

зниженого імунореактивного стану. Проаналізовано 30 історій хвороби пацієнтів з місцево-поширеною формою БКР з локалізацією в ділянці волосистої частини голови. Досліджуваних хворих розподілено на 2 групи. Першій — 16 чоловік — ПТ проводили в 2 етапи: на 1-му — РОД 2,5 Гр, СОД — 45 Гр (50 Гр клас. фр.), за 2 тижні — РОД 2,5 Гр, СОД 20 Гр (за 2 етапи 70 Гр клас. фр.). Другу групу склали 14 осіб, лікування починали з поліхемотерапії (комбінації препаратів платини і блеоїцину) на фоні імунотерапії лафероном або реалдероном протягом 10 днів. За 2 тижні зменшилася площа ураження та величина інфільтрації тканин. Променеву терапію проводили в 2 етапи з тангенціальних полів методом динамічного фракціонування: РОД 4 Гр, СОД — 12 щоденно, потім РОД 2 Гр, СОД — 18, перерва не більше 10–12 днів. На 2-му етапі використано ту ж саму схему променевого лікування. Результат терапії оцінювали через місяць. У хворих 1-ї групи регрес пухлини досягав 30–40 %, але для проведення хірургічного лікування площа ураження залишалася значною, що знижувало його ефективність, а в деяких випадках висічення було неможливим. У хворих 2-ї групи за 2 тижні після хемотерапії значно зменшилися інфільтрація, супутнє запалення, а після проведення ПТ регрес пухлини досягав 70 %, що зробило можливим проведення хірургічного лікування з наступною шкірною пластикою.

Становить інтерес лікування 2 хворих на рецидивний виразково-інфільтративний БКР у ділянці носогубної складки. На 1-му етапі проведено в/а ПХТ циклофосфаном, курсовою дозою 1,80 г, метотрексатом — 1,17 г, 5-фторурацилом 2,20 г; за 3 тижні — курс ПТ методом динамічного фракціонування за вищеописаною схемою. Пухлина регресувала на 70 % і згодом було проведено операцію в щелепно-лицьовій хірургії. У хворих цієї групи протягом найближчих 5 років досягнуто клінічного одужання.

Порівняльна оцінка частоти і причин рецидивів дозволяє дійти висновку, що для вибору найефективніших схем лікування БКР необхідний індивідуальний підхід до лікування, що враховує не тільки величину первинної і рецидивної пухлини, але й її локалізацію та гістологічну структуру.

Більш перспективним методом лікування місцево-поширених форм БКР з агресивним перебігом є хемопроменевий метод на фоні парентеральної імунотерапії.

Література

1. Алтуфьев В.А., Коршунов А.И. *Пролиферативные заболевания кожи.* — М., 1991. — С. 77–78.
2. Беренбейк Б.А., Белецкая Л.В., Коган М.Г. *Комплексное лечение множественных и рецидивирующих базалиом: Метод. рекомендация.* — М., 1983.
3. Дубенский В.В., Гармонов А.А. // *Эстет. мед.* — 2001. — №4. — С. 306–309.
4. Ежова М.Н., Снарская Е.С. *Базалиома кожи (особенности клинической картины и лечение): Пособие для врачей.* — М., 2003.
5. Кусов В.В. *Пролиферативные заболевания кожи.* — М., 1991. — С. 67–71.

6. Молочков В.А., Снарская Е.С., Лезвинская Е.М. и др. *Энциклопедия клинической онкологии: Рук-во для практикующих врачей / Под ред. М.И. Давыдова и др.* — М., 2004. — С. 347–350.
7. Москалик К.Г., Козлов А.П. // *Вопр. онкол.* — 1987. — № 2. — С. 3–11.
8. Москалик К.Г., Козлов А.П. // *Там же.* — 2005. — № 1. — С. 113–116.
9. Странадко Е.Ф., Рябов М.В. // *Лаз. мед.* — 2006. — Т. 10, вып. 2. — С. 4–10.
10. Borel D.M. // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 1973. — Vol. 95. — P. — 293–297.

Н.Г. Семікоз, А.О. Шумило, В.Г. Шлопов,
В.П. Фефелова, М.О. Личман

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

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Результати лікування хворих на місцево-поширений рак шийки матки з використанням двоетапної методики променевої терапії

The results of treatment of local cervical cancer using two-stage radiation therapy

Summary. The authors report the findings of 245 patients with stage II-III cervical cancer (CC) treated at Donetsk Regional Antitumor Center. It was established that combination and chemoradiation therapy with the original two-stage split radiotherapy allowed increasing the patients' survival.

Key words: local cervical cancer, combination treatment.

Резюме. В работе приведены данные 245 больных раком шейки матки (РШМ) II–III стадии, получавших различные виды лечения на базе ККЛПУ «Донецкий областной противоопухолевый центр». Установлено, что проведение комбинированного и химиолучевого лечения с использованием разработанного двухэтапного способа расщепленной СЛТ позволило повысить выживаемость больных.

Ключевые слова: местно-распространенный рак шейки матки, комбинированное лечение.

Ключові слова: місцево-поширений рак шийки матки, комбіноване лікування.

Рак шийки матки (РШМ) є однією з таких локалізацій, де успіхи променевого лікування хворих найбільш наочні. Так, успішне п'ятирічне лікування на всіх стадіях, за даними різних авторів, становить від 72 до 80,1 % [1, 2]. Поряд з цим, при поширених стадіях відсоток позитивних результатів лікування досягає не більше 48–60 % випадків [2, 3], що не можна визнати задовільним. Це спонукало нас до пошуку нових підходів, зокрема — досягнення можливості радикального видалення поширених пухлин за рахунок змінень режимів опромінення, з метою підвищення ефективності лікування даного контингенту хворих.

Під спостереженням перебувало 245 хворих на РШМ II–III стадії, які одержували різні види лікування на базі комунального клінічного лікувально-профілактичного закладу «Донецький обласний протипухлинний центр» (ККЛПЗ «ДОПЦ») за період 1999–2009 рр. З метою поглибленого вивчен-

ня безпосередніх результатів променевого лікування (ПЛ) усі хворі були розділені на 2 групи.

До дослідної групи ввійшли 145 осіб із РШМ, яким проводили комбіновану та поєднану променеву терапію (ПТ) з використанням розробленого способу двоетапної методики поєднаної ПТ.

На першому етапі здійснювали дистанційну ПТ РОД — 2,5 Гр, СОД — 30 Гр і внутріпорожнинну Со-терапію РОД 10 Гр, СОД — 20 Гр. Паралельно призначали 5-фторурацил внутрієнно за традиційною схемою до сумарного дозування 5 Гр. Дане лікування проводили на фоні протизапальної терапії — цефазолін по 1,0 г до 10 г — 5 днів і метрагіл (або в аналогічному таблетованому дозуванні — метранідазол) по 200,0 мл — 5 днів. Крім досягнення протизапального ефекту ми використовували метранідазол з метою подолання радіорезистентності пухлини, зумовленої станом гіпоксії. Після 3-тижневої перерви оцінювали результати лікування першого етапу. Такий термін є найбільш радіобіологічно обґрунтованим з погляду максимального ушкодження пухлинних і регенерації здорових клітин у навколишніх тканинах, а також купірування постпроменевих реакцій. При наявності достатньої регресії пухлини та появи мобільності шийки матки виконували оперативне втручання. Стандартним обсягом операції була розширена екстирпація матки (операція Вертгейма) у модифікації клініки. У післяопераційному періоді в даній групі хворих комбіноване лікування доповнювали післяопераційним опроміненням — курс дистанційної ПТ до СОД — 20–25 Гр.

У випадку неповної (або недостатньої) регресії пухлини для досягнення резектабельного стану проводили другий етап хемопроменевого впливу, курс поєднаної ПТ продовжували методом класичного фракціонування до СОД — 45–50 Гр від дистанційної ПТ та СОД — 50 Гр від внутріпорожнинної Со-терапії за два етапи лікування на фоні ад'ювантної хемотерапії 5-фторурацилом і антибактеріальної протизапальної терапії аналогічно першому етапу впливу.

Групу контролю склали 130 хворих на РШМ II–III стадії, яким поєднана ПТ була проведена за стандартними методиками. Дози опромінення при проведенні курсу поєднаної ПТ в цих хворих склали: від внутріпорожнинної ПТ СОД — 40–50 Гр, РОД — 10 Гр; від дистанційної ПТ СОД — 40–45 Гр, РОД — 2,5 Гр.

Після проведення першого етапу ПТ хворих дослідної групи у 68 (46,9 %) спостереженнях досягнута мобільність пухлини виявилася достатньою для виконання радикальної операції. Цим пацієнткам була здійснена розширена екстирпація матки у модифікації клініки з наступною ПТ. В 77 випадках, коли регресія пухлини була недостатньою для проведення радикальної операції, провели другий етап ПТ за схемою, наведеною вище.

Таким чином, після першого етапу ПТ хворі дослідної групи були розподілені на дві підгрупи:

1-ша — консервативне хемопроменеве лікування з використанням двоетапної розщепленої поєднаної ПТ; 2-га — комбіноване лікування: I етап ПТ з подальшою екстирпацією матки з додатками і потім післяопераційний курс ПТ. Слід зазначити, що ми визнали недоцільним досліджувати виживання залежно від ряду прогностичних ознак, зокрема — критерію Т і гістологічної будови пухлини, оскільки очікувані результати зниження виживання при збільшенні поширення пухлини та зниженні її диференціювання на сьогодні очевидні і відображені в численних дослідженнях. Результати щодо віддаленого виживання у дослідній групі наведені в табл. 1.

Таблиця 1
П'ятирічне виживання і середня тривалість життя хворих дослідної групи

Проведене лікування	Віддалене виживання	
	п'ятирічне виживання, %	середня тривалість життя, р.
Консервативне	51,9 ± 4,21	3,2 ± 1,01
Комбіноване	75,5 ± 5,02	4,4 ± 1,10
Разом	68,4 ± 4,71	3,9 ± 1,60

Як можна побачити з табл. 1, 5-річне виживання хворих дослідної групи, яким було проведено комбіноване лікування за двоетапною методикою, вірогідно значно вище (75,5 %) порівняно з групою консервативного лікування (51,9 %). Однак слід зазначити, що дослідна підгрупа без оперативного лікування здебільшого складалася з хворих III стадії, які підлягали оперативному лікуванню, і не може бути розглянута як самостійний консервативний вид лікування. Поряд з цим, досягнутий результат у понад 50 % хворих на місцево-поширений іммобільний РШМ сприяє оптимізму, порівняно з літературними даними. Загальний результат нового підходу з використанням розробленого двоетапного способу розщепленої ПТ, застосований для досягнення резектабельності місцево-поширеної і первинно не резектабельної пухлини, також додає певного дисонансу: величина показника 5-річного виживання у 75,5 % значно перевершує результати лікування даного контингенту хворих, зазначені в літературі.

У хворих дослідної групи було виявлено 15 (10,3 %) рецидивів пухлинного процесу (5 — після комбінованого лікування і 10 — після хемопроменевого), що дозволило також визначити тривалість безрецидивного виживання за підгрупами — відповідно 79,4 і 67,0 %. Усі випадки рецидивів були підтвержені цитологічно, або при УЗ-дослідженні та/або комп'ютерній томографії. Більшість рецидивів локалізувалася в зоні малого таза: кука піхви (шийка матки) — 4 (26,7 %), зона параметрів — 6 (40,0 %), віддалене метастазування — 4 (26,7 %), метастази в заочеревинні лімфатичні вузли — 2 (13,3 %) випадки. Значення показника рецидивування (10,3 %) ми також вважаємо досить низьким порівняно з даними літератури.

Порівняльна характеристика результатів віддаленого виживання між дослідною і контрольною групами представлена в табл. 2.

Таблиця 2

Показники віддаленого виживання хворих на РШМ дослідної і контрольної груп

Група хворих	П'ятирічне виживання, %	Середня тривалість життя, р.
Дослідна	68,40 ± 4,71	3,90 ± 1,60
Контрольна	55,20 ± 5,41	3,11 ± 0,50

Зі значень показників, представлених у табл. 2, випливає, що 5-річне виживання у дослідній групі хворих на РШМ, які отримали комбіноване і хемопроменеве лікування з використанням розробленого двоетапного способу розщепленої ППТ, вірогідно вище на 10 %, ніж у контрольній групі з використанням традиційної ППТ у плані комбінованого та хемопроменевого лікування, і склало, відповідно, 68,40 ± 4,71 і 55,20 ± 5,41 %.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що здійснення комбінованого і хемопроменевого лікування з використанням розробленого двоетапного способу розщепленої ППТ дозволило підвищити виживання хворих на місцево-поширеній РШМ на 12 %. При цьому варто врахувати, що в половині пацієнтів дослідної групи із застосуванням розробленого двоетапного способу ППТ удалося досягти резектабельного стану пухлини і виконати оперативне втручання, що дозволило одержати в цій підгрупі вірогідне підвищення 5-річного виживання до 75,50 ± 5,02 %.

Література

1. Бохман Я.В., Вишневикий А.С., Максимов С.Я. // *Вопр. онкол.* — 1997. — Т. 43, № 1. — С. 39–46.
2. Benedetti Pacini P., Scambia G. // *J. Cancer (Philad.)*. — 1991. — Vol. 67. — P. 372.

В.В. Синайко, Н.И. Крутилина, И.И. Минайло, А.А. Машевский, И. В. Веялкин, О.И. Воробейчикова, В.В. Суравикина, О.А. Новосельская, Е.А. Адуцкевич

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

Двадцатилетние результаты лечения больных лимфомой Ходжкина I–IIA стадий с использованием лучевой терапии в режиме ускоренного фракционирования дозы

Twenty-year results of treatment of patients with stage I–IIA Hodgkin's lymphoma using radiation therapy with accelerated dose fractionation

Summary. The findings of investigation of 20-year survival of 234 patients with stage IA–IIA Hodgkin's lymphoma (HL)

are analyzed. In case of a favorable prognosis according to EORTC criteria total relapse-free survival was 90 and 76% respectively at 10-year and 79 and 73% at 20 year terms of observation. The use of chemoradiation therapy at unfavorable prognosis eliminated the difference in the survival of the patients from different prognostic groups.

Key words: Hodgkin's lymphoma, radiation therapy, chemoradiation therapy.

Резюме. Проаналізовані результати вивчення двадцятирічної виживаності 234 хворих на лімфому Годжкіна (ЛХ) IA–IIA ст. У разі сприятливого за критеріями EORTC прогнозу захворювання визначена загальна та безрецидивна виживаність 90 і 76 % відповідно при 10-річному та 79 і 73 % при 20-річному термінах спостереження. Застосування хемопроменевої терапії при несприятливому прогнозі усувало різницю у виживаності хворих різних прогностичних груп.

Ключові слова: лімфома Годжкіна, променева терапія, хемопроменева терапія.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, лучевая терапия, химиолучевая терапия.

Реализация прогрессивной стратегии химиолучевой терапии лимфомы Ходжкина (ЛХ), разработанной в последней четверти XX столетия, позволила обеспечить излечение большей части больных данной категории. По результатам исследований, опубликованных на рубеже XX–XXI веков, 25–30-летняя выживаемость больных ЛХ с I–II стадиями заболевания достигла 60 % [1, 2].

Однако по мере накопления данных, связанных с оценкой результатов лечения (преимущественно лучевого), было установлено, что выживаемость больных зависит от ряда факторов, отражающих как состояние самой опухоли, так и организма больного. Эти прогностические факторы были проанализированы Европейской организацией по изучению и лечению рака (EORTC), Германской группой по изучению лимфом (GHSG), Национальным институтом рака Канады и Восточной кооперативной онкологической группой (NCIC\ECOG), что позволило разделить больных ЛХ I–II ст. на 2 группы, существенно различающиеся в отношении полученных результатов лечения [3, 4].

Следует отметить, что в связи с существующими различиями в программах комплексного лечения больных ЛХ в различных медицинских центрах необходимым оказывается изучение влияния разработанных факторов прогноза на результаты лечения по разным программам противоопухолевой терапии [5, 6].

Цель настоящего исследования — изучить 20-летние результаты лечения больных ЛХ I–IIA ст. с использованием лучевой терапии (ЛТ) в режиме ускоренного фракционирования дозы в зависимости от прогностических факторов EORTC.

Анализ результатов 20-летней выживаемости проведен у 234 больных ЛХ IA (10 чел.) и IIA (224 чел.) стадии, среди которых было 110 мужчин и 124 женщины в возрасте 16–67 лет, подвергшихся действию лучевой либо химиолучевой (ХЛТ) терапии (схемы COPP/MOPP) в 1985–1997 гг. Лучевую терапию по радикальной программе в качестве единственного метода лечения получили 150 (9 — с IA и 141 — с IIA ст.), а ХЛТ — 84 (1 — с IA и 83 — с IIA ст.) больных.