

10. Davies J, Johnston D, Sue-Ling H et al. Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma: A study of quality of life. *World J Surg* 1998; 22 (10): 1048–55.
 11. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Brit J Surg* 1988; 75: 110–2.
 12. Harrison L, Karpeh M, Brennan M. Total gastrectomy is not necessary for proximal gastric cancer. *Surgery* 1998; 2: 127–30.
 13. Longmire WA. Current view of gastric cancer. *Ann Surg* 1993; 5: 579–82.

14. Robertson CS, Chung SCS, Woods SDS et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 176–82.
 15. Roukos DH, Hotterott C, Lorenz M, Koutsogiorgas-Couchell S. *J Cancer Res Clin Oncol* 1990; 116 (3): 307–13.
 16. McCulloch P. Should general surgeons treat gastric carcinoma? An audit of practice and results, 1980–1985. *Br J Surg* 1994; 81: 417–20.

Место УЗТ при планировании лечения злокачественных эпителиальных опухолей яичников

М.А. Чекалова¹, И.В. Поддубная², М.А. Мазырко², М.Е. Синицина¹
¹ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва; ²РМАПО, кафедра онкологии, Москва

Введение

Интерес отечественных и зарубежных исследователей к лечению рака яичников (РЯ) объясняется трудностями ранней диагностики, частыми рецидивами даже при начальных стадиях болезни и неудовлетворительными результатами лечения диссеминированных форм заболевания. На долю ранних стадий заболевания приходится только 32% выявленных больных, в то время как распространенные формы выявляются в 68% наблюдений [1].

Общая 5-летняя выживаемость больных РЯ в 1960 г. составила 32%, а в 2002 г. более 50%. Очевидно, что улучшение показателей было достигнуто за счет совершенствования методов диагностики, внедрения новых лекарственных препаратов и развития хирургической техники [2].

Ведущими методами лечения РЯ являются комбинированный (69,8%) и хирургический (16,9%). На долю лекарственного метода приходится 10,3%, а лучевого и химиолучевого – 3% [3, 4].

Под комбинированным лечением подразумевается выполнение операции (радикальной или циторедуктивной) и применение химиотерапии [5].

Стандартно объем оперативного вмешательства определяется стадией заболевания. При этом радикальная операция подразумевает удаление всех опухолей и метастазов, циторедуктивная – максимально возможного объема опухоли и ее метастазов. Радикальность циторедуктивной операции оценивается по размерам остаточной опухоли: оптимальная циторедуктивная операция характеризуется отсутствием остаточной опухоли, субоптимальная – остаточной опухолью до 2 см в наибольшем измерении или мелкой диссеминацией по брюшине, неоптимальная – остаточной опухолью более 2 см [6–8].

Дискуссионным остается вопрос о выборе первого этапа лечения. В многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных авторов доказано, что выполненная на первом этапе циторедуктивная операция позволяет установить распространенность опухолевого процесса, гистологическую структуру и степень дифференцировки опухоли, а возможность удаления опухолевых масс улучшает как непосредственные, так и отдаленные результаты у больных [9, 10].

Казалось бы, польза от активной хирургической тактики очевидна, но бывает сложно оценить возможные технические трудности во время оперативного вмешательства, что приводит к неправильному выбору последовательности методов лечения. Так, в онкологических клиниках эксплоративная лапаротомия выполняется только в 6–24% случаев, а в отделениях чисто гинекологического профиля достигает 60% [1].

Во избежание первичных ошибок необходимо проводить тщательный анализ данных диагностических методов, так как правильная оценка клинической ситуации ведет к более раннему назначению неоадьювантной химиотерапии, которая в таких случаях является альтернативой первичной циторедуктивной операции и создает условия для выполнения

хирургического вмешательства на втором этапе у ранее неоперабельных больных [11, 12].

Можно предположить, что правильное стадирование на первом этапе обследования, полноценное представление о характере распространения опухоли позволят хирургу адекватно оценить объем оперативного вмешательства и возможные трудности во время него, а также избежать пробной лапаротомии.

Прогрессирование заболевания, так же как и первичный рак, протекает бессимптомно. Рецидивы РЯ встречаются при III стадии в 60–70% случаев, при IV – в 80–85%, и даже при I стадии у 20–30% больных в дальнейшем выявляется прогрессирование заболевания. Прогноз у таких больных зависит от многих факторов, важнейшими из которых являются длительность безрецидивного периода, локализация и размер рецидивной опухоли, наличие и локализация метастазов, чувствительность опухоли к первоначальной химиотерапии [13].

Очевидно, что раннее выявление рецидивов и метастазов способно повлиять на прогноз заболевания. В связи с чем, по нашему мнению, необходим поиск ультразвуковых (УЗ) критериев, позволяющих улучшить диагностику прогрессирования РЯ.

Решение таких задач, как строгое соблюдение сроков контрольных обследований, выявление локального или диссеминированного опухолевого процесса, определение опухолевых очагов минимальных размеров и состояния соседних органов, позволит своевременно выработать адекватную тактику лечения, что, в свою очередь, может повлиять на качество и продолжительность жизни у больных с прогрессированием РЯ.

Материалы и методы

Материалом исследования явились результаты обследования и лечения 292 больных РЯ. УЗ-исследования выполнены в ГУ РОНЦ РАМН за период с 1999 по 2005 гг.

У 248 пациенток с РЯ проведена оценка степени распространения опухолевого процесса на дооперационном этапе. Группу с прогрессированием заболевания составили 226 больных.

Больные с диссеминированными формами заболевания, относящиеся к III и IV стадиям заболевания, составили наибольшую группу – 228 (78,1%). Преобладающим гистологическим вариантом являлись серозные аденокарциномы – 219 (75%) наблюдений.

Из 292 больных РЯ только хирургическое лечение получили 8 (2,7%) больных, при этом у них установлены Ia и Ib стадии заболевания. У 284 (97,3%) пациенток проведено комбинированное лечение.

Морфологическая верификация диагноза РЯ получена в 100% случаев, рецидива заболевания – в 60,6%.

Оценка эффективности лекарственной терапии УЗ-методом проведена у 66 (22,6%) пациенток с РЯ на дооперационном этапе, у 218 (74,6%) – в послеоперационном периоде.

Рис. 1. УЗТ солитарного метастаза по париетальной брюшине за пределами таза.

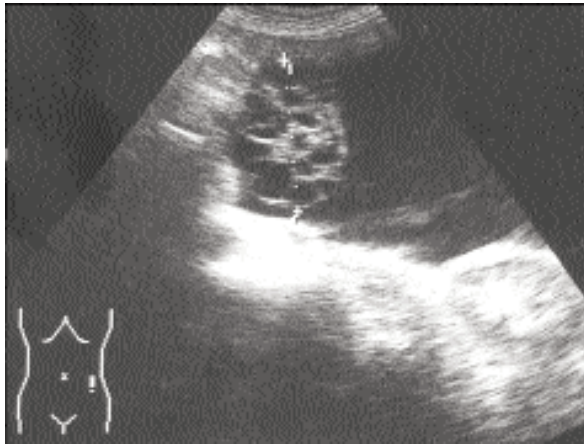


Рис. 2. УЗТ сливной опухолевой диссеминации по капсуле печени.

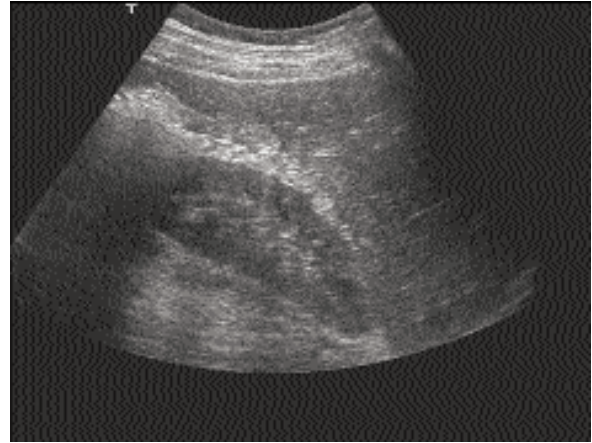


Таблица 2. Разная локализация метастазов при прогрессировании РЯ

Локализация метастазов	%
Малый таз	85,2
Печень	13,9
Селезенка	0,9
Забрюшинные лимфоузлы	12,0
Надключичные лимфоузлы	1,8
Паховые лимфоузлы	2,7
Культя большого сальника	13,0
Мягкие ткани	
передней брюшной стенки	8,3
Висцеральная брюшина в брюшной полости	19,4
Париетальная брюшина в брюшной полости	13,8
Капсула печени	16,6
Малый сальник	8,3
Капсула селезенки	5,5
Всего	100,0

клиницисту оценить последовательность проведения лечебных мероприятий.

Возможности УЗ-мониторинга изучены нами на примере 66 больных на дооперационном этапе и 226 – в послеоперационном периоде.

Было отмечено, что у большинства неоперированных пациенток в первую очередь при эффективной неоадьювантной полихимиотерапии (ПХТ) происходило уменьшение размеров метастазов разных локализаций, в том числе пораженного опухолью большого сальника, исчезновение или уменьшение количества свободной жидкости в брюшной полости и плевральных синусах.

Регрессия опухолей яичников происходила медленнее. Только у 50% больных мы отмечали уменьшение их размера на 15–30%.

Основную роль УЗ-томография играет при проведении мониторинга больных РЯ после циторедуктивной операции.

Итоговый эффект по завершении лечения мы констатировали соответственно критериям ВОЗ (2004 г)

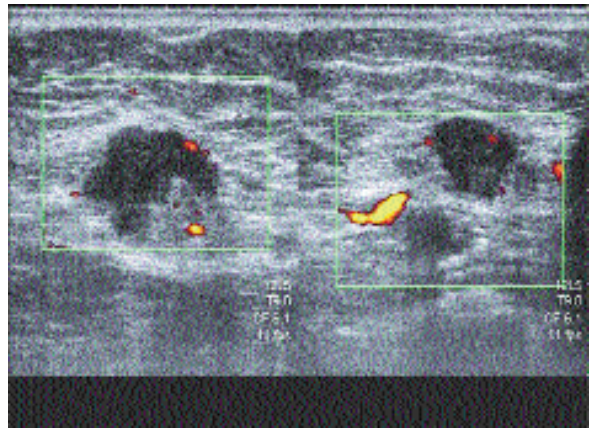
У 166 (73,5%) больных (158 пациенток после комбинированного лечения, 8 – после оперативного вмешательства) достигнута полная клиническая ремиссия, подтвержденная данными комплексного обследования.

У 12 (5,3%) больных после проведения от 6 до 10 курсов адьювантной химиотерапии был зафиксирован частичный регресс, подтвержденный данными УЗТ и СА-125, а в 41,6% случаев данными лапароскопии.

У 48 (21,2%) больных РЯ на фоне проведения ПХТ при УЗ-исследовании выявлено прогрессирование заболевания.

Из числа анализируемых наблюдений (60 пациенток с итоговым результатом в виде частичной и полной ремиссии) после проведения разного количества курсов адьювантной химиотерапии, по данным УЗ-исследования, у 20 (9,1%) больных была зафиксирована стабилизация заболевания в виде промежуточного эффекта лечения.

Рис. 3. УЗТ метастаза РЯ в мягкие ткани передней брюшной стенки.



По нашим данным (табл. 2), при прогрессировании РЯ эхография позволяет обнаружить метастазы по париетальной и висцеральной брюшине, по капсуле и в паренхиме печени и селезенки, в большом сальнике, в забрюшинных и паховых лимфатических узлах, а также в разных отделах малого таза.

Наиболее часто рецидив РЯ в области малого таза определялся кзади от культы влагалища или шейки матки (в 47,3% случаев) или в прикультевой области (28,6% наблюдений). По париетальной и висцеральной брюшине таза РЯ выявлялся практически в одинаковом количестве случаев (22 и 19,8%).

Размеры рецидивных опухолей яичников колебались от 0,5 до 8 см. Наиболее часто (41,9%) диагностируемые рецидивные опухоли в области малого таза составляли от 2 до 5 см в диаметре.

Особый интерес представляет группа больных (10,9%) с рецидивом заболевания, размер опухолей у которых составлял от 0,5 до 1 см. Из них в 70% наблюдениях УЗ находки сочетались с отрицательными данными бимануального исследования, что свидетельствует о преимуществе эхографии при раннем (субклиническом) выявлении прогрессирования заболевания у больных РЯ.

При распространении процесса за пределы таза отмечалось поражение разных отделов висцеральной брюшины (у 19,4% больных). Несколько реже (в 13,8% случаев) определялось метастатическое поражение париетальной брюшины в проекции латеральных каналов или в поддиафрагмальном пространстве (рис. 1).

Поражение капсулы печени было выявлено у 16,6% больных (рис. 2). В 3 раза реже наблюдались метастазы по капсуле селезенки (у 5,5% больных).

Одной из возможных локализаций имплантационных метастазов при прогрессировании РЯ является область ма-

Рис. 4. Рецидив РЯ: а – в виде узлового образования; б – в виде сливной опухолевой диссеминации.

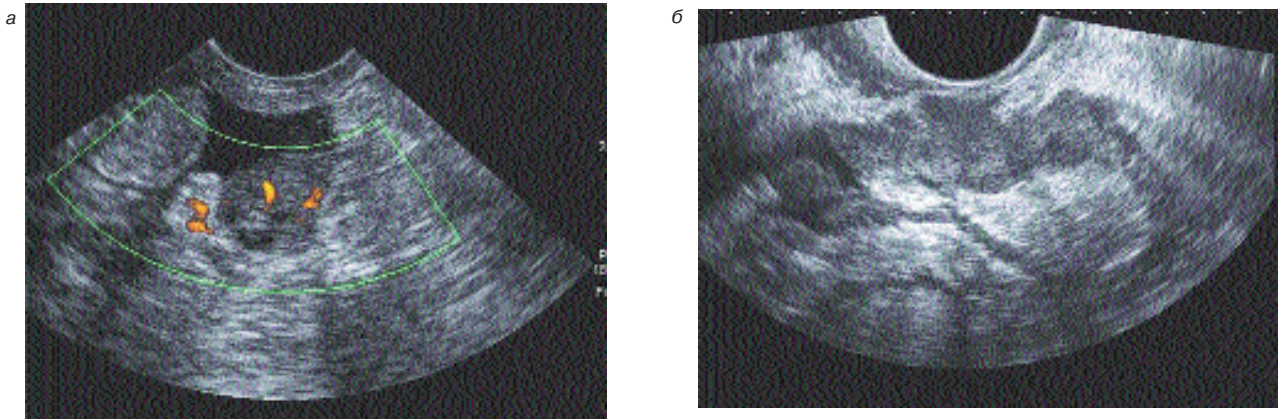


Рис. 5. УЗТ метастаза в печень.

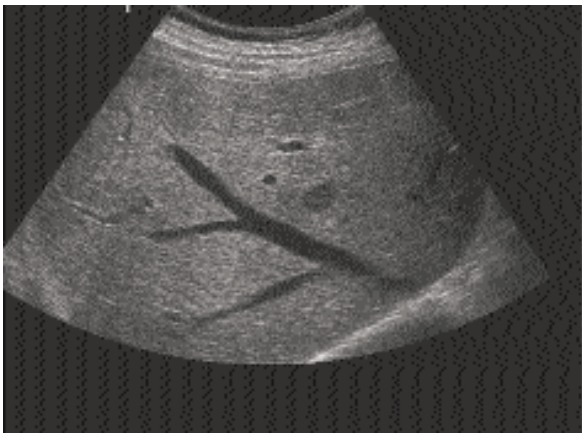
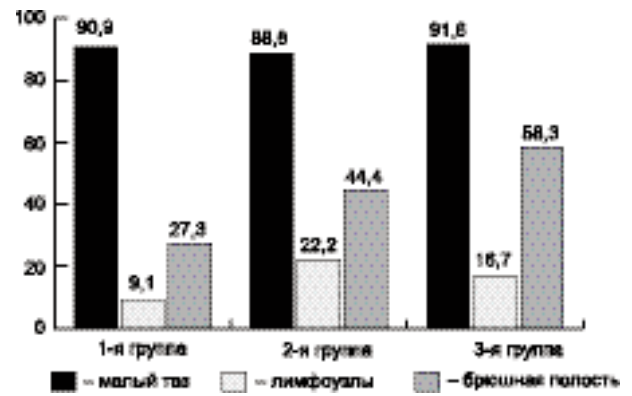


Рис. 6. Особенности УЗ-диагностики раннего прогрессирования РЯ в зависимости от локализации метастазов.



лого сальника, что при эхографии было выявлено у 8,3% пациенток.

К имплантационным также относятся метастазы в мягкие ткани передней брюшной стенки в области послеоперационного рубца, которые определялись у 9,5% больных (рис. 3).

При прогрессировании РЯ у 13% больных при УЗ-исследовании выявлялась патологически измененная культия большого сальника.

При УЗТ вне зависимости от локализации имплантационных метастазов чаще визуализировались опухолевые изменения в виде узлового образования, реже – в виде сливной опухолевой инфильтрации (рис. 4).

Поражение забрюшинных лимфатических узлов наблюдалось у 12% больных. У 4,5% больных при эхографии были выявлены метастазы в периферические лимфатические узлы, что во всех случаях было подтверждено цитологическими результатами пункционной биопсии. Метастазы в печени были обнаружены у 13,9% пациенток (рис. 5).

Метастатическое поражение селезенки выявлено только в 2 случаях.

Как следует из приведенных данных, возможности эхографии в диагностике рецидивов и метастазов РЯ достаточно широки. Следовательно, использование этого метода позволяет повысить качество ранней диагностики рецидива заболевания. Нами установлены временные промежутки, в которые наиболее часто при УЗ-исследовании диагностировались первые рецидивы и метастазы. В зависимости от размеров остаточной опухоли после хирургического лечения время регистрации прогрессирования болезни было различное.

В группе больных без остаточной опухоли наиболее часто (в 22 случаях; 39,3%) рецидив болезни диагностировался через 6–12 мес, в то же время в группах больных с остаточной опухолью размером до 2 см и более прогрессирование было уста-

новлено в первые 6 мес после окончания лечения у 18 (39,1%) и 24 (44,4%) больных соответственно.

Вместе с тем нами выявлены некоторые особенности диагностики рецидивов и метастазов РЯ в пиковые временные интервалы, что, на наш взгляд, может корректировать методику обследования пациенток (рис. 6).

При раннем прогрессировании заболевания поражение брюшины малого таза отмечалось во всех 3 группах (рис. 6): в 1-й – у 20 (90,9%) пациенток, во 2 и 3-й – у 16 (88,8%) и 22 (91,6%) больных. Вместе с тем метастазы по брюшине за пределами таза наиболее часто (14 случаев; 58,3%) были выявлены в 3-й группе больных: у этих пациенток они встречались в 2 раза чаще, чем в 1-й группе (6 случаев; 27,3%), и почти в 1,5 раза, чем у больных 2-й группы (8 больных; 44,4%).

При этом у 2/3 (14–70%) больных без остаточной опухоли нами были диагностированы локальные единичные метастазы в области малого таза, в то время как у пациенток 2-й (8 женщин; 50%) и 3-й (10 женщин; 45,5%) групп почти в 50% наблюдений визуализировались множественные депозиты.

Таким образом, у больных без остаточной опухоли после циторедуктивной операции первый рецидив болезни был зафиксирован преимущественно в области малого таза в виде единичных опухолевых образований. У больных 2 и 3-й групп с остаточной опухолью размером до 2 см и более увеличивалась частота метастазов за пределами таза, т. е. чаще диагностировалась распространенная форма рецидива болезни. Следовательно, УЗ-исследование таких больных должно включать комплексное обследование всех возможных областей метастазирования РЯ.

Обсуждение

Нами разработаны "условные" УЗ-критерии нерезектабельности первичной опухоли яичников, которые ставят под сомнение возможность проведения радикального оперативного

вмешательства и могут влиять на последовательность лечебных мероприятий.

Безвредность, неинвазивность и простота, возможность многократных исследований в динамике позволяют использовать эхографию как метод объективного контроля за злокачественными опухолями яичников в процессе лекарственной терапии [14, 15]. Это заключение находит поддержку у многих авторов [16, 17].

УЗТ позволяет по объективным критериям (размерам) и выявлению новых опухолевых очагов и/или асцита, плеврита оценить эффект от проведенной ПХТ и результаты лечения как полный, частичный регресс, стабилизация или прогрессирование заболевания.

Эти данные крайне необходимы для планирования лечебной тактики у больных с диссеминированным РЯ.

Возможность выявлять УЗ-методом локализованные опухоли небольших размеров (диаметром не более 2 см) позволяет диагностировать рецидив заболевания на ранней стадии и выработать адекватную тактику лечения. В таком случае повторная циторедуктивная операция и химиотерапия будут иметь большую эффективность, что, в свою очередь, способно повлиять на прогноз заболевания у данной группы больных.

Выводы

При планировании лечения злокачественных эпителиальных опухолей яичников в полной мере используются результаты УЗТ (на предоперационном и послеоперационном этапах).

При этом УЗТ решает следующие задачи:

- 1) первичная диагностика опухоли яичников:
 - измерение размеров, оценка структуры, взаимодействие с окружающими органами и тканями;
 - оценка распространения опухоли или предоперационное стадирование;
 - определение возможности проведения оптимальной циторедуктивной операции;
- 2) в послеоперационном мониторинге:
 - оценка эффективности химиотерапевтического лечения;
 - определение таких критериев, как полный, частичный эффект, стабилизация или прогрессирование заболевания;
 - активный динамический контроль в период клинической ремиссии;
 - ранняя диагностика рецидивов и метастазов;
 - оценка возможности проведения повторной циторедуктивной операции.

Таким образом, УЗТ, проведенная квалифицированным специалистом, позволяет своевременно решить многие задачи онкогинекологии. Широкое применение эхографии в диагностике опухолей яичников оправдано, поскольку она улучшает качество уточняющей диагностики, позволяет своевременно корректировать тактику лечения, способствует выявлению рецидивов и метастазов заболевания на доклинической стадии. Все это свидетельствует о значимости УЗ-метода при РЯ.

Литература

1. Аксель Е.М., Козаченко В.П., Ушакова Т.И. Статистика злокачественных опухолей яичника. Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников. Сентябрь 2001. Сборник статей, приуроченный к ЕШО. Под редакцией проф. В.А.Горбуновой. М., 2001; 4–9.
2. Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М., 2004.
3. Горбунова В.А., Кузнецов В.В., Козаченко В.П., Жордания К.И. Комбинированное и комплексное лечение больных раком яичников. Пособие для врачей. М., 2003; 36.
4. Markman M, Baker ME, Hall JB et al. Phase II Trial of Weekly Single Agent Paclitaxel in Platinum and Paclitaxel Refractory ovarian cancer. Proc ASCO 2000; 19; 1567.
5. Belinson JL, Markman M, Webster KD et al. Treatment of Relapsed carcinoma of the ovary with single agent Paclitaxel following exposure to Paclitaxel and Platinum improved as initial therapy. Proc ASCO 2000.
6. Кузнецов В.В., Блюменберг А.Г. Возможности хирургического метода в комбинированном лечении рака яичников. Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников. М., 2001; 66–76.
7. Новикова Е.Г., Ронина Е.А. Органосохраняющее лечение злокачественных опухолей яичников у больных молодого возраста. Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников. М., 2001; 77–91.
8. Gadducci A, Laccioni P, Fanucchi A. Surgical cytoreduction during second-look laparotomy in patients with advanced ovarian cancer. Anticancer Res 2000; p. 1959–64.
9. Berek JS, Bersten KA, Du Bois et al. Advanced epithelial ovarian cancer: 1998 consensus statements. Ann Oncol 1999; 10 (suppl. 1): 87–92.
10. Жордания К.И. Циторедуктивные операции при раке яичников. Матер. IV ежегодной Рос. онкол. конф. М., 2000; 92–4, 98–9.
11. Блюменберг А.Г. Диссеминированные формы рака яичников (лечение и факторы прогноза). Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2002; 48.
12. Van der Burg ME, van Lent M, Buysse M et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. GCG of EORTC. N Engl J Med 1995; 332: 629.
13. Thigpen JT, Herrin VE. Recent developments in the treatment of recurrent ovarian carcinoma. Rubin SC, Sutton GP. Ovarian cancer. Second edition. 2001. Lippincott Williams Wilkins. Philadelphia, Baltimore, NY, etc. 301.
14. Чекалова М.А. Ультразвуковая диагностика рака яичников. Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников. М., 2001; 47–57.
15. Хаастунов Р.А., Столоренко В.В., Лютова Е.Д. и др. Диагностические алгоритмы комплексного мониторинга при специальном лечении распространенного рака яичников. Современная онкология. М., 2004; 1 (6): 11–6.
16. Столоренко В.В. Комплексный мониторинг распространенного рака яичников. Автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград, 2004; 15.
17. Урманчева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Диагностика и лечение опухолей яичников. Пособие для врачей. С-П., 2001; 33.

Возможности применения Фрагмина при проведении гемодиализа онкологическим больным

Е.Г.Громова¹, А.В.Маджуга², О.В.Сомонова², Л.С.Кузнецова¹, А.Л.Елизарова²

¹Отделение реанимации и интенсивной терапии № 2 ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН;

²Клиническая лаборатория ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН

Введение

Стремление к повышению эффективности противоопухолевого воздействия сопровождается неуклонным расширением границ хирургического, лекарственного противоопухолевого и комбинированных методов лечения, что сопряжено с применением агрессивных вмешательств или назначением химиотерапевтических препаратов с высокой токсичностью. Это приводит к развитию у ряда больных несостоятельности кооперативной функции систем естественной детоксикации, нарушению химического гомеостаза и формированию органной и полиорганной недостаточности.

Одним из ведущих органных расстройств у 2–25% пациентов, нуждающихся в проведении интенсивной терапии, является острая почечная недостаточность (ОПН) [1–3].

У онкологических больных развитие ОПН является результатом действия ряда факторов:

- гемодинамических нарушений, сопровождающихся ишемией почек;
- воздействия нефротоксичных лекарственных препаратов;
- обструкции мочевыводящих путей;
- гиперпротеинемии у больных парапротеинемическими гемобластозами,
- синдрома лизиса опухоли с выходом внутриклеточного содержимого в экстрацеллюлярное пространство и развитием гиперурикемии, гиперкалиемии, гиперфосфатемии [4, 5];
- специфических отклонений или оперативных вмешательств, обусловленных особенностями опухолевого процесса [6, 7].