

Случай наблюдения больной раком яичников: возможности хирургического лечения

Б.Я. Алексеев^{1,2}, Л.О. Петров¹, А.А. Крашенинников¹, В.В. Ромих², А.Д. Каприн^{1,2}

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

² НИИ урологии и интервенционной урологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России; Россия, 105425, Москва, ул. 3-я Парковая, 51

Контакты: Алексей Артурович Крашенинников krush07@yandex.ru

Рак яичников (РЯ) занимает 3-е место в структуре злокачественных новообразований женской репродуктивной системы, смертность от РЯ остается высокой, в связи с чем это заболевание является актуальной проблемой в современной онкологии. Стандарт лечения РЯ предусматривает выполнение на первом этапе хирургического вмешательства. В случае развития рецидива заболевания основной метод лечения – химиотерапия с применением препаратов платины, позволяющая значительно увеличить выживаемость больных. Также применяется хирургическая тактика лечения пациенток с рецидивами РЯ, в том числе с повторными рецидивами после проведенного лекарственного лечения, благодаря которой удается значительно увеличить продолжительность жизни данной категории больных.

Мы представляем клинический случай лечения молодой пациентки с рецидивирующим РЯ. Впервые диагноз РЯ был поставлен в 2001 г., после чего пациентке выполняли ряд хирургических вмешательств и проводили множество курсов полихимиотерапии. Выявленный в 2013 г. рецидив опухоли потребовал выполнения сложного оперативного вмешательства. В настоящее время пациентка находится под динамическим наблюдением, без признаков прогрессирования и рецидива заболевания. При этом выполнение реконструкции мочевых путей с применением методики аугментации мочевого пузыря (МП) сегментом толстой кишки позволило сохранить качество жизни пациентки без снижения степени онкологического радикализма. Для снижения активности искусственного МП, снижения/ликвидации недержания мочи и повышения качества жизни пациентки выполнено введение ботулотоксина типа А в стенку МП с положительным эффектом. Таким образом, своевременное взаимодействие онкологов и урологов позволило провести полноценный этап урологической помощи, включающий современное высокотехнологичное обследование и лечение с применением методов нейроурологической реабилитации, результатом чего явилось достижение высокого качества жизни пациентки.

Ключевые слова: рецидив рака яичников, реконструкция мочевых путей, субтотальная резекция мочевого пузыря с аугментацией, экзентерация малого таза, резекция передней брюшной стенки, нейроурологическая реабилитация, ботулотоксин, качество жизни, безрецидивная выживаемость

DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-4-96-101

Clinical case of patient with ovarian cancer: possibilities of surgical treatment

B. Ya. Alekseyev^{1,2}, L. O. Petrov¹, A. A. Krashennikov¹, V. V. Romikh², A. D. Kaprin^{1,2}

¹ Moscow Scientific Research Institute of Oncology named after P.A. Herzen - branch of a State Budget Institution "The National Medical Radiological Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation;

3rd Botkinsky Pr., Moscow, 125284, Russia

² Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkin – branch of a State Budget Institution "The National Medical Radiological Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation;

51 3rd Parkovaya St., Moscow, 105425, Russia

Ovarian cancer (OC) occupies the third place in the structure of gynecological malignancies and it's still known for its high mortality rate. Therefore this disease remains one of the actual problems in modern oncology. The standard of care for patients with OC consists of primary surgery, followed by platinum-based chemotherapy in a case of the disease recurrence. These combined chemotherapy regimens allow to make significant improvement in survival rates in patients with OC. Surgery is another treatment option which can be applied in patients with recurrent OC including disease recurrence after prior chemotherapy. This method enables to make considerable improvement in survival for this certain group of patients.

We report a clinical case of young patient suffering from recurrent OC. The disease was initially diagnosed in 2001. After that the patient underwent several types of surgery and multiple courses of polychemotherapy. Detection of disease recurrence in 2013 required to conduct a very complicated surgical treatment. Currently this patient is under active follow-up with no signs of disease progression or disease recurrence. Application of enterocystoplasty technique (bladder augmentation using bowel segments) in reconstruction of the urinary tract in this particular case enabled to preserve the quality of patient's life as well as to conduct radical surgery. In order to reduce artificial bladder activity, reduce/eliminate urinary incontinence and improve the quality of patient's life botulinum toxin A was injected into the bladder wall. The effect

of this injection was positive. To sum up, teamwork between the members of urology and oncology departments done in time allowed to provide complete urologic help which included examination with the use of modern highly technological equipment and treatment followed by methods of neurological rehabilitation. All these led to significant improvement of the quality of the patient's life.

Key words: ovarian cancer recurrence, urinary tract reconstruction, subtotal cystectomy with bladder augmentation, pelvic exenteration, resection of an anterior abdominal wall, neurological rehabilitation, botulotoxin, quality of life, progression-free survival

Введение

Рак яичников (РЯ) является актуальной проблемой в современной онкологии. Это заболевание занимает 3-е место в структуре злокачественных новообразований женской репродуктивной системы после рака шейки и рака тела матки. В 2013 г. в России зарегистрировано 13 262 новых случаев злокачественных новообразований яичников (10,87 случая на 100 тыс. женского населения). Прирост заболеваемости за 10 лет составил 4,66 % при среднегодовом темпе прироста 0,45 %. В то же время смертность от РЯ остается высокой [1].

Стандартом лечения РЯ является выполнение на первом этапе хирургического вмешательства (как правило, экстирпация матки с придатками, оментэктомия, удаление других опухолевых очагов). В случае развития рецидива заболевания основной метод лечения – химиотерапия (ХТ) с применением препаратов платины [2], позволяющая значительно увеличить выживаемость больных [3–5]. Выполнение вторичных циторедуктивных вмешательств у больных с рецидивами РЯ остается спорным вопросом. Тем не менее применяется хирургическая тактика лечения женщин с рецидивами РЯ, в том числе с повторными рецидивами после проведенного лекарственного лечения, что позволяет значительно увеличить продолжительность жизни данной категории больных [6, 7]. Важное значение имеет максимальная циторедукция, так как размер остаточной опухолевой ткани влияет на выживаемость больных [8].

Представляем **клинический случай** лечения рецидивирующего РЯ у молодой пациентки.

Больная Г., 1973 г.р., обратилась к врачу в 2001 г., когда впервые был поставлен диагноз РЯ стадии Т3с-НхМ0. В феврале того же года была выполнена лапаротомия, пангистерэктомия. Гистологические препараты и выписка из истории болезни утеряны. После операции провели 13 курсов ХТ (курс ХТ доксорубицином, затем 12 курсов циклофосфамидом, цисплатином). Пациентка оставалась под динамическим наблюдением. В 2003 г. выявлен рецидив опухоли в полости малого таза. В октябре 2003 г. выполнена лапаротомия, удаление опухоли малого таза. Гистологическое заключение: серозно-сосочковая аденокарцинома яичников. Лекарственного лечения после операции не проводили. Пациентка регулярно наблюдалась у онколога по месту жительства.

В августе 2012 г. выявлен 2-й рецидив опухоли, выбрана хирургическая тактика лечения. В сентябре 2012 г. выполнены лапаротомия, удаление рецидивной опухоли малого таза, резекция тонкой кишки. Гистологическое заключение: высокодифференцированная серозная аденокарцинома. В стенке кишки – очаги воспаления. С сентября 2012 г. по апрель 2013 г. проведено 8 курсов лекарственного лечения (7 курсов терапии авастинном, 1 курс паклитакселом). Со слов больной, в послеоперационном периоде отмечались намокание повязок на послеоперационной ране, воспаление кожных краев. В мае 2013 г. больная отметила появление свища на передней брюшной стенке (рис. 1), выделение мочи из свища во время мочеиспускания. По результатам комплексного обследования выявлена рецидивная опухоль малого таза с формированием пузырно-брюшностеночного свища. В октябре 2013 г. в связи с острым обструктивным пиелонефритом выполнена чрескожная пункционная нефростомия справа. Больная консультирована в ряде крупных клиник г. Москвы. С учетом распространенности процесса, наличия осложнений опухоли в виде наружного комбинированного свища в специальном лечении было отказано.

В марте 2014 г. пациентка обратилась в МНИОИ им. П.А. Герцена для обследования и лечения. По данным обследования уровень онкомаркеров СА125 составил 203,2 Ед/мл (норма < 35 Ед/мл), уровень НЕ4–322,7 (норма < 100). Выполнено ультразвуковое исследование брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза. В малом тазу визуализируется опухолевый конгломерат

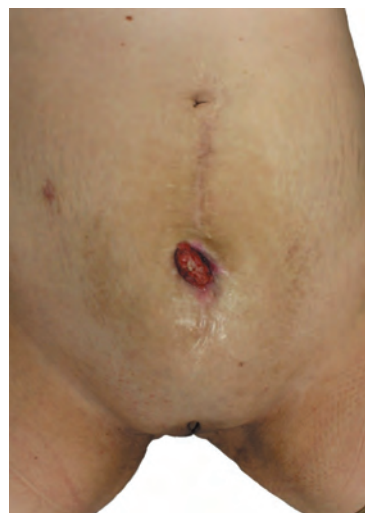


Рис. 1. Опухолевый свищ у больной Г.

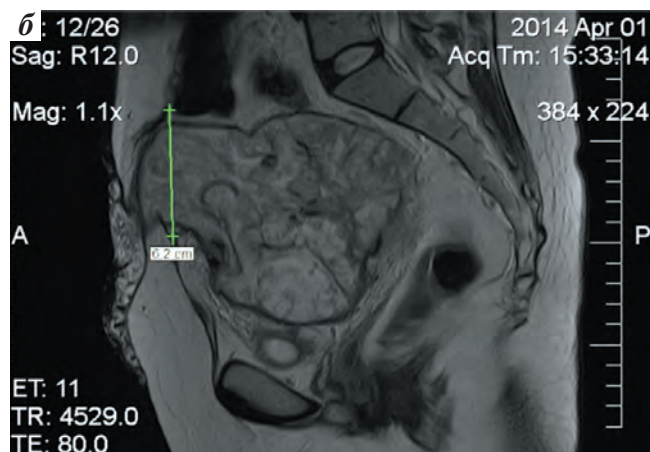
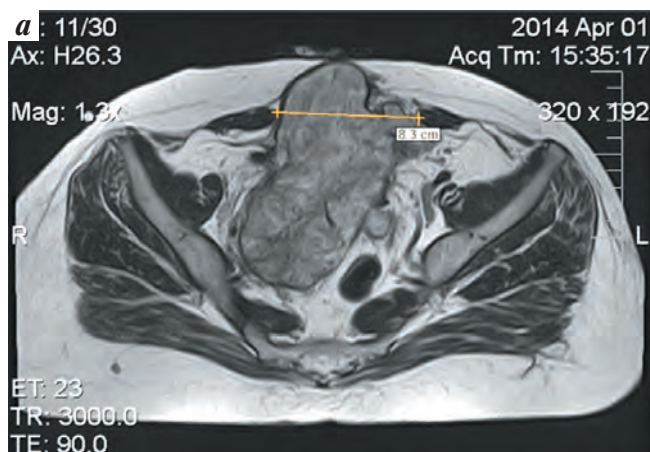


Рис. 2. МРТ малого таза: а – аксиальный снимок (врастание опухоли в переднюю брюшную стенку, размер опухоли 8,3 см – указано линией); б – сагиттальный снимок (размер опухоли 6,2 см – указано линией)

общим размером 160×126×112 мм, гипозоженной гетерогенной экзоструктуры, с нечетким и неровным контуром, прорастающий в заднюю, правую боковую и частично переднюю стенки мочевого пузыря (МП), с формированием инфильтративного опухолевого тяжа к передней брюшной стенке размером 57×28 мм, прорастающего в переднюю брюшную стенку; в данном инфильтрате визуализируется свищевой ход, соединяющий МП и открывающийся на передней брюшной стенке. Задней поверхностью конгломерат интимно прилежит к подвздошным сосудам, оценить степень вовлеченности которых не представляется возможным. Культя влагалища размерами 32×44 мм, гетерогенная за счет врастания в нее ранее описанного конгломерата. По данным МРТ малого таза от 01.04.14 г. в полости малого таза имеется незначительное количество свободной жидкости. Культя шейки матки смещена влево, размерами 42×38×39 мм, цервикальный канал шириной 4 мм, яичники не визуализируются – состояние по-

сле пангистероэктомии. Кпереди и выше от культи шейки матки с врастанием в нее и в переднюю стенку влагалища определяется кистозно-солидное образование размерами 138×82×112 мм, деформирующее и сдавливающее МП, прорастающее в верхнюю стенку МП, врастающее в верхушку МП в виде внутриволокнистой дольки размерами 24×14×21 мм, прорастающее по послеоперационному рубцу во все слои передней брюшной стенки на протяжении 52×26 мм и имеющее наружный поверхностный компонент размерами приблизительно 34×38 мм, по левому контуру которого нечетко прослеживается наружный пузырный свищевой ход (рис. 2, 3). В полости малого таза – спаечный процесс с рубцовыми тяжами к петлям тонкой кишки. Правый мочеточник прослеживается над образованием диаметром 7–8 мм, левый мочеточник не расширен. Подвздошные лимфатические узлы (ЛУ) не увеличены, единичные паховые ЛУ размерами 12×10 мм справа и 12×8 мм слева.

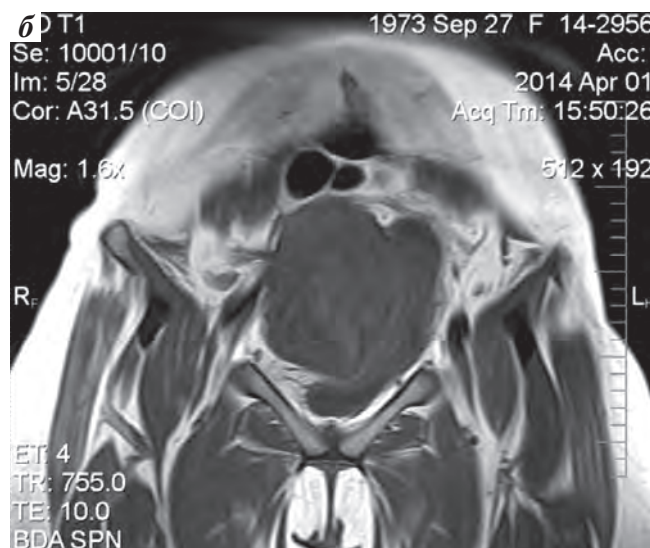
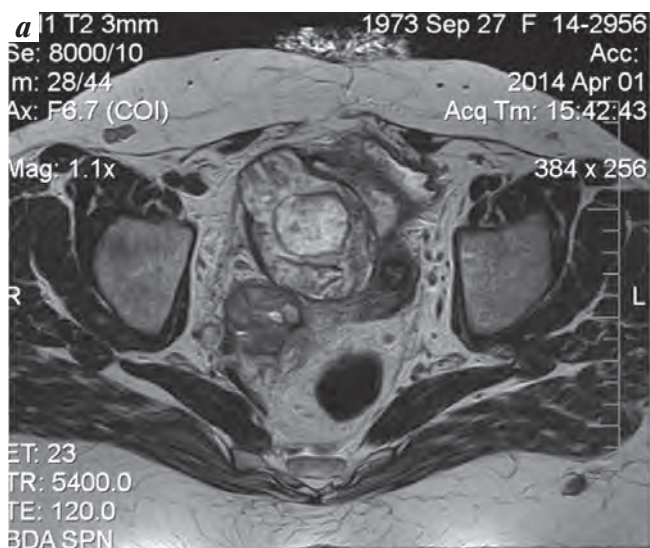


Рис. 3. МРТ малого таза: а – аксиальный снимок; б – фронтальный снимок

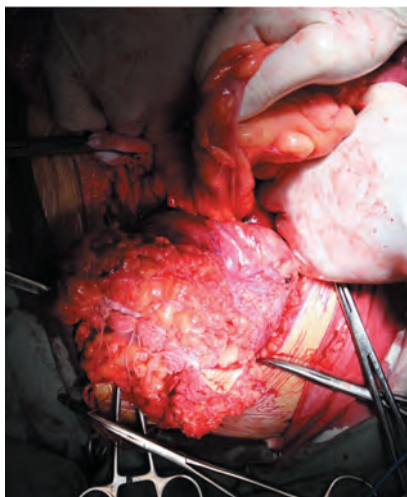


Рис. 4. Мобилизация опухоли. Изолирован опухолевый свищ

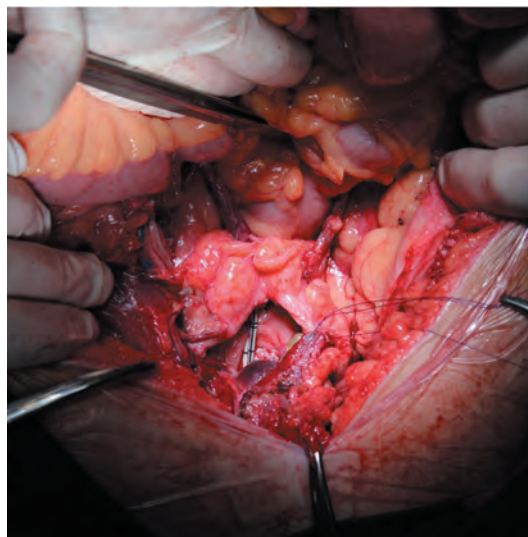


Рис. 7. Пластика МП

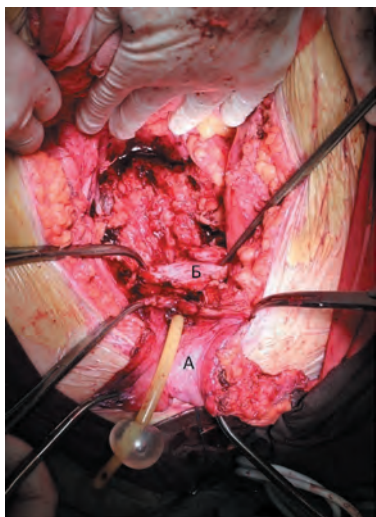


Рис. 5. После удаления препарата: А – фрагмент стенки МП; Б – культя влагища

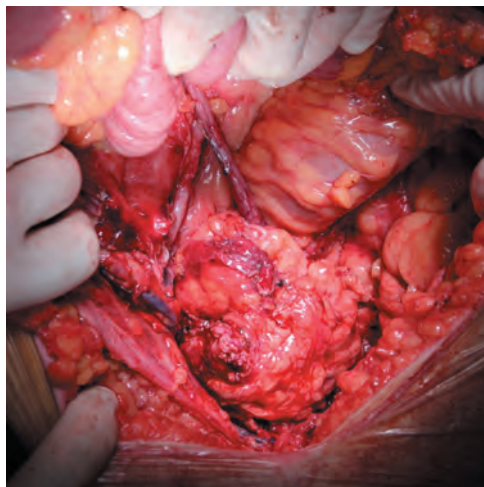


Рис. 8. Завершение реконструктивного этапа

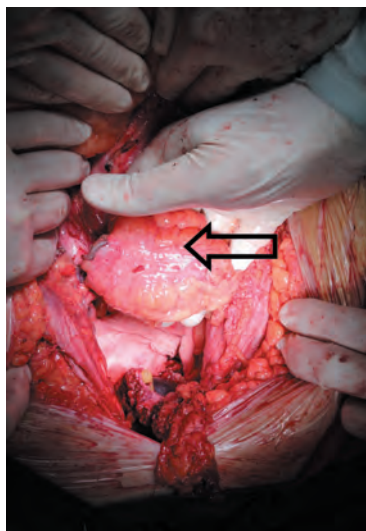


Рис. 6. Мобилизована сигмовидная кишка (указана стрелкой) для пластики задней стенки МП

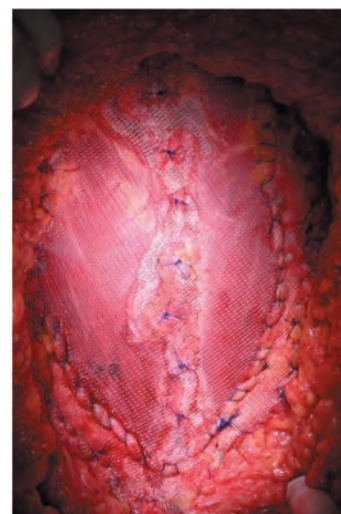


Рис. 9. Пластика передней брюшной стенки



Рис. 10. Вид послеоперационной раны



Рис. 11. Удаленный макропрепарат

Проведен консилиум с участием онкоурологов, онкогинекологов, абдоминальных хирургов. С учетом отсутствия альтернативных вариантов, молодого возраста больной разработан хирургический план лечения. 7 апреля 2014 г. выполнена операция в объеме удаления рецидивной опухоли малого таза, краевой резекции правой наружной подвздошной вены, субтотальной резекции МП с аугментацией сегментом сигмовидной кишки, резекции правого мочеточника, билатеральной уретероцистостомии, передней резекции прямой кишки с формированием аппаратного сигморектального анастомоза, экстирпации шейки матки, резекции влагалища, резекции передней брюшной стенки с ненатяжной пластикой синтетической сеткой (рис. 4–11). Интраоперационная кровопотеря составила 2500 мл, что связано с выраженным спазмическим процессом и подрастанием опухоли к подвздошным сосудам. Длительность операции составила 6 ч 20 мин.

Ранний послеоперационный период осложнился тромбозом глубоких вен правой нижней конечности,

наружной подвздошной вены справа. Проводилась антикоагулянтная терапия с положительным эффектом в виде реканализации тромбов и восстановления кровотока. Заключение по данным планового гистологического исследования удаленного препарата: серозная папиллярная аденокарцинома яичников с массивными очагами некроза, микрокальцинатами. Опухоль врастает в стенку МП, шейку матки, подрастает к толстой кишке. В цервикальном канале шейки матки – фиброзно-железистый полип. В краях резекции толстой кишки, влагалища, кожи, МП – отсутствие опухолевого роста. Лечебный патоморфоз не выражен. В 1 из 20 исследованных ЛУ – метастаз рака без выхода за пределы капсулы, в остальных – гистиоцитоз синусов. Лечебный патоморфоз не выражен.

Клинический случай обсужден на консилиуме с участием онкогинекологов и химиотерапевтов. С учетом гистологической структуры опухоли, объема выполненного хирургического вмешательства, длительного «бесплатинового» интервала (с 2001 г.) рекомендовано проведение ХТ с включением препаратов таксанового ряда и платины.

В онкодиспансере по месту жительства пациентке провели 2 курса лекарственной терапии карбоплатином в комбинации с паклитакселом. В настоящее время пациентка находится под динамическим наблюдением, без признаков прогрессирования и рецидива заболевания. Срок наблюдения после операции составил 1,5 года. Таким образом, с момента постановки диагноза РЯ у данной больной прошло более 14 лет. Пациентка социально адаптирована, работает.

В дальнейшем (февраль 2015 г.) пациентка была направлена в лабораторию уродинамики НИИ урологии и интервенционной урологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ НМИРЦ Минздрава России по поводу имеющегося недержания мочи, которое на момент обращения являлось главным фактором, влияющим на качество ее жизни.

Необходимо отметить, что пациентка использовала прокладки и снижение качества жизни было умеренным: оценка качества жизни (QoL) по опроснику IPSS составляла 3 балла. Этап урологического обследования и последующего лечения представлял, по сути, «урологическую реабилитацию». Были оценены фазы работы «нового»/артифициального МП: наполнение и опорожнение. Обследование учитывало как субъективные, так и объективные критерии. Объективизацию и патофизиологическое обоснование симптомов проводили на основании комбинированного уродинамического исследования (КУДИ) (рис. 12).

У пациентки имелось адекватное самостоятельное необструктивное мочеиспускание. Дефект фазы наполнения заключался в повышенном «стартовом» давлении в полости МП и возникновении высокоамплитудных (до 56 см водного столба) сокращений МП,

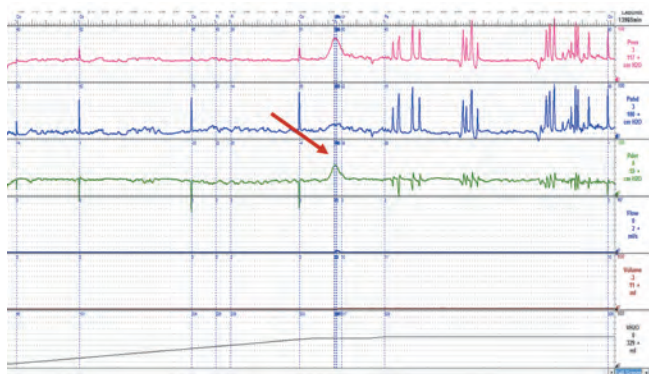


Рис. 12. Цистометрия до лечения. Сокращения МП амплитудой до 56 см водного столба (стрелка), приводящие к недержанию мочи

приводящих к недержанию мочи (по типу императивного). Количество необходимых прокладок составляло 3 (max) в день, оценка состояния МП по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 8 мм.

Для снижения активности искусственного МП, снижения/ликвидации недержания мочи и повышения качества жизни пациентки было решено выполнить введение ботулотоксина типа А в стенку МП. Процедуру выполняли по стандарту, принятому для нейрогенной детрузорной гиперактивности, – суммарно введено 200 Ед препарата. Манипуляция была выполнена в марте 2015 г., повторное обследование проведено через 2 мес.

Контрольное обследование определило, что у пациентки практически исчезло недержание мочи: используется только 1 (mini) прокладка в сутки, которая часто бывает сухой. Оценка состояния МП по ВАШ улучшилась до 85 (+ 77) мм. КУДИ регистрировало отсутствие гиперактивности МП на протяжении всей

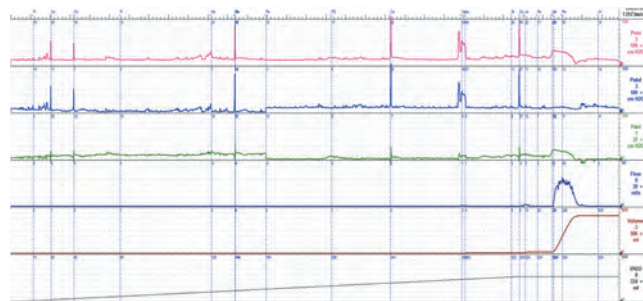


Рис. 13. Цистометрия через 2 мес после ботулинотерапии. Гиперактивности не отмечается. Цистометрическая емкость 500 мл. Опорожнение адекватное

фазы наполнения при сохранении адекватного опорожнения. Цистометрическая емкость составила 500 мл (рис. 13).

Заключение

Данное наблюдение доказывает терапевтическую роль повторных циторедуктивных операций у больных с местно-распространенными рецидивами РЯ. При этом выполнение реконструкции мочевых путей с применением методики аугментации МП сегментом толстой кишки позволило сохранить качество жизни пациентки без снижения степени онкологического радикализма.

Таким образом, своевременное взаимодействие онкологов и урологов позволило провести полноценный этап урологической помощи, включающий современное высокотехнологичное обследование и лечение с применением методов нейроурологической реабилитации, результатом чего явилось достижение полноценного функционирования неорезервуара и хорошее качество жизни пациентки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality rate). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, 2015. 250 p. (In Russ.)].
2. Ledermann J.A., Raja F.A. Clinical trials and decision-making strategies for optimal treatment of relapsed ovarian cancer. *Eur J Cancer*. 2011. 14. S104–S115.
3. Parmar M.K., Ledermann J.A., Colombo N. et al. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet* 2003;14(9375):2099–106.
4. Pfisterer J., Vergote I., Du Bois A. et al. Combination therapy with gemcitabine and carboplatin in recurrent ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2005;14(Suppl 1): 36–41.
5. Aghajanian C., Blank S.V., Goff B.A. et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol* 2012;14(17):2039–45.
6. Bristow R.E., Puri I., Chi D.S. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2009;14(1):265–74.
7. Van de Laar R., Zusterzeel P.L., Van Gorp T. et al. Cytoreductive surgery followed by chemotherapy versus chemotherapy alone for recurrent platinum-sensitive epithelial ovarian cancer (SOCceR trial): a multicenter randomized controlled study. *BMC Cancer* 2014;14:22 (abstr).
8. Fotopoulou C., Zang R., Gultekin M. et al. Value of tertiary cytoreductive surgery in epithelial ovarian cancer: an international multicenter evaluation. *Ann Surg Oncol* 2013;20:1348–54.