

РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ II Б СТАДИИ

А.Ш. Шаршенбаева, И.О. Кудайбергенова, У.К. Саяков, Ф.Т. Джумабаева, Е.Ф. Лим

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева

Кафедра онкологии

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Рак шейки матки занимает одну из лидирующих позиций в структуре злокачественных новообразований органов репродуктивной системы. Лечение при локализованных формах рака шейки матки дает хорошие результаты общей 5-летней и безрецидивной выживаемости. А при местнораспространенных формах, учитывая относительно низкие показатели отдаленных результатов, выбор оптимальной тактики лечения до сих пор остается дискуссионным. *Цель работы:* изучить частоту и виды ранних осложнений после хирургического и лучевого лечения в комбинированном и комплексном лечении рака шейки матки (РШМ) II б стадии. *Материалом* для исследования послужили ретроспективные данные 75 больных с первично гистологически верифицированным диагнозом РШМ II б стадии. Методы исследования: анамнез болезни, гинекологический статус, онкомаркеры, гистологическое исследование опухоли шейки, ультразвуковая диагностика органов малого таза. В данной статье проведен ретроспективный анализ ранних осложнений рака шейки матки, после комбинированного или комплексного лечения. Изучены виды и частота ранних осложнений, в зависимости от метода лечения. *Результаты:* в группе пациентов после комплексного лечения наиболее частыми осложнениями были выраженная длительная лимфорея в 38,8% и атония мочевого пузыря в 16,6% случаев. Прекультевые воспалительные инфильтраты наблюдались только у 2 пациентов (11%). А в группе комбинированного лечения самыми частыми осложнениями были радиодерматиты 25%, ректиты 37,5%, циститы 43,7%, свищи такие как прямокишечно-влагалищный и пузырно-влагалищный наблюдались в единичных случаях. Анализ данных демонстрирует, что осложнения после хирургического и лучевого лечения различны и трудно сопоставимы. Количество и тяжесть осложнений в группе комплексного лечения несколько ниже, чем в группе комбинированного лечения, и они легко устранимы в течении короткого времени с минимальным влиянием на качество жизни и состояние больной, нежели в контрольной группе, где осложнения после лечения остаются на длительный срок (месяцы и годы).

Ключевые слова: рак, шейка матки, химиотерапия, лучевая терапия, хирургическое лечение, ранние осложнения.

ЖАТЫН МОЮНЧАСЫНЫН ЗАЛАЛДУУ ШИШИГИНИН II Б СТАДИЯСЫН КОМПЛЕКСТИК ЖАНА КОМБИНАЦИЯЛАНГАН ДАРЫЛООДОГУ АЛГАЧКЫ КЫЙЫНЧЫЛЫКТАР

А.Ш. Шаршенбаева, И.О. Кудайбергенова, У.К. Саяков, Ф.Т. Джумабаева, Е.Ф. Лим

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Онкология кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Жатын моюнчасынын залалдуу шишиги репродуктивдуу системасынын структурасында алдынкы орундардын бирин ээлейт. Локализацияланган формасын дарылоодогу рецидивсиз жана 5-жылдык жашоо жыйынтыктары мыкты. Бирок жергиликтуу тараган жатын моюнчасынын залалдуу шишигин дарылоодогу корсоткучтор

канааттандыарлык эмес болгондуктан, ынгайлуу дарылоо методун тандоодогу суроо ачык бойдон калып келет. *Изилдоонун максаты:* Аялдардын жатын моюнчасынын залалдуу шишигинин IIb стадиясын комплекстик же комбинацияланган дарылоо ыкмаларынын алгачкы кыйынчылыктары боюнча талдоо жүргүзүү. *Изилдоо материалын* алгачкы жатын моюнчасынын залалдуу шишигинин гистологиялык тастыкталган IIb стадиясы бейтаптын ретроспективдуу маалыматтарын тузгон. Изилдоонун ыкмалары: оору баяны, гинекологиялык текшеруу, онкологиялык маркерлор, жатын моюнчасынын шишигинен алынган биопсия изилдоосу, жамбаш органдарынын ультрадобуштук изилдоосу болгон. Бул макалада аялдардын жатын моюнчасынын залалдуу шишигин комплекстик же комбинацияланган дарылоо ыкмаларынын алгачкы кыйынчылыктары боюнча ретроспективдуу талдоо жүргүзүлүп, алардын турлору жана жыштыгы изилденилген. *Жыйынтыгы:* Комплекстик дарылоодон кийинки көп кездешчү кыйынчылыктарга, узакка созулган лимфорея 38,8% жана табарсыктын атониясы 16,6% кирген. Думур алдындагы сезгенуу инфильтраттары 2 гана бейтапта кездешкен 11%. Комбинацияланган дарылоодогу кыйынчылыктар: радиодерматиттер 25%, туз ичегинин сезгениши 37,5%, табарсыктын сезгениши 43,7%, туз ичеги- влагалище же табарсык-влагалище фистулалары бирин-серин эле кездешкен. Изилдоонун аягында хирургиялык жана нур дарылоодогу кыйынчылыктар ар башка жана аларды бири бири менен салыштырууга мумкун эмес экенин байкаса болот. Комплекстик дарылоодогу кыйынчылыктардын колому жана оордулугу, комбинацияланган дарылоодон кийинки кыйынчылыктарга салыштырмалуу азыраак жана женилирээк, аз убакыттын ичинде калптандырылып, бейтаптын жашоосуна жана абалына зыяны минималдуу, ал эми комбинацияланган дарылоодогу кыйынчылыктар айлап, жылдап тынчын алышы мумкун.

Негизги создор: жатын моюнчасы, залалдуу шишик, химия-нурдук дарылоо, хирургиялык дарылоо, алгачкы кыйынчылыктар.

EARLY COMPLICATIONS AFTER COMBINED AND COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH STAGE II B CERVICAL CANCER

A.Sh. Sharshenbaeva, I.O. Kudaibergenova, U.K. Sayakov, F.T. Djumabaeva, E.F. Lim

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Department of Oncology

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. Cervical cancer occupies one of the leading positions in the structure of malignant neoplasms of the reproductive system organs. Treatment of localized forms of cervical cancer gives good results in the 5-year overall and recurrence-free survival rate. And in localized forms, given the relatively low rates of long-term results, the choice of optimal treatment tactics is still debatable. *Objective:* to study the incidence and types of early complications after surgical and radiation treatment in the combined and complex treatment of cervical cancer (CC) stage IIb. The *material for the study* was retrospective data of 75 patients with histologically verified primary stage IIb cervical cancer diagnosis. We used the following methods: medical history, gynecological status, oncomarkers, histological examination from a cervical tumor, and pelvic ultrasonography. This article presents a retrospective analysis of early complications of cervical cancer after combined or complex treatment. The types and frequency of early complications depending on the method of treatment were studied. *Results:* in the group of patients after complex treatment, the most frequent complications were marked prolonged lymphorrhea in 38,8% and bladder atony in 16,6% of cases. Pre-clavian inflammatory infiltrates were observed only in 2 patients (11%). And in the combined treatment group the most frequent complications were radiodermatitis 25%, rectitis 37,5%, cystitis 43,7%, fistulas such as rectovaginal-vaginal and cyst-vaginal were observed in isolated cases. Analysis of the data demonstrates that complications after surgical and radiotherapy are different, and difficult to compare. The number and severity of complications in the complex treatment group is somewhat lower than in the combined treatment group and they are easily eliminated within a short

time with minimal impact on the quality of life and condition of the patient, rather than in the control group, where complications after treatment remain for a long time (months and years).

Key words: cervical cancer, chemoraditherapy, surgical treatment, early complications.

Введение. Рак шейки матки (РШМ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований (ЗНО) органов репродуктивной системы. Ежегодно в мире регистрируется 600 тысяч новых случаев РШМ и 340 тысяч смертей от этого заболевания [1,2,3].

В структуре заболеваемости Кыргызской Республики РШМ стойко занимает 2-е место в женской популяции (стандартизованный показатель 13,0), после рака молочной железы (стандартизованный показатель 18,5) и ежегодно регистрируется около 500 новых случаев РШМ. Из них доля II стадии составляет около 30-35% [4].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ стандартом лечения больных РШМ IIб стадии является химиолучевая терапия [5,6]. Результаты 5-летней выживаемости больных РШМ IIб стадии последних лет в Кыргызской Республике неудовлетворительные (3-е место в структуре смертности от онкологических заболеваний) и составляет от 40 до 60%. В развитых странах этот показатель составляет от 74 до 80%, к примеру, в России 48-63%. При этом показатели выживаемости у больных РШМ IIа стадии значительно разнятся с показателями выживаемости у больных IIб стадии 70-80% и 40-60% соответственно [7], возможно это связано с определенными социально-экономическими сложностями нашей страны, что привели к трудностям в техническом оснащении Национального центра онкологии и гематологии (НЦОиГ), в частности лучевых установок, что негативно отразилось на результатах проводимого лечения в последнее десятилетие. В литературе описаны исследования, посвященные лечению больных РШМ IIб стадии, получившие комбинированное или комплексное лечение [8]. Возможность выполнения хирургического компонента в комплексном лечении, значительно повышает шансы больного на выздоровление [9], поэтому попытка уменьшить размеры опухоли и инфильтрацию в параметриях, т.е. перевести IIб стадию условно во IIа дает возможность увеличить количество резектабельных форм РШМ, но несет и определенные сложности, и возможные осложнения. Однако, результаты лечения больных этой категории неоднозначны и представляют большой научно-практический интерес.

Цель нашей работы: изучить частоту и виды ранних осложнений после хирургического и лучевого лечения в комбинированном и

комплексном лечении рака шейки матки IIб стадии.

Материалы и методы. Обработаны истории болезни 75 женщин с первичным гистологически верифицированным диагнозом рака шейки матки IIб стадии, в возрасте от 29 до 71 года, которые получали комбинированное или комплексное лечение в условиях Национального центра онкологии и гематологии МЗ КР и частной клиники «КафМедЦентр». Критерием отбора послужила впервые выявленная IIб стадия рака шейки матки. Критерием исключения явились пациенты с раком шейки матки, у которых инфильтрация в параметриях выходила за пределы шейки матки. Дизайн исследования-аналитический.

Больные были разделены на 2 группы:

Основная группа: 48 больных, что составило 64% от общего числа больных, получившие лечение в отделении радиогинекологии НЦОиГ, которым проведен единый курс лечебной лучевой терапии с еженедельным введением химиотерапии, с целью радиосенсибилизации (цисплатин 50 мг/ в неделю СД 200мг). Лучевая терапия в 2-х компонентах: внутрисполостная на аппарате Агат-Вт (СОД 28 Гр) и дистанционная открытыми полями Агат-С (СОД 40Гр) и 2-мя фигурными полями (СОД-50Гр).

Контрольная группа: 27 больных, равное 36% от количества всех больных РШМ IIб стадии, которые получили неoadъювантную химиотерапию (НАХТ) с целью уменьшения размеров опухоли, что привело к резектабельности опухоли с последующим выполнением расширенной экстирпации матки с придатками и тазовой лимфодиссекцией. Критерием отбора в исследуемую группу послужила картина при гинекологическом исследовании, при котором определялась инфильтрация, вышедшая за пределы сводов, но «недалеко ушедшая» от них, то что хочется определить как «T2a-б».

Среднее количество циклов НАХТ составило 2-3, с последующим выполнением расширенной экстирпации матки с придатками и тазовой лимфодиссекцией и адъювантной дистанционной лучевой терапией до СОД 40-50 Гр.

У более чем 75% больных наблюдались побочные эффекты химиотерапии в виде тошноты, рвоты, диареи, стоматита, выпадении волос, лейкопении, анемии, тромбоцитопении, которые не отражались на регулярности проводимого лечения (табл.).

Таблица – Распределение больных по возрастам

Вид лечения	Возраст						Всего	
	Молодой 18-44		Средний 45-59		Пожилой 60-79			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
НАХТ + хирургическое лечение	1	3,7	15	55,5	11	40,8	27	100
Сочетанная химиолучевая терапия	5	10,4	22	45,8	21	43,8	48	100

Возрастной пик возникновения рака шейки матки по литературным данным приходится на пременопаузальный и постменопаузальный возраст, что подтверждается полученными данными нашего исследования: более 90% больных в возрасте 45 и более лет.

Стадию заболевания определяли в соответствии с международными классификациями FIGO (2018) и TNM (8-й пересмотр 2016 год). На основании данных бимануального, ректовагинального, морфологического исследования, ректоскопии, цистоскопии, УЗИ и МРТ малого таза, рентгенологического исследования органов грудной клетки.

Из 75 больных (100%) РШМ IIb стадии у 96% больных (72) больных гистологически верифицирован плоскоклеточный

неороговевающий рак и у 4% (3) больных выявлена аденокарцинома и железисто-плоскоклеточный рак.

По степени дифференцировки у 88% больных наблюдалась умеренная степень дифференцировки G2, у 10% высокая степень дифференцировки G1, у 2% больных низкодифференцированная форма G3.

Жители села 80% всех больных, а 20% оказались жителями городов.

Анализ видов и частоты возникновения ранних послеоперационных осложнений выявил следующую их структуру: из 27 больных, получивших комплексное лечение, у 18 (66,6%) наблюдались осложнения, из них у 4 (14,8%) пациентов сочетание нескольких из них (длительная выраженная лимфорея + атония мочевого пузыря) (рис. 1).

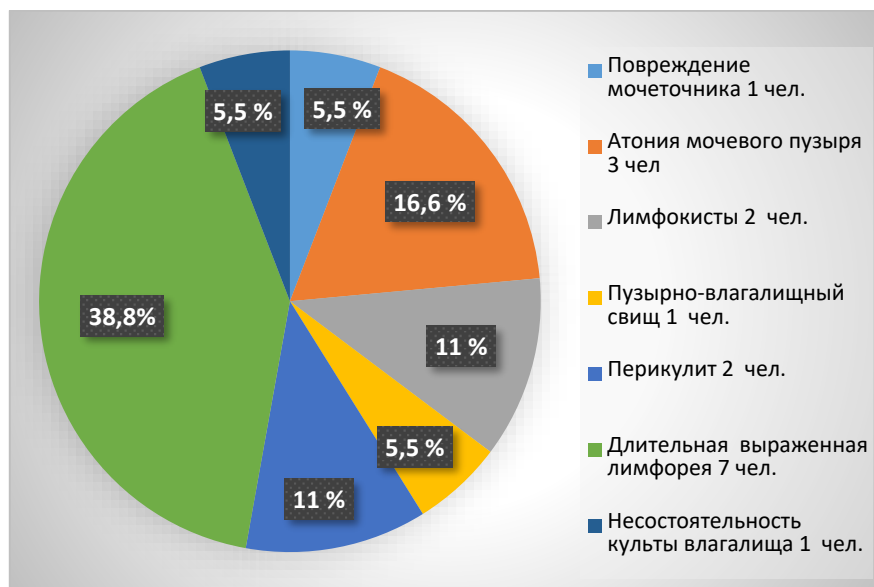


Рис. 1. Хирургические осложнения основной группы.

У всех больных, получивших комбинированное лечение, наблюдались лучевые реакции в виде (рис. 2).



Рис. 2. Постлучевые осложнения контрольной группы.

Как правило осложнения после лучевой терапии не возникают по одному у каждого пациента, а чаще наблюдается сочетание нескольких из них. Наиболее часто встречающейся комбинацией является циститы/ректиты/радиодерматиты.

Результаты. Анализ причин и предупреждение возможных осложнений является существенным разделом всей проблемы лечения онкогинекологических больных.

Расширение объема хирургического вмешательства при РШМ, в особенности при местнораспространенном процессе и стремление к радикальному удалению тазовой клетчатки с заключенными в ней лимфатическими узлами, предоставляет определенные трудности в техническом их выполнении. Сопровождается с прогнозируемым риском осложнений такими как: большая кровопотеря, требующая переливание эритроцитарной массы, послеоперационные инфекционно-воспалительные процессы, несостоятельность культи влагалища, повреждение полых органов, ТЭЛА, лимфостаз нижних конечностей, пузырно-влагалищные, прямокишечно- влагалищные и мочеточниково-влагалищные свищи [10].

В нашем исследовании наиболее частыми осложнениями в основной группе в области мочевыводящих путей явились: гипотония (атония) мочевого пузыря в 16,6% случаев, проявляющаяся в затруднении его опорожнения, недержание мочи. Такие осложнения как пузырно-влагалищный свищ наблюдался в единичном случае. У 38,8% пациентов отмечалась выраженная длительная лимфорея. По нашим данным, из 27 (100%) больных, подвергнутых хирургическим вмешательствам, только у 2 (11%) возникли прекультевые воспалительные инфильтраты.

В группе сравнения из 48 (100%) больных, подвергнутых химиолучевому лечению, осложнения возникали различной степени тяжести. Частыми осложнениями явились радиодерматиты 12 (25%); ректиты у 18 (37,5%); циститы у 21 (43,7%); пузырно- влагалищно-прямокишечные свищи не наблюдались, прямокишечно-влагалищный у 1 (2,5%), пузырно-влагалищный свищ у 2 (5%).

Обсуждение. Все осложнения после хирургического лечения были устранены консервативным и в некоторых случаях хирургическим путем и не ухудшили качество жизни больного. В определенных случаях, конечно требовалось время, но при этом максимальные сроки восстановления после осложнений были относительно минимальны и составили не более 2х месяцев, что не повлияло на ритмичность проводимого лечения. В последующем больные 2й группы получили ДЛТ СОД 45-50 Гр. в адьювантном режиме. Из 27 больных этой группы у 10 наблюдались невыраженные лучевые циститы, ректиты и радиодерматиты, которые были устранены в сроке до 4-5 недель. В то время как на лечение послелучевых повреждений после радикальных курсов ХЛТ уходят месяцы, года, а в некоторых случаях сохраняется и на всю жизнь (ректиты, циститы, радиодерматиты).

Заключение. Анализ полученных нами данных демонстрирует, что осложнения после хирургического и лучевого лечения различны и трудно сопоставимы. Количество и тяжесть осложнений в основной группе несколько ниже, чем в контрольной, и они легко устранимы в течении короткого времени с минимальным влиянием на качество жизни и состояние больной, нежели в контрольной группе, где осложнения после лечения остаются на длительный срок (месяцы и годы).

Учитывая вышеизложенные данные и стандарты лечения при местнораспространенном раке шейки, а также невысокие показатели общей выживаемости при Пб стадии, можно сделать выводы о необходимости дальнейшего изучения выбора оптимальной тактики лечения. Так как Пб стадия рака шейки матки является именно той

стадией, при которой под воздействием неoadъювантной химиолучевой терапии еще возможно довести опухоль до состояния радикальной резектабельности, что, по нашему мнению, может улучшить результаты лечения и снизить уровень осложнений, тем самым повысив качество жизни пациента.

Литература

1. Sung H, Ferlay J, Siegl R, Laversane M. Global Cancer Statistics 2020. GLOBACAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249.
2. Cohen PA, Jinggran A, Oknin A, Denny L. Cervical cancer. Lancet. 2019;393(10167):169-182. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X)
3. Parkhurst JO, Vulimiri M, Parkhurst JO, Vulimiri M. Cervical cancer and the global health agenda: findings from multiple policy analysis systems. Glob Public Health. 2013;8(10):1093-1108. <https://doi.org/10.1080/17441692.2013.850524>
4. Национальный центр онкологии и гематологии. Отчет отдела эпидемиологии и профилактики злокачественных новообразований Национального центра онкологии и гематологии о состоянии онкологической службы в Кыргызской Республике за 2020;15.
5. Naga Ch P, Gurram L, Chopra S, Makhanshetti U. The management of locally advanced cervical cancer. Current opinion in oncology. 2018;30(5):323-329. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000471>
6. Chargari C, Peignaux K, Escande A, Renard S, Lafond C, Petit A, et al. Radiotherapy for cervical cancer. Cancer radiotherapie. 2022;26(1-2):298-308. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.11.009>
7. Sims TT, Klopp AH. Intensified Systemic Therapy Regimens in Combination with Definitive Radiation for Treatment of Cervical Cancer. Semin Radiat Oncol. 2020;30(4):265-272. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2020.05.005>
8. Buskwofi A, David-West G, Claire CA. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities. J Natl Med Assoc. 2020; 112(2):229-232. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2020.03.002>
9. Shrestha AD, Neupane D, Vedsted P, Kallestrup P. Prevalence, incidence and mortality from cervical cancer in low- and middle-income countries: a systematic review. Asian Pac J Cancer Prev. 2018;19(2):319-324. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.2.319>
10. Saleh M, Virarkar M, Javadi S, Elsherif SB, de Castro Faria S, Bhosale P. Cervical Cancer: 2018 Revised International Federation of Gynecology and Obstetrics Staging System and the Role of Imaging. AJR Am J Roentgenol. 2020;214(5):1182-1195. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21819>

Для цитирования

Шаршенбаева А.Ш., Кудайбергенова И.О., Саяков У.К., Джумабаева Ф.Т., Лим Е.Ф. Ранние осложнения комбинированного и комплексного лечения у больных раком шейки матки II Б стадии. Евразийский журнал здравоохранения. 2024;2:116-121. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2024-2-116>

Сведения об авторах

Шаршенбаева Айжамал Шаршенбаевна – ассистент кафедры онкологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: sharshenbaeva91onk.ru@mail.ru

Кудайбергенова Индира Орозобаевна – д.м.н., профессор кафедры онкологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. <https://orcid.org/0000-0003-3007-8127>, SPIN-код (Science Index) 8107-2508, Scopus ID 6507781711, e-mail: K_I_O@mail.ru

Саяков Уметалы Карагулович – к.м.н., доцент, заведующий кафедры онкологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: sayakovkutya@gmail.com

Джумабаева Фатима Турусбековна – к.м.н., доцент кафедры онкологии им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: fdzhumabaeva@list.ru

Лим Евгения Федоровна – к.м.н., доцент кафедры онкологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: Evgeniy.lim72@mail.ru