMATION

Ogay Dmitry Sergejevich – MD, Ph, DSc, professor, the head of the department of obstetrics and gynecology of IMST MSU software, managing oncological (gynecologic) office of the Moscow regional oncological clinic, Moscow, e-mail: dogay2008@yandex.ru

Vilkova Diana Maulitovna – MD, PhD, the manager of a teaching department of department of obstetrics and gynecology of IMST MSU, Moscow, e-mail: aminovad@mail.ru

Ustinova Lyudmila Nikolaevna – oncologist, the employee of office of an onkoginekologiya No. 4 of GBUZ MO MOOD, Moscow, e-mail: ludasik01@bk.ru

Krotenko Antonina Alekseevna – MD, PhD, the associate professor of obstetrics and gynecology of IMST MSU, Moscow, e-mail: ankrotenko@gmail.com

Саркомы тела матки (карциносаркомы, эндометриальные стромальные саркомы, лейомиосаркомы и др.) являются редкими злокачественными опухолями женской половой сферы, на долю которых приходится до 9% всех злокачественных новообразований матки, в зависимости от гистологического варианта [1, 2]. Редкость сарком матки во многом определяет нерешенность вопросов, связанных с выбором метода лечения и прогнозом.

Саркомы матки – наиболее «агрессивные» опухоли в онкогинекологии. Они отличаются от рака тела матки стремительным прогрессированием, которое характеризуется более частыми (13–30%) рецидивами и множественными до 50% преимущественно отдаленными метастазами [1, 5, 7, 9].

Совершенствование методов диагностики и лечения является резервом улучшения результатов. Согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network 2014 г., объем хирургического лечения и адъювантная терапия зависят от гистологической структуры опухоли [10]. Панигистерэктомия рассматривается как стандарт хирургического лечения большинства сарком тела матки. При карциносаркоме, учитывая преимущественно лимфогенное метастазирование, показано выполнение тазовой и/или парааортальной лимфаденэктомии. При лейомиосаркоме удаление придатков матки в репродуктивный период не обязательно, при условии макроскопически неизмененных яичников.

Проведение адъювантной лучевой терапии целесообразно при карциносаркомах, что позволяет обеспечить профилактику местных рецидивов заболевания [2, 6, 7]. Адъювантная лучевая терапия не влияет на увеличение общей и безрецидивной выживаемости при лейомиосаркоме и эндометриальной стромальной саркоме [2, 3, 5, 6, 11]. Роль адъювантной химио- и гормонотерапии не доказана и требует проведения крупных рандомизированных исследований.

Лечение рецидивов сарком матки индивидуально с включением антрациклинов, ифосфамида, цисплатина, таксанов, гемцитабина, трабектидина, липосомального доксорубина.

Сложившаяся ситуация побуждает клиницистов к дальнейшему поиску адекватного лечения сарком тела матки, чтобы иметь возможность влиять на прогноз, который на сегодняшний день в большинстве случаев остается фатальным. Таким образом, исследования, проведенные в Московском областном онкологическом диспансере представляют несомненный интерес.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2010 по 2013 г. проведено лечение 64 больным с верифицированным диагнозом саркома тела

матки: карциносаркома установлена в 25 (39%) случаях, лейомиосаркома – в 23 (36%), эндометриальная стромальная саркома – в 13 (20%), рабдомиосаркома – в 3 (5%). Ретроспективно изучены истории болезни, поликлинические карты, протоколы операции и гистологические заключения.

Возрастную группу от 30 до 50 лет составили 16 (25%) пациенток, группу 51–70 лет – 39 (61%), еще 9 (14%) были старше 70 лет.

Клиническая картина во всех случаях достаточно разнообразна и характеризовалась увеличением размеров матки, болями в животе и маточным кровотечением. В условиях диспансера обследование перед началом лечения включало данные КТ грудной полости, УЗИ и (или) КТ органов брюшной полости и малого таза, забрюшинных лимфатических узлов. Стадии процесса определены по классификации FIGO 2009 г. [6], частота I–IV стадии составила 52–20–25–3% соответственно.

На первом этапе всем больным выполнено хирургическое лечение: расширенная экстирпация матки с придатками (РЭМП) – (13), стандартная экстирпация матки с придатками (ЭМП) – (44), из них с удалением большого сальника – (23), надвлагалищная ампутация матки с придатками (НАМП) – (6), экстирпация культи шейки матки (ЭКШМ) – (1). Часть ЭМП и все НАМП проведены в гинекологических отделениях районных больниц Московской области, по поводу предполагавшейся миомы матки, соответственно диагноз саркомы был установлен после проведенной операции. Только хирургическое лечение было выполнено 11 (7%) пациенткам, учитывая определение опухоли исключительно по данным гистологического заключения, после отдельно-диагностического выскабливания, в операционном материале опухолевых клеток выявлено не было.

В адъювантном плане проведена химиотерапия (комбинированное лечение) в 17 (27%) случаях или лучевая терапия в сочетании с химиотерапией (комплексное лечение) – в 36 (56%). Схемы цитостатического лечения в 90% случаев включали доксорубин в монорежиме, либо в сочетании с препаратами платины, либо в схеме CAP, в 3 случаях использована схема MAID. Число курсов химиотерапии варьировало от 5 до 8 в зависимости от стадии процесса и морфологического диагноза.

Сводные данные о видах проведенного лечения в зависимости от морфологической структуры опухоли представлены в таблице.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном периоде не отмечено осложнений и летальных исходов. Наблюдались лишь проявления обо-

Таблица.
Влияние гистотипов сарком тела матки на выбор метода лечения

Морфологическая структура	Число наблюдений	Виды лечения		
		Хирургическое	Комбинированное	Комплексное
Карциносаркома	25(39%)	3(12%)	6(24%)	16(64%)
Лейомиосаркома	23(36%)	5(22%)	6(26%)	12(52%)
Эндометриальная стромальная саркома	13(20%)	3(23%)	5(38,5%)	5(38,5%)
Рабдомиосаркома	3(5%)	-	-	3(100%)
Всего:	64(100%)	11(17%)	17(27%)	36(56%)

стрений сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, гипертонической болезни), которые были купированы соответствующей терапией.

Прогрессирование основного заболевания отмечено в 21/64 (33%) случаев. На первом году наблюдения прогрессирование выявлено в 8 (38%) случаях, на втором году – 7 (33%), после 3 лет наблюдения – в 6 (29%) случаях. При I ст. прогрессирование наблюдалось у 6 пациентов (29%), при II–IV ст. – у 15(71%) пациентов.

При карциносаркоме прогрессирование отмечено в 8/25 (32%) случаев, из которых в 4 – множественные метастазы в легкие, в 2 – метастазы в подвздошные лимфатические узлы, в 1 – метастаз в печень в сочетании с асцитом. При лейомиосаркоме отмечено в 10/23 (43%) случаев метастазы в легкие, в том числе 6 из них в сочетании с метастазами в кости, в 3 – метастазы в мягкие ткани, в лимфатические узлы – 1. При эндометриальной стромальной саркоме в 3/13 (23%) случаев выявлены метастазы в печени, канцероматоз брюшины.

При лечении прогрессирования карциносаркомы использовались схемы, включающие препараты платины, доксорубицина, паклитаксела, ифосфомида как в монотерапии, так и в комбинации; при лейомиосаркоме – схемы с препаратами платины, доксорубицина, гемза-ра, ифосфомида и трабектидина; при эндометриальной стромальной саркоме – схемы с доксорубицином, паклитакселом, платины. Химиотерапия переносилась пациентами удовлетворительно. После системной химиотерапии токсические осложнения II–III степени со стороны крови имели место в 14%, алопеция – в 100%. Химиотерапия привела к уменьшению размеров опухоли у 70% пациенток, однако эффект был кратковременным у 41%, что потребовало перевода на следующую линию химиотерапии.

Хирургическое лечение отдаленных метастазов в легкие за этот период было выполнено 2 пациенткам. Пациентки в настоящее время наблюдаются без признаков прогрессирования. Лучевая терапия и гормонотерапия не проводились ни одной пациентке с прогрессированием.

Общая выживаемость в группе 64 больных составила 1–3–5 лет 81,5–56,2–40,1% соответственно. Наилучшие показатели общей выживаемости получены при лейомиосаркомах – 95–76–54% и при эндометриальных стромальных саркомах – 83–57–57%, по сравнению с карциносаркомами – 67–42–0% соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркомы тела матки являются редкими опухолями с неблагоприятным прогнозом, которые, как правило, проявляются быстрым ростом, распадом опухоли и маточными кровотечениями. Необходимо детальное обследование больной для выявления отдаленных метастазов до начала лечения. Адекватный объем операции предусматривает пангистерэктомия с лимфаденэктомией и резекцией большого сальника, что позволяет правильно стадировать процесс и планировать адъювантное лечение. Химио- и лучевая терапия назначается индивидуально и позволяет снизить частоту отдаленных метастазов и локальных рецидивов. При диссеминированных и метастатических формах сарком матки лечение включает проведение системной противоопухолевой терапии с применением антрациклинов, ифосфамида, цисплатина, таксанов, гемцитабина, трабектидина. При прогрессировании эндометриальной стромальной саркомы возможно назначение гормональных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА • REFERENCES

1. Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // Онкогинекология. – 2012. – № 1. – С. 18–25.

Aksel E. M. Statistics of malignant neoplasms of female genital sphere. *Oncogynecology* –2012 № 1 p.18–25.
2. Бохман Я. В., Урманчеева А. Ф. Саркомы матки (монография). – СПб, Гиппократ. – 1996. – 128 с.

Bohman Y. V., Urmanceeva A. F. Uterine sarcoma (monograph) S. Petersburg. 1996. 128p.
3. Завольская Ж. А., Кузнецов В. В., Лазарева Н. И., Кедрова А. Г., Захарова Т. И., Гагуа И. Р. Факторы прогноза и тактика лечения больных эндометриальными стромальными саркомами матки // Сибирский онкологический журнал. № 3–2008, с. 16–20.

Zavolskaya Zh.A, Kuznetsov V. V., Lazareva N. I., Kedrova A. G., Zakharova T. I., Gagua I.R. Prognostic factors and treatment strategy of patients with endometrial stromal sarcoma of the uterus. *Siberian Journal of Oncology* № 3–2008. p. 16–20.
4. Климашевский В. Ф., Туркевич Е. А. Морфологическая классификация сарком тела матки // Практическая онкология Т. 9, № 3–2008, с. 125–131.

Klimashevsky V. F., Turkevich E. A. Morphological classification of uterine sarcomas // *Practical Oncology*. 9, № 3–2008, p.125–131.
5. Огай Д. С., Забелин М. В., Черепанова Е. В. Саркома юинга матки: клиническое наблюдение. // Онкогинекология. № 4–2014, с. 34–36.

Ogay D. S., Zabelin M. V. Cherepanova E. V. Ewing's sarcoma of the uterus: a clinical observation. // *Oncogynecology*. № 4–2014, p.34–36.
6. Ульрих Е. А. Особенности лечения сарком матки // Практическая онкология Т. 14, № 2–2013, с. 127–134.

Ulrich E. A. Features of treatment of uterine sarcomas // *Practical Oncology*, 14, № 2–2013 p.127–134.
7. Урманчеева А. Ф., Ульрих Е. А. Принципы лечения сарком матки // Практическая онкология Т. 9, № 3–2008, с. 132–136.

Urmanceeva A. F., Ulrich E. A. Principles of treatment of uterine sarcomas // *Practical Oncology*, 9, № 3–2008, p.132–136.
8. Швачко С. А., Петерсон С. Б., Грицай А. Н., Лазарева Н. И., Кузнецов В. В. Редкие типы сарком женских половых органов (обзор литературы) // Проблемы репродукции № 6–2009, с. 77–82.

Shvachko S. A., Peterson S. B., Gritsay A. N. Lazareva N. I., Kuznetsov V. V. Rare types of sarcomas of female genitals (review) // *Problems of reproduction* № 6–2009 S.77–82.
9. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for uterine sarcomas // *J. Gynaecol. Obstet.* – 2009. – Vol.104. – P. 179.
10. Livi L., Paiar F., Shah N., Blake P., Villanucci A., Amunni G.: Uterine sarcoma: twenty-seven years of experience. *Int J Radiat Oncol, Biol, Phys* 2003, 57:1366–1373.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: uterine neoplasms, Version 1.2014.
12. Sampath S., Schultheiss T. E., Ryu J. K. et al. The role of adjuvant radiation in uterine sarcomas // *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2010. – Vol.76. – P. 728–734.
13. Spano J. P., Soria J. C., Kambouchner M., Piperno-Neuman S., Morin F., Morere J. F., Martin A., Breau J. L.: Long term survival of patients given hormonal therapy for metastatic endometrial stromal sarcoma. *Med Oncol* 2003, 20:87–93.