

Н.Г. Семикоз, О.Г. Кудряшов,
В.В. Пономарьов, Р.А. Осипенков,
А.О. Аніщенко, С.М. Кудряшова

Комунальний клінічний лікувально-профілактичний заклад «Донецький обласний протипухлинний центр»

Роль променевої терапії в комбінованому лікуванні нирково-клітинного раку

The role of radiation therapy in multimodality treatment for renal-cell cancer

Summary. The authors report the results of multimodality treatment for renal-cell cancer (pT any, N any, M0) using preoperative large-fraction irradiation. Our findings demonstrate that radiation therapy does not aggravate the conditions for surgery and improves long-term results.

The data about efficacy of multimodality treatment (palliative nephrectomy with radiation therapy) in patients with primary metastatic kidney cancer (pT any, N any, M1) are also reported.

Key words: renal cancer, multimodality treatment, radiation therapy.

Резюме. Приведены данные о комбинированном лечении больных почечно-клеточным раком (pT любая, N любая, M0) с применением предоперационного крупнофракционного облучения. Сделаны выводы, что лучевая терапия не ухудшает условия для проведения оперативного вмешательства и улучшает отдаленные результаты.

Приведены также данные об эффективности комбинированного лечения (паллиативная нефрэктомия в сочетании с лучевой терапией) у больных с первично-метастатическим раком почки (pT любая, N любая, M1).

Ключевые слова: рак почки, комбинированное лечение, лучевая терапия.

Ключові слова: рак нирки, комбіноване лікування, променева терапія.

В Україні та Донецькій області зберігається тенденція до зростання захворюваності на рак нирки, особливо нирково-клітинний рак (НКР) [1]. Заданими нашим центром, на його частку припадає 89% всіх новоутворів нирок, 7% становить перехідно-клітинний рак ниркової миски, 4% — інші гістологічні форми пухлин нирок: нефробластома, саркоми.

На жаль, результати лікування хворих на НКР, як і раніше, не задовольняють онкологів і урологів, які займаються даною патологією. Це змушує розробляти нові варіанти комбінованого і комплексного лікування хворих на рак нирки [2].

Мета дослідження — поліпшити віддалені результати лікування хворих на НКР.

У 2000–2009 рр. у Донецькому обласному протипухлинному центрі (ДОПЦ) комбіноване лікування одержали 124 хворих на НКР із застосуванням передопераційного курсу дистанційної променевої терапії (ПТ) великими фракціями за інтенсивною програмою [3, 4].

Вік пацієнтів становив 24–70 років. Серед них було 49 (66%) чоловіків і 25 (34%) жінок.

За стадіями захворювання їх розподілили таким чином: I стадія (pT1N0M0) — 7 (5,6%) пацієнтів, II (pT2N0M0) — 30 (24,2%), III (pT3N0M0, pT1-3N1M0) — 74 (59,7%), IV стадія (pT4N0-1M0, pT1-4N2M0) — 13 (10,5%) хворих.

Слід зазначити, що до групи з IV стадією захворювання включали пацієнтів без віддалених метастазів: (pT4N0-1M0, pT1-4N2M0). В разі їх виявлення до почат-

ку лікування або інтраопераційно під час ревізії хворих виключали з нашого дослідження.

Передопераційний курс ПТ за інтенсивною програмою починали після топометричного дослідження ураженої нирки під контролем УЗД, за урограмами або даними комп'ютерної томографії. Променеву терапію проводили з двох зустрічних полів, великими фракціями (разова осередкова доза (РОД) — 4–5 Гр), до сумарної осередкової дози (СОД) — 20 Гр. Оперативне лікування — радикальну нефректомію виконували через 24–72 години після закінчення передопераційного курсу ПТ [3].

Радикальну нефректомію здійснювали із середнього лапаротомного доступу, який забезпечує адекватну ревізію органів черевної порожнини, таза, заочеревинного простору, зокрема — контралатеральної нирки. Операція полягала у видаленні ураженої нирки єдиним блоком з паранефральною клітковиною, заочеревинними лімфовузлами з боку ураження, сечоводом і наднирковою залозою.

При I стадії захворювання (pT1N0M0) лікування охоплювало проведення передопераційного курсу ПТ за інтенсивною програмою та радикальної нефректомії з подальшим спостереженням.

При II стадії (pT2N0M0) після передопераційного багатофракційного опромінення і радикальної нефректомії проводили імунотерапію препаратами альфа-інтерферону.

При III (pT3N0M0, pT1-3N1M0) і IV (pT4N0-1M0, pT1-4N2M0 — без віддалених метастазів) стадіях захворювання комбіноване лікування виконували за схемою: передопераційний курс ПТ за інтенсивною програмою, нефректомія, післяопераційна ПТ, курси імунотерапії, імунохемотерапії [3].

Післяопераційний курс ПТ проводили наложивши видаленій нирки та заочеревинний простір дрібними фракціями по 2,0–2,5 Гр у режимі опромінення 5 разів на тиждень до сумарної дози — 20–25 Гр; СОД з урахуванням передопераційної ПТ становила 50–60 Гр.

Післяопераційну ПТ та імунохемотерапію виконували одночасно, виражені токсичні явища були відсутні. У 12 (13,8%) пацієнтів спостерігалися явища променевого ентероколіту легкого ступеня, які купірували стандартною протизапальною медикаментозною терапією.

Слід зазначити, що проведення передопераційного курсу ПТ за інтенсивною програмою не погіршувало умов оперативного втручання і не впливало на його тривалість, не збільшувало частоти післяопераційних ускладнень, термінів загоювання операційної рани, тривалості перебування хворих у стаціонарі.

У період спостереження до 5 років кожен півроку виконувалося контрольне обстеження пацієнтів. Розвиток захворювання в ранні терміни після лікування спостерігали при всіх стадіях. У перші 6 місяців зареєстровано 1,4% випадку прогресування НКР в усій дослідній групі. Протягом 1-го року виявлено 14,3% таких випадків. Далі частота виявлення прогресування НКР знизилася до 6,7% у терміни до 18 місяців після припинення лікування, а до 2 років — до 3,6%. У період спостереження понад 2,5 року у дослідній групі не зареєстровано жодного випадку прогресування хвороби.

Застосування ПТ в режимі великого фракціонування в передопераційному періоді у хворих з III (pT3N0M0, pT1-3N1M0) і IV (pT4N0-1M0, pT1-4N2M0) стадіями захворювання дозволило збільшити п'ятирічну виживаність до $20,5 \pm 9,1\%$, порівняно з результатами після хірургічного лікування ($10,1 \pm 6,2\%$).

Таким чином, використання передопераційної ПТ за інтенсивною програмою у складі комбінованого лікування НКР не впливає на частоту післяопераційних ускладнень і

дозволяє досягти задовільних віддалених результатів як при I–II стадіях захворювання, так і у випадках місцево-поширеного раку нирки.

Крім цього, вивчали ефективність ПТ у хворих на первинно-метастатичний рак нирки (Т будь-яка, N будь-яка, M1).

Раніше ми опублікували дані про те, що в цієї категорії хворих паліативна нефректомія поліпшує віддалені результати терапії.

Наразі триває робота з дослідження результатів комбінованого і хірургічного лікування. У дослідну групу ввійшли 37 хворих, яким було проведено комбіноване лікування — паліативну нефректомію у поєднанні з ПТ. Опроріювали первинну пухлину й/або ложе видаленої нирки з первинною пухлиною. Контрольну групу склали 79 пацієнтів, в яких було видалено нирку з пухлиною, іншого спеціального лікування їм не проводили.

Порівняння показників виживаності показало: дещо кращі результати 1–5-річної та медіани виживаності отримано у хворих, які одержали комбіноване лікування, але розбіжності показників не є вірогідними.

Статистично значущі розбіжності отримані при обчисленні показника середньої тривалості життя, що при проведенні комбінованого лікування склало $19,7 \pm 2,2$ міс., при лише хірургічному — $11,8 \pm 1,5$ міс.

У дослідній групі було вірогідно менше хворих, які померли від прогресування захворювання протягом першого року після операції, порівняно з контрольною групою: $46,9 \pm 8,8\%$ і $69,8 \pm 6,3\%$ відповідно ($p < 0,05$).

Отримані попередні результати свідчать про те, що дане дослідження є актуальним.

Література

1. Фигурин К.М., Подрегульский К.Э. // *Рус. мед. журн.* – 1998. – Т. 6. – С. 10.
2. Бондарь Г.В., Кудряшов А.Г., Борота А.В. и др. // *Матер. V съезда онкологов и радиологов СНГ (Ташкент, 14–16 мая)*. – Ташкент, 2008. – С. 358.
3. Кудряшов А.Г., Чумаков А.И., Осипенков Р.А. и др. // *Новоутворення*. – 2007. – № 1. – С. 118–120.
4. Mickisch G.H. // *Akt. Urol.* – 1994. – № 25. – P. 7–83.

Н.Г. Семикоз, А.В. Пономарьова, Н.Г. Куква,
В.В. Комендант

*Донецький національний медичний
університет ім. М. Горького,*

*Комунальний клінічний лікувально-
профілактичний заклад «Донецький обласний
протипухлинний центр»*

Хемопротенева терапія первинно-нерезектабельних пухлин шийки матки

Chemoradiation therapy for primary inoperable cervical tumors

Summary. A technique of chemoradiation therapy for advanced forms of cervical cancer (CC) is featured. The performed investigation demonstrated that the use of chemotherapy with antibacterial therapy before combination radiotherapy in patients with primary inoperable CC promoted improvement of immediate treatment results as well as reduced the incidence of radiation complications, thus improving the quality and duration of life of the patients.

Key words: cervical cancer, radiation therapy, chemoradiation therapy, antibiotic therapy.

Резюме. Рассматривается методика химиолучевого лечения запущенных форм рака шейки матки (РШМ). В результате проведенных исследований установлено, что применение химиотерапии с антибактериальной терапией перед проведением сочетанной лучевой терапии у больных с первично-неоперабельным РШМ способствует улучшению непосредственных результатов лечения, а также снижает количество постлучевых осложнений, повышая таким образом качество и продолжительность жизни пациентов.

Ключевые слова: рак шейки матки, лучевая терапия, химиолучевая терапия, антибиотикотерапия.

Ключові слова: рак шийки матки, променева терапія, хемопротенева терапія, антибіотикотерапія.

Рак шийки матки (РШМ) — один з найпоширеніших видів патології репродуктивної системи у структурі онкогінекологічної захворюваності в Україні [1]. Привертає увагу той факт, що має місце тенденція до збільшення репродуктивного віку хворих жінок [2]. Так, у пацієток із РШМ молодого віку пухлини понад 2,5–3,0 см і більше становлять 1/3 спостережень [3].

У світовій літературі накопичено певний досвід та матеріал щодо лікування РШМ III стадії, але задовільних результатів так і не було досягнуто.

При цьому вивчалися як процеси розвитку, так і імунітету та імунної відповіді, супутніх захворювань та особливості статевого життя хворих жінок [4].

Останнім часом багато клінік пропонують застосовувати комбінований метод лікування хворих на РШМ навіть при II–III стадії захворювання [5]. Однак досі немає загальної схеми терапії. Втім досвід лікарів ДОПЦ доводить, що поєднання хемопротеневого лікування (ХЛ) ендолімфатично разом з антибактеріальною терапією дозволяє досягти найкращих результатів.

Так, у зв'язку зі збільшенням кількості пацієток з неоперабельним РШМ розроблялися нові методики променевого і хемопротеневого лікування. При цьому, як показують дослідження, при застосуванні ХЛ вдається досягти більш вираженого лікувального ефекту. Методики ХЛ удосконалюються з появою нових цитостатичних препаратів і нового обладнання для проведення комбінованої променевої терапії (ПТ). Радіоактивна і цитостатична дія доповнюють одна одну, тим самим підвищуючи ефект лікування [6, 4].

На думку спеціалістів, переваг у комбінованого методу безперечно більше. А особливо у випадках, коли йдеться про за давнені стадії захворювання (РШМ T2B–T4) [4, 5].

Метою дослідження, яке проводиться у ДОПЦ, стало удосконалення методики хемопротеневої терапії хворих на первинно-неоперабельний РШМ з наявністю розпаду пухлини. При цьому пацієткам із III стадією РШМ, наявності розпаду новоутвору, спочатку проводять ендолімфатично 2 курси хемотерапії, антибактеріальної терапії, а потім курс поєднаного променевого лікування.

Вивчено 2 групи пацієток з діагнозом: РШМ III ст., розпадом пухлини, які пройшли курс лікування в ДОПЦ. До першої групи увійшли 89 жінок, які одержали поєднану променево-терапію (ППТ) у 2005 р. Другу групу склали 127 пацієток, яким проводили ХЛ у 2006–2009 рр. (2 курси хемотерапії з наступною ППТ).

Вік пацієток у середньому склав 24–75 років (середній вік 49 років $\pm 0,5$).

При госпіталізації у жінок обох дослідних груп відзначено явища кровотечі різного ступеня зі статевих шляхів, розпад пухлини шийки матки з некротичними виділеннями. Діагноз верифіковано морфологічно. Розмір первинної пухлини відзначено за допомогою УЗ-та СКТ-дослідження. Взятю мікрофлору для дослідження чутливості до антибактеріальної терапії.