

Циторедуктивна хірургія при хіміорезистентній лейоміосаркомі матки

**С. Г. Четверіков¹, Д. В. Атанасов¹, В. І. Онищенко²,
В. В. Четверікова-Овчинник¹, М. С. Четверіков¹**

¹Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка), м. Одеса,
²Одеський національний медичний університет

Cyto-reduction surgery in chemoresistant leiomyosarcoma uteri

**S. G. Chetverikov¹, D. V. Atanasov¹, V. I. Onyshchenko²,
V. V. Chetverikova-Ovchynnyk¹, M. S. Chetverikov¹**

¹Centre of Reconstructive and Restoration Medicine (University Clinic), Odessa,
²Odessa National Medical University

Завдяки досягненням сучасної онкології зменшилося число протипоказань до виконання оперативних втручань. Проте через несвоєчасну діагностику пухлин черевної порожнини виконання радикальних операцій у частини хворих неможливе. Для деяких первинних локалізацій пухлин черевної порожнини (наприклад, рак яєчника, колоректальний рак) доведена ефективність циторедуктивної хірургії як сприятливого підґрунтя для подальшої протипухлинної медикаментозної або променевої терапії. Виконання циторедуктивних операцій показане ще пацієнтам з радіо- та хіміорезистентними пухлинами черевної порожнини, радикальне видалення яких неможливе, а альтернативної терапії немає.

Хіміорезистентність пухлини знижує інтраопераційна гіпертермічна внутрішньочеревна хіміоперфузія (ПВХ) за рахунок пригнічення під час гіпертермії ферменту супероксиддисмутази, який дозволяє пухлинним клітинам подолати окислювальну стресорну дію хіміотерапевтичних препаратів [1]. Ми отримали ефективні результати етапних циторедуктивних операцій та процедури ПВХ при хіміорезистентній лейоміосаркомі матки. Наводимо клінічне спостереження.

У хворої Г., 1960 р. народження, у січні 1992 р. за даними ультразвукового дослідження (УЗД) органів малого таза виявлено субсерозний міоматозний вузол діаметром до 13 мм. У червні 2015 р. вона звернулася до лікаря зі скаргами на гострий біль в гіпогастральній області, підвищення температури тіла до 38 °С.

УЗД органів малого таза: матка розмірами 176 × 182 × 205 мм, бугриста, порожнина матки розширена, деформована, міометрій неоднорідний з ехопозитивним утворенням по передній стінці розмірами 89 × 92 мм, з потовщеною капсулою та ехопозитивним утворенням в області дна матки розмірами 94 × 116 мм; ехоструктура вузлів неоднорідна.

Хвора госпіталізована для невідкладного проведення оперативного лікування з попереднім діагнозом: міома матки, вузлова форма, некроз міоматозного вузла. Виконано операцію: лапаротомія, біопсія пухлини мат-

ки з терміновим інтраопераційним гістологічним дослідженням. Лейоміосаркома матки. Виконані пангістеректомія з додатками, оментектомія.

За даними післяопераційного гістологічного дослідження (ПГД): G-2 лейоміосаркома матки розмірами 10 × 12 × 20 мм, у правому яєчнику метастаз лейоміосаркоми. За даними імуногістохімічного дослідження (ІГХ): рівень Ki-67=20%, Smooth Muscle Actine (1A4) – позитивна реакція. Заключний клінічний діагноз: лейоміосаркома матки T3aN1M0, G-2, стадія ІІІС, клінічна група 2.

У грудні 2015 р. хвора звернулася до лікаря зі скаргами на біль у животі, здуття, затримку випорожнень та епізоди зниження артеріального тиску, запаморочення, утруднення дихання та відчуття серцебиття. Пальпаторно: гігантська пухлина, яка займає всю праву половину черевної порожнини. За даними комп'ютерної томографії (КТ): нижче дистального краю печінки візуалізується утворення неоднорідної структури розмірами 145 × 187 × 225 мм, щільністю від -20 до +18 одиниць Хаунсфілда (од. Х.) з солідними структурами щільністю до 55 од. Х.; два вузли в нижніх відділах розмірами 41 × 50 мм та 35 × 54 мм, щільністю 77 од.Х. Утворення прилягає до судинного пучка, правих клубових судин, петель кишечника, зміщуючи їх латерально вліво, звужуючи просвіт нижньої порожнистої вени, зміщуючи судини брижі вліво, а також до передньої черевної стінки, звужує правий сечовід на рівні прилягання до клубових судин (рис. 1).

На цьому етапі розвитку хвороби виконання радикального оперативного втручання було неможливим. За існуючими клінічними онкологічними протоколами пацієнці можливо було призначити ІV клінічну групу та направити на симптоматичне лікування. Але в Національному інституті раку хвору підготували та виконали першу циторедуктивну операцію: видалення пухлини заочеревинного простору, заочеревинної клітковини; резекція петлі тонкої кишки; апендектомія; цистектомія кістоми сегмента VIII печінки. За даними ПГД та ІГХ: лейоміосаркома матки з вираженим поліморфізмом клітин, міксоматозними полями, високою мітотичною активністю та некро-

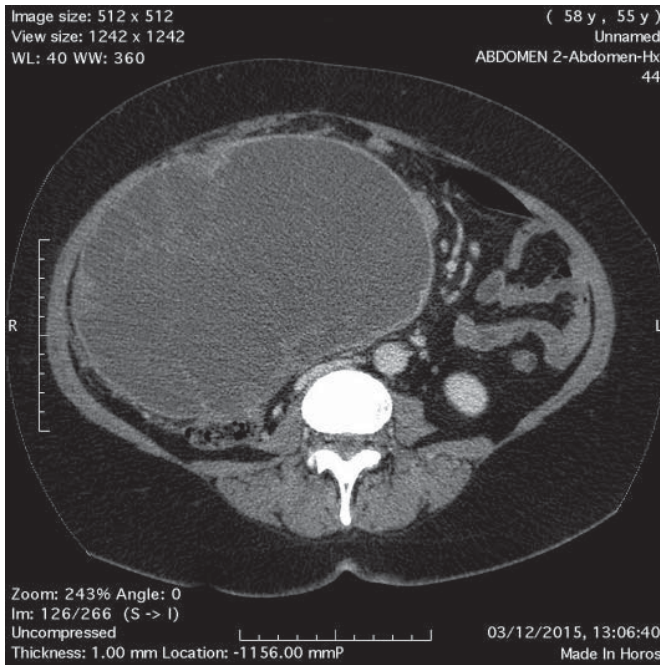


Рис.1.

КТ хворої Г. з рецидивною лейоміосаркомою матки перед першим циторедуктивним втручанням.

зом, вогнищеві лімфоїдні інфільтрати в кишковій брижі з елементами пухлинного росту, G-3, рівень Ki - 67=70%. Спостерігали прогресуючу втрату диференціювання пухлини до рівня G-3.

У квітні 2016 р. хвора госпіталізована в хірургічне відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету (УК ОНМедУ) з аналогічною клінічною картиною. За даними КТ: нижче дистального краю печінки візуалізується новоутворення розмірами 193 × 232 × 300 мм неоднорідної структури, яке прилягає до судинного пучка, звужуючи просвіт нижньої порожнистої вени, зміщуючи петлі кишечника латерально вліво (рис. 2). Виконано операцію: видалення гігантської пухлини малого таза, черевної порожнини та заочеревинного простору; правобічна геміколектомія; видалення метастазу пухлини в післяопераційному рубці.

Проведено два курси поліхіміотерапії за схемою CYVADIC (циклофосамід, вінкрістин, доксорубіцин та дакарбазін), яка є терапією вибору першої лінії при м'якотканинних саркомах. Але за даними багатьох досліджень ця схема, як і інші, має низьку ефективність при саркомах матки через високу частку серед них таких хіміорезистентних пухлин, які проявляються малим (відсутнім) періодом без прогресії пухлини [10]. Це продемонстровано даним клінічним спостереженням. Медико-соціальною експертною комісією пацієнтці встановлено II групу інвалідності.

У червні 2016 р. вчергове госпіталізована в УК ОНМедУ. За даними УЗД органів малого таза: множинні утворення до 15 мм у діаметрі. Виконано операцію: лапароскопія; ПГВХ (доксорубіцин 20 мг, цисплатин 80 мг); дренажуван-

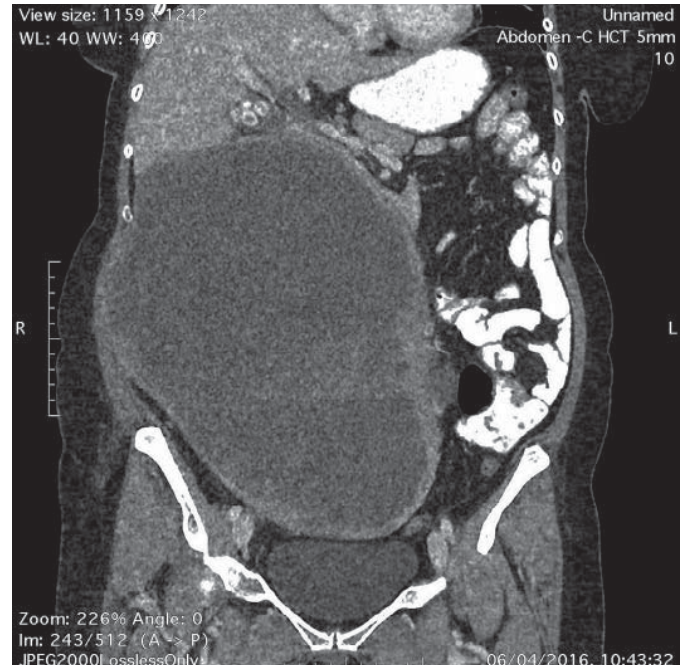


Рис. 2.

КТ хворої Г. з рецидивною гігантською пухлиною через 4 міс після першого циторедуктивного втручання.

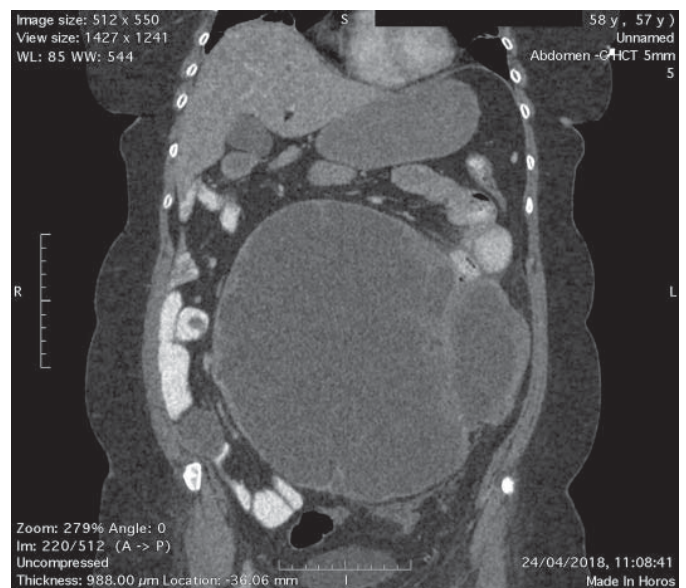


Рис. 3.

КТ хворої Г. перед сьомою циторедуктивною операцією.

ня черевної порожнини. ПГВХ, на нашу думку, пригнітила розвиток дрібних метастазів на поверхні органів черевної порожнини та полегшила виконання наступних циторедуктивних втручань.

У грудні 2016 р. хвора знову госпіталізована в УК ОНМедУ зі скаргами на тягучий біль в області правої здухвинної ділянки. За даними КТ: об'ємне утворення правої здухвинної ділянки розмірами 47 × 66 × 69 мм. Виконано операцію: лапаротомія; видалення пухлини правої здухвинної ділянки; алогерніопластика передньої черевної стінки.

У липні 2017 р. хвора вкотре госпіталізована в УК ОНМедУ. За даними КТ: картина карциноматозу очеревини, асцит, кіста правої частки печінки; холецистолітаз. Виконано операцію: видалення рецидивних пухлин черевної порожнини, резекція тонкої кишки. За даними ПГД: тканина лейоміосаркоми з некрозом, вросла в стінку тонкої кишки.

У листопаді 2017 р. наступна госпіталізація. За даними КТ: гіперваскулярне утворення розмірами 23 × 24 × 24 мм в брижі сигмоподібної кишки. Виконано операцію: видалення пухлинних вузлів порожнини малого таза. За даними ПГД: три вузли розмірами 35 × 35 × 35, 4 × 7 × 15 та 10 × 12 × 20 мм з гістологічною будовою лейоміосаркоми.

У травні 2018 р. хвора госпіталізована в УК ОНМедУ з проявами хронічної тонкокишкової непрохідності, гострого оклюзивного тромбозу загальної та поверхневої стегнових та підколінної вен правої нижньої кінцівки з розповсюдженням на зовнішню клубову вену, лімфедми підшкірної жирової клітковини в нижній кінцівці, геміліці, кахексією. За даними КТ: гігантські пухлини черевної порожнини розмірами 180 × 223 × 236 мм та 20 × 49 × 50 мм неоднорідної структури, з чіткими контурами (рис. 3). Виконано операцію: видалення рецидивних пухлин черевної порожнини розмірами 250 × 300 × 300 мм з резекцією тонкої кишки, відновленням цілісності кишки формуванням єюноєюно- та ілеотрансверзоанастомоза. За даними ПГД: пухлинні вузли з некрозом та крововиливами G-3 лейоміосаркоми з ділянками тонкої кишки.

У вересні 2018 р. пацієнтка госпіталізована в УК ОНМедУ з ознаками загострення хронічного калькульозного холециститу, хронічної виразки дванадцятипалої кишки з пенетрацією в жовчний міхур, рецидивними пухлинами черевної порожнини. За даними КТ: пухлинні вузли розмірами 122 × 129 мм в порожнині таза та розмірами 100 × 109 мм у правому підребер'ї неоднорідної консистенції, неправильної форми, без чітких контурів. Виконано операцію: видалення пухлини черевної порожнини загальними розмірами 150 × 200 × 200 мм; холецистектомія; видалення виразки дванадцятипалої кишки з інвазією в жовчний міхур та виконання пілородуоденопластики за Джадом. За даними ПГД: хронічний холецистит; ділянка стінки дванадцятипалої кишки з фокусом виразки зі склеротичними змінами та дифузною змішаноклітинною інфільтрацією в стінці, фрагменти вузлів лейоміосаркоми з некрозом та крововиливами. Післяопераційний період ускладнився частковою недостатністю швів ділянок ушивання десерозації сигмоподібної кишки, яку вилікували консервативно завдяки адекватному інтраопераційному дрениванню черевної порожнини навколо пошкодженої кишки. За період перебування у стаціонарі ознак перитоніту не було. Хвора виписана в задовільному стані.

Контрольна КТ у січні 2019 р.: рецидиву захворювання не виявлено.

3 червня 2015 р. пацієнтці загалом виконано 9 оперативних втручань, лише перше – в так званому радикальному об'ємі з екстирпацією матки з додатками, оментектомією, що не зупинило прогресії захворювання. З грудня 2015 р. всі втручання виконані в циторедуктивному обсязі та супроводжувалися видаленням пухлинної маси загальним об'ємом понад 50 л. Пацієнтка має II групу інвалідності, проте продовжує працювати, здатна до самообслуговування та виконання соціально-побутових функцій. До і через місяць після кожної операції починаючи з травня 2016 р. хвора проходила опитування за опитувальником SF-36. Якість життя в післяопераційному періоді як за фізичним, так і за психічним компонентом повновловалась до задовільного рівня. Скринінгове спостереження за пацієнткою продовжується.

Висновки

1. Виконання циторедуктивних операцій у хворих з хіміо- та радіорезистентними пухлинами черевної порожнини є єдиним методом лікування, крім симптоматичної терапії.

2. Етапна оптимальна циторедукція з максимально можливим видаленням усієї виявленої пухлинної маси та відновленням анатомічної або функціональної цілісності уражених органів зменшує вірогідність виникнення пухлинної кахексії, інтоксикації, анемії, тромбозу та геморагій, набряку та порушення функцій травної і сечовидільної систем, що забезпечує подовження тривалості життя та підвищення його якості.

Підтвердження

Фінансування. Це дослідження є фрагментом планової НДР. Фінансування за рахунок держбюджету.

Внесок авторів. Внесок кожного автора в цю роботу однаковий. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь у цьому дослідженні, декларують відсутність конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Lehmann K, Rickenbacher A, Jang JH, Oberkofler CE, Vonlanthen R, von Boehmer L, et al. New Insight Into Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Induction of Oxidative Stress Dramatically Enhanced Tumor Killing in In Vitro and In Vivo Models. *Annals of Surgery*. 2012 Nov;256(5):730–8. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182737517.
2. Ray-Coquard I, Rizzo E, Blay JY, Casali P, Judson I, Hansen AK, et al. Impact of chemotherapy in uterine sarcoma (Uts): review of 13 clinical trials from the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG) involving advanced/metastatic Uts compared to other soft tissue sarcoma (STS) patients treated with first line chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 2016 Jul;142(1):95–101. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.05.016.