

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С ВНУТРИВЕННЫМ ЛЕЙОМИОМАТОЗОМ И ИНТРАКАРДИАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ

И.С. Стилиди¹, Э.Р. Чарчан², К.И. Жордания¹, М.М. Давыдов¹, И.О. Кулик¹, В.Ю. Бохан¹, С.В. Ярмощук³, К.А. Погребницкий³, Ю.Г. Паяниди¹

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

² ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск

³ ФГБНУ «Российский национальный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», г. Москва

Цель исследования. Проанализировать результаты хирургического лечения пациенток с внутривенным лейомиоматозом и интракардиальным поражением.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы хирургическая тактика и результаты лечения 12 пациенток, оперированных в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва) и ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск) по поводу внутривенного лейомиоматоза с интракардиальным компонентом опухоли в период с октября 2010 по февраль 2018 года.

Результаты: Средний возраст больных составил 46 (38–52) лет. У шести пациенток верхушка опухолевого тромба достигала правого предсердия (ПП), у семи — правого желудочка (ПЖ), у одной опухолевый тромб распространялся в легочные артерии. R0 операции были выполнены шести (50%) пациенткам, R2 операции — шести (50%) пациенткам, причем у двух из них хирургическое лечение в конечном итоге тоже можно считать радикальным после повторных операций. Средняя продолжительность операций составила 380 (177–510) минут. Средняя продолжительность ИК составила 46,2 (20–80) минут. Средняя кровопотеря составила 7500,0 (2000,0–12 500,0). Гормональное лечение в послеоперационном периоде было назначено семи (58,3%) пациенткам. Все больные находятся под динамическим наблюдением, живы. Средняя прослеживаемость 40,1 (3–99) месяца, медиана — 27 мес. Рецидивы и прогрессирование заболевания зафиксированы у четырех (25%) больных.

Заключение: Внутривенный лейомиоматоз с интракардиальным распространением — редкое заболевание трудной локализации, требующее проведения сложных хирургических вмешательств, отличного технического оснащения операционной и мультидисциплинарной кооперации, что возможно обеспечить только в высокоспециализированных многопрофильных медицинских учреждениях.

Ключевые слова: интракардиальный внутривенный лейомиоматоз, лейомиома матки, гладкомышечные опухоли с неясным злокачественным потенциалом.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИК — аппарат искусственного кровообращения

ВЛ — внутривенный лейомиоматоз

ИК — искусственное кровообращение

НПВ — нижняя полая вена

ПЖ — правый желудочек

ПП — правое предсердие

ВМК — внутриматочная контрацепция

ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение

SURGICAL TACTICS AND THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH INTRAVENOUS LEIOMYOMATOSIS AND INTRACARDIAC LESIONS**I.S. Stilidi¹, E.R. Charchan², K.I. Zhordania¹, M.M. Davydov¹, I.O. Kulik¹, V.Yu. Bokhyan¹, S.V. Yarmotshuk³, K.A. Pogrebniitskiy³, Yu.G. Payanidi¹**

¹ Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Moscow

² Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Novosibirsk

³ Federal State Budgetary Scientific Institution «Russian National Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovskiy», Moscow

Objective of the study is to analyze the results of surgical treatment of patients with intravenous leiomyomatosis and intracardiac lesions.

Materials and Methods. Surgical tactics and results of the treatment of 12 patients who had undergone surgery for intravenous leiomyomatosis with intracardiac component of the tumor for the period from October 2012 to February 2018 at Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow and Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center named after Academician E.N. Meshalkin» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk were analyzed retrospectively.

Results. The mean age of patients was 46 (38–52) years. The tip of the tumor thrombus reached right atrium (RA) in 6 patients, and in 7 patients — right ventricle (RV), in one patient tumor thrombus spread into pulmonary arteries. 6 (50%) patients underwent R0 surgeries, 6 (50%) patients — R2 surgeries, and in two of them the surgical treatment can be ultimately considered radical after repeat surgeries. The mean duration of surgical procedures was 380 (177–510) minutes. The mean duration of artificial blood circulation (AC) was 46,2 (20–80) minutes. The mean blood loss made up 7500,0 (2000,0–12500,0). Hormonal treatment in post-operative period was prescribed to 7 (58,3%) patients. All patients receive follow-up care and are alive. The mean traceability was 40,1 (3–99) months, median — 27 months. Recurrences and progression of the disease were identified in 4 (25%) patients.

Conclusion. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac spread is a rare disease of a challenging localization, that require performing of complicated surgical interventions, excellent technical equipment and technology infrastructure of the operating room and multidisciplinary cooperation, that is possible to provide only in highly specialized (tertiary) multi-purpose medical institutions.

Keywords: intracardiac intravenous leiomyomatosis, uterine leiomyoma, smooth muscle tumor of uncertain malignant potential.

List of Abbreviations

CBM — Cardiopulmonary Bypass Machine (Heart-Lung Machine)

IL — Intravenous Leiomyomatosis

CPB — Cardiopulmonary Bypass (Artificial Blood Circulation)

IVC — Inferior Vena Cava

RV — Right Ventricle

RA — Right Atrium

IUC — Intrauterine Contraception

IVF — In Vitro Fertilization

Введение

Лейомиома — доброкачественная опухоль из гладких мышц, чаще всего встречается в теле матки, но может выявляться и в шейке матки, связках, редко — в яичниках и фаллопиевой трубе. Клинически проявляется у 20–30% женщин после 30 лет [1] и более чем у 40% женщин — после 40 лет [2]. Известно, что 69–77% гистерэктомий, не связанных с онкологической

патологией, выполняется по поводу лейомиомы матки [4, 5]. Однако в некоторых случаях гладкомышечная опухоль матки может проявлять черты злокачественного процесса, а именно она приобретает способность к метастазированию и внутрисосудистому росту в просвете вен. В мировой литературе такие новообразования относят к гладкомышечным опухолям с неизвестным злокачественным потенциалом

(smooth muscle tumors with uncertain malignant potential, 8897/1). В эту группу включают диффузный лейомиоматоз (diffuse leiomyomatosis, 8890/1), доброкачественную метастазирующую лейомиому (benign metastasizing leiomyoma, BML, 8898/1), а также внутривенный или внутрисосудистый лейомиоматоз (intravenous leiomyomatosis, 8890/1).

Внутривенный лейомиоматоз (ВЛ) — редкое состояние, при котором в просветах вен выявляются морфологически доброкачественные гладкомышечные опухоли. Развивается путем распространения мышечной ткани в сосуды из лейомиомы или мышечной стенки сосудов. При этом поражаются сосуды за пределами матки. В 80% наблюдений опухоль распространяется в вены таза, нижнюю полую вену, камеры сердца и даже в легочные артерии [6, 7, 8, 9, 10]. Молекулярный механизм, ответственный за ангиоинвазивный фенотип, до сих пор не изучен [11, 12]. Чаще встречается у женщин в перименопаузе.

Изначально необходимо оговориться, что термин «тромб» в данном контексте подразумевает именно его опухолевое происхождение. В случае распространения опухолевого тромбоза в камеры сердца говорят об интракардиальном внутривенном лейомиоматозе. Стандартом лечения пациенток с этой патологией является радикальная операция. Несмотря на то что опухоль является гормонозависимой, пока результаты проводимой гормональной терапии противоречивы и неоднозначны, хотя по логике должны оказывать положительный эффект.

Материалы и методы. В статье опубликованы результаты комплексного анализа клинических данных, тактических подходов и результатов хирургического лечения 12 пациенток с морфологически подтвержденным внутривенным интракардиальным лейомиоматозом, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России г. Москвы и в ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России г. Новосибирска в период с октября 2010 по февраль 2018 года. В рамках исследования была проанализирована медицинская документация с оценкой возраста пациенток, клинических проявлений заболевания, данных предоперационного обследования и предпринятых лечеб-

ных мероприятий. Проведен анализ подходов хирургического лечения, а именно выбор доступа, использование аппарата искусственного кровообращения (АИК), вариант искусственного кровообращения (ИК) в зависимости от локализации и формы опухолевого тромба, а также оценены непосредственные и отдаленные результаты хирургического и гормонального лечения.

Интракардиальное распространение опухоли было установлено по данным предоперационного обследования и подтверждено протоколами операций. Всем пациенткам на этапе предоперационного обследования было выполнено комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ), включающее доплерографию вен таза, НПВ, вен нижних конечностей, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), контрастная компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и таза (100%); пяти пациенткам (35,7%) проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) таза и одной (7,14%) — МРТ органов грудной клетки.

Все пациентки были успешно прооперированы мультидисциплинарными бригадами специалистов, включающих онколога, сосудистого хирурга и гинеколога. Радикальность выполненной операции оценивалась по R-классификации (R0-резидуальная опухоль отсутствует; R1 — резидуальная опухоль определяется микроскопически; R2 — макроскопически).

Вариант хирургического доступа, объем кровопотери, длительность операции, время и вариант ИК, длительность пребывания в отделении реанимации, стационаре после операции, осложнения, результаты последующего гормонального лечения были обработаны и анализированы статистическими методами в программе IBM SPSS Statistics 1.0.0.1012.

Результаты. Средний возраст пациенток составил 46 (38–52) лет. У 11 больных на момент установления диагноза была сохранена менструальная функция, и лишь одна из них находилась в менопаузе. Из особенностей гинекологического анамнеза следует обратить внимание на длительный прием гормональных препаратов у двух пациенток (Диане 35 и ВМК «Мирена»). Кроме того, у одной больной в анамнезе имело место бесплодие, в связи с чем она принимала участие в трех программах ЭКО, и через 6 месяцев

после третьей неудачной попытки у нее был выявлен ВЛ с интракардиальным поражением. У всех 12 (100%) пациенток в анамнезе был установлен диагноз — миома матки. Время от выявления новообразования матки до интракардиального опухолевого поражения в среднем составило 76,8 (4–173) месяца, медиана — 78. У девяти пациенток размер опухоли матки на момент выявления не превышал 5 см. У двух первоначальные размеры миомы неизвестны, а у одной пациентки миома матки больших размеров (около 20 см) обнаружилась во время резекции желудка по поводу язвенного кровотечения.

Из 12 пациенток восьми (66,6%) были выполнены операции по поводу опухоли матки. Трем пациенткам ранее была произведена консервативная миомэктомия, причем одной из них оперативное вмешательство последовательно было выполнено 3 раза в течение 40 месяцев. Другой пациентке через 33 месяца после консервативной миомэктомии выполнена экстирпация матки с придатками в связи с ростом опухоли. На операции определялась опухоль больших размеров, выходящая за пределы малого таза и распространявшаяся забрюшинно. Еще одной пациентке через 33 месяца после консервативной миомэктомии по поводу опухоли малого таза проведено хирургическое лечение в объеме экстирпации матки с правыми придатками, удалением левой маточной трубы, резекцией правого яичника, удалением забрюшинных опухолей (на операции выявлены множественные отдельные забрюшинные опухолевые узлы, узел в правой широкой связке матки, параметриях). Через 3 месяца у этой пациентки возник рецидив, выполнено удаление левых придатков матки, рецидивной забрюшинной опухоли справа с резекцией правого мочеточника, неоплантация правого мочеточника в мочевого пузыря.

Трем пациенткам ранее была выполнена надвлагалищная ампутация матки, одной из них — с обоими придатками, другой — с одним яичником и третьей — без придатков. У одной пациентки после надвлагалищной ампутации матки без придатков через 20 месяцев выявилась забрюшинная опухоль больших размеров, в связи с чем выполнена операция по ее удалению. На операции была обнаружена

инвазия опухоли в левую внутреннюю подвздошную вену. Еще одной пациентке выполнена эксплоративная лапаротомия, после чего в течение 2-х месяцев отмечен бурный рост опухоли с развитием забрюшинного компонента, проведена диагностическая лапароскопия, биопсия опухоли. Другой пациентке с массивным опухолевым конгломератом в полости малого таза, включающего матку и придатки, выполнена биопсия опухоли.

Сроки выявления интракардиального поражения после операций по поводу опухоли матки составили в среднем 26 (4–83) месяцев, медиана — 15 месяцев (у пациенток, оперированных по поводу лейомиомы несколько раз, расчет производился от даты последней операции) (табл. 1).

Жалобы, предъявляемые пациентками, включенными в исследование, неспецифичны. Наиболее частой из них была одышка в сочетании со слабостью (9). Также следует отметить сердцебиение (4), чувства перебоев в работе сердца (4), увеличение размеров живота (3), повышение артериального давления (3), боли в груди (2), эпизоды потери сознания (2), нарушение менструального цикла (2).

У одной пациентки первоначально развилась тромбоэмболия крупных ветвей легочной артерии. При обследовании была выявлена опухоль больших размеров малого таза, опухолевый тромбоз НПВ, правых камер сердца с распространением в правую легочную артерию. В ЦВКГ им. А.А. Вишневого была выполнена тромбэктомия из правого желудочка (ПЖ), ПП и НПВ стернотомным доступом. При этом оставлен тромб в НПВ и опухоль малого таза. Через 7 месяцев после операции верхняя граница тромба достигла ПП. Пациентка отказалась от операции. Назначена гормональная терапия. На фоне приема гормональных препаратов в течение 7-ми месяцев отмечен дальнейший рост опухолевого тромба до ПП.

При обследовании было установлено, что у шести пациенток верхушка тромба достигала ПП, у шести — ПЖ. У пяти пациенток опухолевый тромб распространялся из малого таза по внутренним подвздошным венам, у четырех — по яичниковым, у трех — по яичниковым и внутренним подвздошным. У пяти пациенток опухолевый тромбоз — правосторонний,

Распространенность опухолевого процесса и основные параметры хирургического пособия

№	Размеры опухоли малого таза	Распространенность опухолевого тромбоза по данным протокола операции	Название операции, доступ	Вариант кардиотомии	Вариант ИК	Канюли	Время операции, мин
1	2 узла 5×5 5×5 + Множественные метастазы в легких	Два тромба: 1) правая ВнПВ правая ОПВ НПВ 2) правая Я НПВ ПП ПЖ	Удаление рецидивной опухоли правой подвздошной области, тромбэктомии из НПВ, ПП и ПЖ Лапаротомия расширена до стернолапаротомии	Атриотомия	Вспомогат.	Гр. аорта ПП	350
2	Множественные узлы 15×10 25×15 10×7 9×8 7×7	Правая Я НПВ ПП	Удаление забрюшинной опухоли, экстирпация матки с придатками, аппендэктомия, тромбэктомия из НПВ, правой яичниковой вены. Лапаротомия из двухподреберного доступа типа «мерседес»	Не проводилась	Нет	—	480
3	25×20×15	Левая Я Левая почечная НПВ ПП	Экстирпация матки с придатками, тромбэктомия из НПВ, ПП, экстирпация левой яичниковой вены. Стернолапаротомия	Атриотомия	Полное Кардиоплегия Гипотермия	Гр. аорта, ПП, ВПВ (моноканюля + дополнительный дренаж ЛЖ через правую верхнюю легочную вену)	177
4	15×10	Левая Я Левая почечная Левая ВнПВ Левая ОПВ НПВ ПП	Надвлагалищная ампутация матки с придатками, тромбэктомия из НПВ, ПП, левых подвздошных вен, удаление яичниковых вен. Лапаротомия	Не проводилась	Вспомогат.	Бр. аорта	460
5	8×5×4	Правая Я НПВ ПП ПЖ	Резекция объемного образования малого таза, тромбэктомия нижней полой вены, ПП, ПЖ. Стернолапаротомия	Атриотомия и вентрикулотомия	Полное Кардиоплегия Гипотермия	Гр. аорта ВПВ	310
6	Множественные узлы 10×8×6 7×7 4×4 10×13	Левая маточная Левая ВнПВ Левая ОПВ НПВ ПП ПЖ	Экстирпация матки с придатками, тромбэктомия из НПВ, ПП, ПЖ, левых подвздошных вен, резекция большого сальника. Лапаротомия расширена до стернолапаротомии	Атриотомия	Полное	Гр. аорта ПП	510

№	Размеры опухоли малого таза	Распространенность опухолевого тромбоза по данным протокола операции	Название операции, доступ	Вариант кардиотомии	Вариант ИК	Канюли	Время операции, мин
7	20×16	Левая Я Левая ВнПВ Левая НаПВ Левая ОПВ Левая почечная НПВ ПП	Экстирпация матки с придатками, тромбэктомия из НПВ, ПП, левых подвздошных вен. Лапаротомия	Не проводилась	Вспомогат.	Бр. аорта	350
8	8×5	Правая маточная Правая ВнПВ Правая ОПВ НПВ ПП	Экстирпация матки с придатками, тромбэктомия из НПВ, ПП, правых подвздошных вен. Стернолапаротомия	Атриотомия	Полное Кардиоплегия Гипотермия	Гр. аорта ВПВ	340
9	7×7	Левая ВнПВ Левая НаПВ Левая ОПВ НПВ ПП	Удаление рецидивной опухоли с правым яичником, тромбэктомия из НПВ, ПП, левых подвздошных вен. Лапаротомия	Не проводилась	Вспомогат.	Бр. аорта	320
10	18,2×7,2×14,5	Левая ВнПВ Левая ОПВ НПВ ПП ПЖ	Экстирпация матки с придатками, тромбэктомия из НПВ, ПП, ПЖ. Лапаротомия	Атриотомия	Вспомогат.	Бр.аорта	480
11	5,5×6,3	Правая Я НПВ ПП ПЖ	Экстирпация культы шейки матки с придатками, тромбэктомия из НПВ, ПП, ПЖ. Лапаротомия	Не проводилась	Нет	—	310
12	Нет образования	Правая ВПВ Левая ВнПВ Правая ОПВ Левая ОПВ НПВ ПП ПЖ	Тромбэктомия из НПВ, ПП, ПЖ, перевязка внутренних подвздошных вен с обеих сторон. Стернолапаротомия	Атриотомия	Полное	Гр. аорта ПП	450

Список сокращений к таблице: ВПВ — верхняя полая вена, НПВ — нижняя полая вена, ВнПВ — внутренняя подвздошная вена, НаПВ — наружная подвздошная вена, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, Я — яичниковая, Гр. — грудная, Бр. — брюшная

у шести — левосторонний, у одной — двусторонний. У одной пациентки выявлены множественные метастазы в легких. Не менее интересным представляется наблюдение больной, у которой развились два отдельных опухолевых тромба: один тромб распространялся из малого таза по правой гонадной вене, достигая ПЖ, второй — по правой внутренней подвздошной вене с дальнейшим распространением в НПВ до инфраренального сегмента.

Все операции планировалось выполнить радикально одним этапом, что подразумевало одномоментное удаление опухоли малого таза

и тромбэктомии. У шести пациенток использовали стернолапаротомный доступ, при этом у двух из них лапаротомный доступ было решено расширить до стернолапаротомии во время операции. Пяти больным был выполнен изолированный лапаротомный доступ, а одной пациентке — двухподреберная лапаротомия типа «шеvron». Выбор такого варианта обусловлен наличием гигантской забрюшинной опухоли справа, распространяющейся от влагалища до двенадцатиперстной кишки.

Десяти пациенткам тромбэктомия выполнялась в условиях ИК. У пяти (50%) применялось

вспомогательное ИК, из них одной — с канюлизацией грудной аорты и ПП и четырьмя — с канюлизацией брюшной аорты.

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России разработан и применен способ быстрого возмещения кровопотери, требующий установки единственной канюли в брюшной отдел аорты, при хирургическом удалении опухолевого тромба из нижней полой вены и правых камер сердца из изолированного лапаротомного хирургического доступа. Способ осуществляется следующим образом: в брюшную аорту на 3–4 см проксимальнее ее бифуркации устанавливается канюля. В случае кровопотери кровь аспирируется двумя коронарными отсосами и через аппарат искусственного кровообращения возвращается в русло. Помимо этого, венозный возврат в сердце осуществляется по расширенным каво-кавальным коллатералям, развившимся вследствие хронической частичной окклюзии нижней полой вены опухолевым тромбом. В данном случае для канюлирования аорты практически не требуется ее дополнительного выделения, и манипуляция не представляет технических сложностей.

Пяти (50%) пациенткам хирургическое лечение проводилось при полном ИК. Причем трем из них с кардиоплегией (у двух больных были канюлированы грудной отдел аорты и ВПВ, а у одной — грудной отдел аорты, ПП, ВПВ моноканюлей, с дополнительным дренажем левого желудочка через правую верхнюю легочную вену). При операциях без кардиоплегии канюлированы грудная аорта и ПП. Две пациентки оперированы без применения аппа-

рата искусственного кровообращения, методика тромбэктомии у этих пациенток значительно не отличается.

R0 операции выполнены шести (50%) пациенткам, R2 операции — шести (50%) пациенткам. У двух женщин оставлены фрагменты опухолевого тромба во внутренних подвздошных венах вследствие нестабильной гемодинамики, при этом внутренние подвздошные вены были перевязаны. У одной из пациенток остаточное образование в правой подвздошной вене размером 1,6 см остается без динамики в течение 99 месяцев. У другой через 15 месяцев после операции был диагностирован продолженный рост остаточных опухолей в левой внутренней подвздошной вене с $2,3 \times 1,5$ см до $8,6 \times 3$ см, выявлено образование малого таза в области культы влагалища слева $4,0 \times 5,0$ см. В настоящее время пациентка находится под динамическим наблюдением, решается вопрос о проведении хирургического лечения.

У одной пациентки была оставлена часть опухоли малого таза, врастающая в стенку прямой кишки. Через 5 месяцев, по данным обследования, отмечен продолженный рост остаточной опухоли, выполнена низкая передняя резекция прямой кишки, превентивная трансверзостомия. Еще через 5 месяцев непрерывность кишечника восстановлена. До настоящего времени, в течение 50 месяцев, без признаков прогрессирования и рецидива заболевания.

Еще у одной пациентки сразу после операции по КТ выявлено образование $4,3 \times 3,3$ см слева от культы влагалища. Изначально образование расценено как послеоперационная гематома, но через 7 месяцев зафиксирован его рост. В настоящее время женщина получает гормональное лечение, находится под динамическим наблюдением.

У одной пациентки сразу после операции выявлено остаточное образование в области культы влагалища $3,0 \times 2,5$ см, затем через 13 месяцев отмечено появление множественных очагов в легких, при этом размер остаточной опухоли остается без изменений. Больная получает гормональное лечение (агонист гонадотропин-рилизинг гормона), на фоне которого очаги в легких и образование малого таза без какой-либо динамики в течение 8 месяцев.

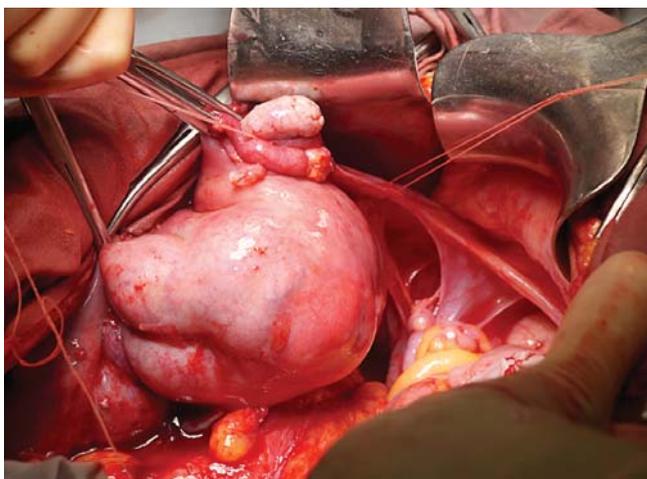


Рис. 1. Опухоль тела матки пациентки № 10

У другой пациентки во время тракции интракардиального тромба из лапаротомного доступа произошел отрыв верхушки, фиксированной к створке трикуспидального клапана, что не было диагностировано во время операции. Через 3 месяца остаточный фрагмент тромба удален посредством стернотомии в условиях ИК. В настоящее время у женщины нет признаков рецидива и прогрессирования заболевания.

Таким образом, хирургическое лечение в конечном итоге может считаться радикальным еще у двух пациенток после повторных операций.

Средняя продолжительность операций составила 380 (177–510) минут. Средняя продолжительность ИК составила 46,2 (20–80) минуты. При этом время ИК в группе вспомогательного кровообращения 69 (35–80) минут, полного ИК 23 (20–30) минуты. Средняя кровопотеря составила 7500,0 (2000,0–12 500,0). Данные по каждой пациентке с указанием размеров опухоли малого таза, распространенности опухолевого тромбоза, а также основными параметрами хирургического пособия представлены в таблице 1.

Из значительных послеоперационных осложнений можно выделить развитие ТЭЛА у одной пациентки, внутрибрюшного кровотечения в 1-е послеоперационные сутки у другой. Кроме того, у этой же пациентки на 28-е сутки сформировался пузырно-влагалищный свищ, по поводу чего была выполнена релапаротомия, ушивание стенки мочевого пузыря, уретероцистостомия. Средняя продолжительность госпитализации всей группы больных после операции составила 28,3 (10–63) дня, медиана — 26 койко-дней. Среднее количество койко-дней в отделении реанимации составило 6,9 (2–14), медиана — 6.

Морфологическое исследование подтвердило диагноз внутривенного лейомиоматоза у всех больных (100%). Пациенткам, кому планировалась гормональная терапия, было проведено ИГХ-исследование операционного материала на экспрессию рецепторов эстрогенов и прогестерона. Выбор режима гормонального лечения основывался на результатах исследования гормонального статуса опухоли, возраста пациентки. Гормональное лечение в послеоперационном периоде было назначено семи (58,3%) больным. Показаниями для назначения гормональной терапии являлись: нерадикальная опера-

ция (2), рост остаточной опухоли после нерадикальной операции (2), профилактика рецидива после радикальных операций (3). Шести пациенткам был назначен антагонист эстрогена, из них двоим в комбинации с прогестагеном, одной пациентке назначен ингибитор ароматазы. Отсутствие прогрессирования на фоне гормональной терапии отмечено у трех (42,8%) больных. Стоит отметить, что им всем было проведено радикальное хирургическое лечение как первично, так и по поводу рецидива или остаточной опухоли. Прогрессирование заболевания на фоне гормонального лечения диагностировано у четырех пациенток: продолженный рост опухоли (2), рецидив (1), появление множественных метастазов в легких (1). После появления метастазов в легких была произведена смена гормональной терапии (антиэстроген) на аналог гонадотропин-рилизинг гормона, на фоне приема которого отмечена стабилизация.

Все пациентки находятся под динамическим наблюдением, живы. Средняя прослеживаемость составила 40,1 (3–99) месяца, медиана —



Рис. 2. Препарат пациентки № 10. Удаленная матка с опухолью и придатками (слева); опухолевый тромб (справа)

27 месяцев. Рецидивы и прогрессирование заболевания зафиксированы у четырех (25%) больных. Продолженный рост опухоли выявлен у трех пациенток после нерадикальных операций. Еще у одной пациентки в ходе динамического наблюдения отмечено появление множественных метастазов в легких, при этом остаточная опухоль в области культи влагалища остается без динамики. В группе R0 операций прогрессирования и рецидивов за время наблюдения не выявлено.

Обсуждение

Внутривенный лейомиоматоз — крайне редкая патология. Гистогенез ВЛ практически не изучен. В настоящее время существует две основные теории гистогенеза опухоли. Согласно одной из них, лейомиома матки прорастает стенку мелких венул, что обуславливает дальнейший внутрисосудистый рост. Следуя второй теории, ВЛ первично развивается из мышечных клеток венозной стенки [13, 14, 15]. Однако, с точки зрения Fukuyama et al. (2011), лейомиома матки не прорастает стенку вен, а как бы растягивает ее, распространяясь в просвет. В дальнейшем происходит внутрисосудистый рост [16].

Все же большинство авторов поддерживают теорию, что ВЛ исходит из миометрия. Они считают, что, во-первых, в большинстве наблюдений пациентки имеют в анамнезе опухоль матки. Во-вторых, опухоль сосудов часто имеет четкую связь с опухолью малого таза и при

этом не имеет четкой связи с венозной стенкой (обычно свободно флотирует в просвете вен). В-третьих, ВЛ содержит эстрогеновые и прогестероновые рецепторы, что нехарактерно для миоцитов венозной стенки [17].

Макроскопически ВЛ представляет собой спиральные массы в просвете вен. Опухоль может быть гладкой или иметь неровную поверхность, серо-белого или желтоватого цвета. При распространении в полости сердца новообразование обычно имеет «головку» [17, 18].

По данным литературы, в большинстве наблюдений процесс односторонний. Случаи двустороннего поражения крайне редки. Характерной особенностью ВЛ является непрерывность поражения. В случае отрыва фрагментов опухолевого тромба может возникать ТЭЛА. Обычно у пациенток имеет место сочетание опухоли малого таза и интравенозного опухолевого тромбоза, который может возникать как на фоне первичной лейомиомы матки, так и из рецидивной опухоли малого таза после экстирпации матки и придатков. Описаны клинические наблюдения развития интравенозного опухолевого тромбоза без наличия опухоли малого таза после экстирпации матки с придатками, но в этих наблюдениях, по-видимому, уже имело место поражение вен, и опухолевый тромбоз развился вследствие продолженного роста, как у одной из наших пациенток.

Стандартом лечения в настоящее время является радикальная операция. Согласно Wang et al.

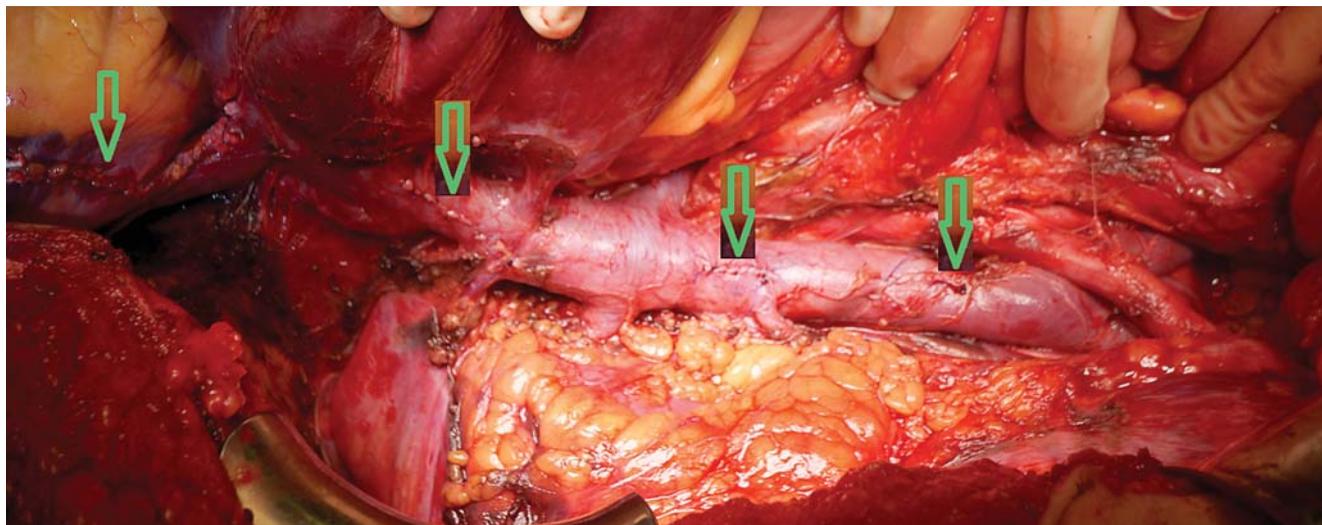


Рис. 3. Вид операционной стернотомной раны перед ушиванием (пациентка № 12). Стрелками обозначены швы правого предсердия и НПВ. Обращает на себя внимание, что тромбэктомия выполнялась из нескольких небольших разрезов

(2012), в стандартный объем операции при ВЛ входят: экстирпация матки с придатками, удаление всех узлов лейомиомы малого таза, удаление внутрисосудистой и интракардиальной опухоли.

В ходе анализа мировой литературы на тему хирургического лечения ВЛ обращает на себя внимание выделение пациенток с интракардиальным распространением опухоли в отдельную группу. Это может быть связано с особенной технической сложностью операций, необходимостью мультидисциплинарного подхода и отличным техническим оснащением операционной. Другой опцией лечения ВЛ является гормональная терапия, но результаты неоднозначны и противоречивы.

Стратегия хирургического лечения

Выбор оперативного доступа проводится с целью радикального удаления опухолевой ткани, а также минимизации осложнений, которые зависят от локализации опухоли, формы и размеров опухолевого тромба, от функционального состояния пациентки и технического обеспечения.

Clay et al. был проведен анализ англоязычных публикаций с 1980 по 2012 г. Всего выявлено 182 наблюдения внутривенного лейомиоматоза с интракардиальным распространением в 135 публикациях. Наиболее частыми подходами к хирургическому лечению внутривенного лейомиоматоза являются:

1) одноэтапная комбинированная стернотомия с целью удаления опухоли, тромбэктомии;

2) двухэтапная операция, при этом первым этапом удаляется интракардиальный компонент опухоли (с или без лапаротомии с целью проксимального сосудистого контроля), далее вторым этапом проводится хирургическое удаление остаточной внутриабдоминальной и внутрисосудистой опухоли и/или экстирпация матки, если она не была удалена ранее.

В большинстве наблюдений интракардиального распространения опухоли, по данным литературы, требуется стернотомия или торакотомия, применение полного или вспомогательного искусственного кровообращения [20].

Применение параллельного искусственного кровообращения позволяет снизить риск раз-

вития тяжелых гемодинамических нарушений и кровопотери во время операции [21].

Описаны случаи успешно выполненных тромбэктомий из изолированного лапаротомного хирургического доступа посредством диафрагмотомии. Преимуществами данного метода являются значительное снижение операционной травмы, уменьшение времени операции, сокращение сроков реабилитации пациенток [20].

В литературе существуют лишь единичные описания успешных тромбэктомий из изолированного лапаротомного хирургического доступа при интракардиальном распространении внутривенного лейомиоматоза. В большинстве наблюдений тромбэктомия из лапаротомного доступа выполняется без искусственного кровообращения [22, 23, 24, 25].

В нашем исследовании восемь (66,6%) из 12 пациенток тромбэктомия планировалась из изолированного лапаротомного доступа. Интраоперационно двум пациенткам лапаротомия была расширена до стернотомии. Успешную тромбэктомию этим больным позволило выполнить наличие развернутой кардиохирургической бригады и готовый к работе аппарат искусственного кровообращения.

В случае, если операция выполняется из изолированного лапаротомного доступа, применение транспищеводной доплерографии в режиме реального времени может обеспечить безопасную тракцию опухолевого тромба.

Кроме того, следует спланировать анестезиологическое пособие, предупредить службу переливания крови о потенциально высокой кровопотере и потребности в большом количестве компонентов крови для гемотрансфузии. В операционной следует иметь готовый к работе аппарат Cell-Saver. Также следует спланировать постоперационное ведение пациенток, зачастую требующих длительного лечения в условиях отделения реанимации.

Гормональное лечение

ВЛ — гормональнозависимая опухоль, но, несмотря на это, в настоящее время нет единого мнения относительно эффективности назначения гормональных препаратов таким больным [13, 26]. Как пишут некоторые авторы, выбор гормонального препарата зависит от возраста

пациентки — женщинам в постменопаузе следует назначать агонисты гонадотропин-релизинг гормона, а женщинам в пременопаузе — ингибиторы ароматазы [27, 28].

Low et al. (2016) сформулированы подходы к комбинированному лечению внутривенного лейомиоматоза. По мнению авторов, радикальная операция является важнейшим фактором благоприятного прогноза и отсутствия рецидивов. Если выполнение радикальной операции невозможно, показана двусторонняя аднексэктомия или гормональная терапия агонистом гонадотропин-релизинг гормона, но результаты в этом случае хуже, чем в группе после радикальных хирургических вмешательств. У пациенток после радикальных операций возможно лечение агонистами гонадотропин-релизинг гормона с теми же результатами, что и после радикальных операций [29].

В нашем исследовании не удалось показать эффективность гормонального лечения,

вероятно, в том числе, ввиду малого количества наблюдений.

Заключение

Внутривенный лейомиоматоз с интракардиальным распространением — редкое заболевание трудной локализации, преимущественно возникающее у женщин в пременопаузе, имеющих лейомиому матки в анамнезе. Клинические проявления многообразны и неспецифичны. Стандартом лечения заболевания на сегодняшний день является радикальная операция. Ввиду сложной локализации необходимо тщательное предоперационное обследование, а для успешного хирургического лечения — мультидисциплинарная кооперация. Лечение следует проводить в многопрофильных высокоспециализированных научных центрах. Эффективность гормональной терапии внутривенного лейомиоматоза остается спорной, что подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Buttram VC., Jr.* Uterine leiomyomata-aetiology, symptomatology and management // *ProgClinBiol Res*, 1986. 225: p. 275–96.
2. *Stewart E.A.* Uterine fibroids // *Lancet*, 2001. 357(9252): p. 293–8.
3. *Hendrickson M., Kempson R.* Smooth muscle neoplasms, in *Surgical Pathology of the Uterine Corpus*. — Saunders: Philadelphia, 1980. — P. 472.
4. *Cramer S.F., Patel A.* The frequency of uterine leiomyomas // *Am J ClinPathol*, 1990. 94(4): p. 435–8.
5. *Kjerulff K.H., Langenberg P., Seidman J.D.* et al. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis // *J Reprod Med*, 1996. 41(7): p. 483–90.
6. Опухоли тела и шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: Практическое руководство для врачей / под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка // Н.В. Данилова, Ю.Ю. Андреева, Л.Э. Завалишина, А.А. Шикеева и др. — М.: РМАПО, 2014. — С. 229.
7. *Mulvany N.J., Slavin J.L., Ostor A.G., Fortune D.W.* Intravenous leiomyomatosis of the uterus: a clinicopathologic study of 22 cases // *Int J GynecolPathol*, 1994. 13(1): p. 1–9.
8. *Kurman R.J., Hedrick E.L., Ronnett B.M.* Blaustein's pathology of the female genital tract. 6th ed. — Springer, 2011. — 1246 p.
9. *Topcuoglu M.S., Yaliniz H., Poyrazoglu H., Tokcan A.* et al. Intravenous leiomyomatosis extending into the right ventricle after subtotal hysterectomy // *Ann Thorac Surg*, 2004. 78(1): p. 330–2.
10. *Uchida H., Hattori Y., Nakada K., Iida T.* Successful one-stage radical removal of intravenous leiomyomatosis extending to the right ventricle // *ObstetGynecol*, 2004. 103(5 Pt 2): p. 1068–70.
11. *Dal Cin P., Quade B.J., Neskey D.M.* et al. Intravenous leiomyomatosis is characterized by a der(14)t(12;14)(q15;q24) // *Genes Chromosomes Cancer*, 2003. 36(2): p. 205–6.
12. *Quade B.J., Dal Cin P., Neskey D.M.* et al. Intravenous leiomyomatosis: molecular and cytogenetic analysis of a case // *Mod Pathol*, 2002. 15(3): p. 351–6.
13. *Moniagan N.C., Randall L.M.* Uterine leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension // *GynecolOncolCaseRep*, 2012;2(4):p. 130–2.

14. Norris H.J., Parmley T. Mesenchymal tumors of the uterus. V. Intravenous leiomyomatosis // A clinical and pathologic study of 14 cases. *Cancer*. 1975; 36(6):2164–78.
15. Tierney W.M., Ehrlich C.E., Bailey J.C. et al. Intravenous leiomyomatosis of the uterus with extension into the heart // *Am J Med*, 1980;69(3):p. 471–5.
16. Fukuyama A., Yokoyama Y., Futagami M., Shigeto T. et al. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis — histological investigation of the pathological condition // *PatholOncol Res*, 2011;17(1):p. 171–4.
17. Gui T., Qian Q., Cao D., Yang J., Peng P., Shen K. Computerized tomography angiography in preoperative assessment of intravenous leiomyomatosis extending to inferior vena cava and heart // *BMC Cancer*. 2016;16:73. DOI: 10.1186/s12885-016-2112-9
18. Liu B., Liu C., Guan H. et al. Intravenous leiomyomatosis with inferior vena cava and heart extension // *J Vasc Surg*. 2009;50(4):897–902.
19. Wang J., Yang J., Huang H. et al. Management of intravenous leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension // *Obstet Gynecol*. 2012;120(6):1400–6. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31826ebb90
20. Clay T.D., Dimitriou J., McNally O.M., Russell P.A. et al. Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension — a review of diagnosis and management with an illustrative case // *SurgOncol*, 2013;22(3):e44–52. DOI:10.1016/j.suronc.2013.03.004
21. Ma G.T., Miao Q., Liu X.R. et al. Surgical Treatment Strategies of Intravenous Leiomyomatosis with Right Cardiac Cavities Extension. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2016; 38(4):438–43.
22. Matsuo K., Fleischman F., Ghattas C.S. et al. Successful extraction of cardiac-extending intravenous leiomyomatosis through gonadal vein // *FertilSteril*, 2012;98(5):1341–5.e1.
23. Subramaniam B., Pawlowski J., Gross B.A., Kim Y.B., Logerfo F.W. TEE-guided one-stage excision of intravenous leiomyomatosis with cardiac extension through an abdominal approach // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20(1):94–5.
24. Harris L.M., Karakousis C.P. Intravenous leiomyomatosis with cardiac extension: tumor thrombectomy through an abdominal approach // *J Vasc Surg*. 2000;31(5):1046–51.
25. Gan H.L., Zhang J.Q., Zhou Q.W., Kong Q.Y., Zhao S., Bo P. Surgical treatment of intracardiac leiomyomatosis // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(4):823–8.
26. Palomba S., Sammartino A., Di carlo C., Affinito P., Zullo F., Nappi C. Effects of raloxifene treatment on uterine leiomyomas in postmenopausal women // *FertilSteril*. 2001;76(1):38–43. PMID: 11438317
27. Valésdevesa 2013 des devesa V., Conley C.R., Stone W.M., Collins J.M., Magrina J.F. Update on intravenous leiomyomatosis: report of five patients and literature review // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171(2):209–13.
28. Schäfer 2017 fer H.M., Isaak A., Gürke L. Case report of an intracavalleiomyomatosis 10 months after complete hysterectomy // *Int J Surg Case Rep*. 2017;35:1–3. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.03.031
29. Low H.Y., Zhao Y., Huang K.S., Shen H.P., Wu P.J., Tseng C.J. Intravenous leiomyomatosis of the uterus: A clinicopathological analysis of nine cases and literature review // *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017;56(3):362–365.

АВТОРЫ

Стилиди Иван Сократович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: istilidi@front.ru

Stilidi Ivan S., director of Blokhin Cancer Research Center, Doctor of Sciences, Professor, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, istilidi@front.ru

Чарчан Эдуард Рафаэлович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заведующий отделением хирургии аорты и ее ветвей ФГБНУ «Российский национальный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского», 119991, Москва, Абрикосовый переулок, 2, e-mail: kar-haik86@mail.ru

Charchan Eduard R., Head of department aorta and its' branches surgery, Doctor of Sciences, Professor, Petrovsky National Research Centre of Surgery, Ministry of Health Care of Russian Federation, 119991, Moscow, Abricosoviy pereulok, 2, e-mail: kar-haik86@mail.ru

Жордания Кирилл Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник гинекологического отделения, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, 115478, Каширское шоссе, 24, e-mail: kiaz02@yandex.ru

Zhordania Kirill I., M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Prof., gynecological department, Blokhin Cancer Research Center, Moscow, 115478, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: kiaz02@yandex.ru

Опухоли тела матки

Давыдов Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заведующий торакальным отделением ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: mihail-davydov@mail.ru

Davydov Michail M., a head of Thoracic department, Blokhin Cancer Research Center, Doctor of Sciences, Professor, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, mihail-davydov@mail.ru

Кулик Иннокентий Олегович, аспирант торакального отделения ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: kulikio@yandex.ru

Kulik Innokenty O., P.G., Thoracic department, Blokhin Cancer Research Center, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: kulikio@yandex.ru

Паяниди Юлия Геннадьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник гинекологического отделения ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: paian-u@yandex.ru

Payanidi Ulia G., Ph.D., gynecological department, Blokhin Cancer Research Center, Moscow, 115478 Kashirskoye shosse, 24, e-mail: paian-u@yandex.ru

Бохян Ваган Юрикович, доктор медицинских наук, заведующий диагностическим отделением «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: b.vagan@mail.ru.

Vokhyan Vagan Ur., doctor of sciences, head of diagnostics department Blokhin Cancer Research Center, Moscow, 115478 Kashirskoye shosse, 24, e-mail: b.vagan@mail.ru

Ярмошук Сергей Валерьевич, заведующий отделением онкологии и радиотерапии, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, e-mail: s_jarmtschuk@meshalkin.ru

Yarmoschuk Sergey V., head of oncology and radiotherapy department of E. Meshalkin National Medical Research Center, 630055, Novosibirsk, ul. Rechkuntvskaya 15, e-mail: s_jarmtschuk@meshalkin.ru

Погребницкий Кирилл Александрович, онколог отделения онкологии и радиотерапии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, e-mail: k_ptgrebnitskij@meshalkin.ru

Pogrebniitskiy Kirill A., oncologist in oncology and radiotherapy department of E. Meshalkin National Medical Research Center, 630055, Novosibirsk, ul. Rechkuntvskaya 15, e-mail: k_ptgrebnitskij@meshalkin.ru