

- человека. Рук-во: В 2 томах. – Т. 1, 4-е изд. / Под. ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1993. – С. 130–158.
7. Bloom H.J., Richardson W.W. // *Brit. j. of cancer.* – 1957. – Vol. 11, № 3. – С. 359–377.
8. Scarff R.W., Torloni H. *Histological typing of breast tumors // International histological classification of tumours.* – WHO: Geneva, 1968. – Vol. 2, № 2. – P. 13–20.
9. Шукашвили Н.Н., Голдобенко Г.В., Строганова Л.Г. // *Мед. радиол.* – 1974. – № 1. – С. 38–41.
10. Жуков В.М., Чурухин Ю.С., Вторал О.М. и др. // *Вест. рентгенол. и радиол.* – 1996. – № 4. – С. 152–153.
11. Якимова Т.П., Пономарьов І.М., Кононенко О.К. // *УРЖ.* – 2001. – Т. IX, вип. 9. – С. 287–291.

¹В.Х. Башеев, ²Т.І. Терен, ³І.Ю. Костінський,
³В.Р. Романчук, ³Є.М. Юркевич, ³Ю.К. Вівчаренко

¹Донецький національний медичний університет,

²Івано-Франківський національний медичний університет,

³Івано-Франківський обласний онкологічний диспансер

Віддалені результати кооперованого дослідження з вивчення ефективності неoad'ювантної хемопроменевої терапії в лікуванні хворих на резектабельний рак ободової кишки

Long-term results of cooperated investigation of neoadjuvant chemoradiation therapy efficacy in operable colon cancer

Summary. Radical surgery followed by chemotherapy in colon cancer (CC) does not guarantee relapse or distance metastases prevention. The effect of the standard for CC preoperative chemoradiation therapy (CRT) has not been investigated in this disease. We developed and applied in a cooperated investigation a technique of pre-operative CRT in patients with stage II-III CC, which is recommended to be introduced to practice.

Key words: operable colon cancer, neoadjuvant chemoradiation therapy.

Резюме. Радикальная хирургическая операция с последующими курсами химиотерапии в послеоперационном периоде у больных раком ободочной кишки (РОК) не гарантирует предупреждения возникновения рецидива или отдаленных метастазов. Эффект принятого в качестве стандарта лечения рака прямой кишки предоперационного курса химиолучевой терапии (ХЛТ) не исследован при РОК. Нами разработана и применена в кооперированном исследовании методика предоперационной ХЛТ у больных РОК II–III стадии заболевания, которая рекомендуется для внедрения в практику.

Ключевые слова: резектабельный рак ободочной кишки, неoad'ювантная химиолучевая терапия.

Ключові слова: резектабельний рак ободової кишки, неoad'ювантна хемопроменева терапія.

Рівень діагностики і лікування раку ободової кишки (РОК), як і інших пухлин, визначається співвідношенням виявлених хворих і померлих. Якщо в Україні й країнах Західної Європи це співвідношення складає 1 до 0,6, то в США 1 до 0,4 у чоловіків і 0,3 у жінок [1]. Під час первинної діагностики в Донецькій і Івано-Франківській областях у 2004–2009 роках РОК виявляли без регіонарних і віддалених метастазів у 59 і 52 % випадків, при серед-

ньому показнику по Україні 54 % [2]. Серед показників захворюваності чоловічого населення України РОК займали (станом на 2009 рік) п'яте, жіночого — шосте місце. При цьому відзначається пряма кореляція між зростанням захворюваності на РОК і високим економічним рівнем розвитку регіону. Недоліки в діагностиці і лікуванні призводять до того, що значна частина пацієнтів не переживає 1 року з моменту встановлення діагнозу. Прийнятий за стандарт метод хірургічного лікування РОК із наступною хемотерапією в більшості випадків не може повною мірою запобігти місцевому рецидивування або появі віддалених метастазів. Таким чином, необхідність доповнення операції системним неoad'ювантним хемопроменевим лікуванням в поєднанні з променевою терапією (ПТ) є очевидним. Стадія пухлини на момент резекції залишається єдиним найважливішим фактором прогнозу в передбаченні ймовірності залишкових мікростазів. У пухлинах більш високого ризику з проростанням усієї товщі кишки або ураженням регіонарних лімфатичних вузлів ризик мікроскопічної резидуальної або метастатичної хвороби значно вищий. У цих пацієнтів з високим ризиком доцільне проведення неoad'ювантної хемопроменевої терапії (ХПТ).

Невелика кількість спостережень, а також відсутність чітких критеріїв відбору із застосуванням методу рандомізації не дозволила авторам зробити коректні висновки. Використання хемотерапії (ХТ) в ад'ювантному режимі має місце у клінічній практиці [3–5]. Проте узагальнених рекомендацій щодо необхідності застосування ХТ в неoad'ювантному режимі не прийнято [6, 7].

Як стандарт було рекомендоване застосування післяопераційної ХТ у випадку метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів та поширення захворювання Т3-4. Найперспективнішим щодо підвищення ефективності лікування хворих на РОК II–III стадій є впровадження спеціальних антибластомних методів на доопераційному етапі. Такий висновок узгоджується із загальноприйнятою у світовій практиці вимогою про дотримання принципів абластики.

Спираючись на фундаментальні дослідження стосовно поєданого застосування хемотерапії і опромінювання, ми вирішили вдатися до такої методики для терапії хворих на резектабельний РОК. У доступній літературі не знайшлося аналогів такого підходу до лікування хворих з II–III стадіями цієї хвороби.

Нашою метою було довести ефективність неoad'ювантної ХПТ з використанням 5-фторурацилу та дистанційної ПТ для поліпшення віддалених результатів лікування у хворих на резектабельний РОК.

Коопероване дослідження виконано на базі ККЛПЗ «Донецький обласний протипухлинний центр» та Івано-Франківського обласного онкологічного диспансеру впродовж 7 років (2001–2008). Така тривалість спостереження дозволила оцінити виживаність пацієнтів до 5 років.

Діагностику та лікування проводили відповідно до клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на РОК — Наказ МОЗ України №554 від 17.09.2007 р. Діагноз встановлювали на підставі гістологічного дослідження біопсійного матеріалу пухлини, поширеності об'ємного процесу за системою TNM (2002 р.) відповідно до 6-ї класифікації міжнародного протиракового товариства.

Згідно з метою та поставленими завданнями було проведено скринінг і рандомізацію хворих на РОК — залежно від призначеного лікування:

І група — хворі на резектабельний РОК, які отримували курс неoad'ювантної хемопроменевої терапії (НХПТ) з наступним хірургічним лікуванням та ад'ювантною хемотерапією (АХТ) за показаннями — 43 пацієнти;

II група — 47 пацієнтів, яким проведено хірургічне лікування та АХТ за показаннями.

Критеріями включення хворих у дослідження були: первинно нелікований РОК з гістологічно підтвердженим діагнозом, I–III стадія захворювання, вік понад 65 років, первинно-множинне ураження товстої кишки; ускладнений перебіг РОК; супутня патологія, що суттєво впливає на стан хворого; віддалене проживання, яке утруднює його регулярне обстеження. Обов'язковою була письмова згода пацієнта у певному порядку на проведення апробованих методів лікування.

Неоад'ювантна ХПТ хворих на РОК передбачала внутрішнє введення 5-ФУ (500 мг/м²) краплинно з тривалістю інфузії 2 години; через 4 години — сеанс передопераційного дистанційного гамма-опромінення пухлини дозами по 5 Гр.

Блоки НХПТ виконували щоденно 5 днів поспіль. При цьому пацієнт отримував до 5,0 г 5-ФУ та ПТ до сумарної дози 25 Гр. Оперативне втручання проводили на 6-й день відпочатку НХПТ.

Потребу в АХТ оцінювали після дослідження фрагментів лімфатичних вузлів, отриманих під час оперативного втручання, та інтраопераційного аналізу поширеності первинного пухлинного процесу. Величина Т3-Т4 була показанням до АХТ. Для неї використовували 5-ФУ та лейковорин у режимі Мейо: 4 цикли стандартної хемотерапії першої лінії — 5-ФУ (450 мг/м²) з 1-го по 5-й день у поєднанні з лейковорином (20 мг/м²) внутрішньо струминно з 1-го по 5-й день з інтервалами між введеннями 3 тижні.

Усього обстежено 90 хворих на РОК. Їх середній вік становив $53,21 \pm 0,96$ року, зокрема у чоловіків — $51,67 \pm 1,76$, у жінок — $54,95 \pm 1,09$ року ($p > 0,05$). Резектабельний РОК найчастіше діагностували в пацієнтів віком 50–59 років ($38,90 \pm 8,24\%$). Статевих відмінностей у частоті виявлення резектабельного РОК нами не встановлено (у чоловіків вона становила $42,22 \pm 8,01\%$, у жінок — $57,78 \pm 6,85\%$, $p > 0,05$).

Аденокарцинома була найпоширенішою серед злоякісних епітеліальних пухлин товстої кишки ($88,89 \pm 3,45\%$). Найчастіше діагностували високо- та помірnodиференційовані форми аденокарциноми, відповідно, у $54,44 \pm 5,25$ і $24,44 \pm 4,53\%$ пацієнтів I та II груп. Муцинозний рак діагностували у $8,89\% \pm 3,00\%$, а перснеподібноклітинний рак — у $2,22 \pm 1,55\%$ хворих, зазвичай, у осіб молодого віку. За гістологічною характеристикою пухлин вибірка пацієнтів обох груп є рівнозначною.

Переважає локалізація пухлини у хворих I групи — це сигмоподібна кишка ($65,12 \pm 7,27\%$) — вірогідно частіше, ніж у II групі ($27,66 \pm 6,52\%$; $p < 0,001$). У $16,28 \pm 5,63\%$ хворих I групи об'ємний процес визначався у сліпій кишці проти $10,64 \pm 4,50\%$ у пацієнтів II групи ($p < 0,05$). Натомість у поперечній ободовій кишці та селезінковому куті пухлини діагностовані з майже однаковою частотою ($6,98 \pm 3,89\%$ і $6,38 \pm 3,56\%$) та ($6,98 \pm 3,89\%$ і $8,51 \pm 4,07\%$). Загалом у пацієнтів обох груп частіше діагностували пухлини сигмоподібної ($45,55 \pm 5,25\%$), сліпої кишки ($13,33 \pm 3,58\%$) та висхідного відділу ободової кишки ($12,22 \pm 3,45\%$). Пухлини інших відділів ободової кишки діагностовано вірогідно рідше.

Питома вага пухлин, які проростали всі шаристінки кишки та поширювалися на висцеральну очеревину, складала, відповідно, у I групі $86,05 \pm 5,29$ та $68,08 \pm 6,80\%$ випадків. Поширення первинної пухлини в межах м'язової і субсерозної оболонки зустрічалося вірогідно частіше у пацієнтів II групи ($27,66 \pm 6,52$ проти $9,30 \pm 3,21\%$; $p < 0,05$). У переважній більшості хворих обох груп на мо-

мент госпіталізації даних щодо ураження регіонарних лімфатичних вузлів (N0) не було: I група — $67,44 \pm 7,15\%$ та II група — $72,24 \pm 6,52\%$ ($p > 0,05$). У чверті пацієнтів, які отримували НХПТ, виявили ураження лімфатичних вузлів уздовж регіонарних судин ($23,26 \pm 6,44\%$), однак вірогідної відмінності від осіб, оперованих без НХПТ, не встановлено.

Супутня патологія супроводжувала перебіг пухлинного процесу у 33 ($36,67 \pm 5,08\%$) хворих на РОК, з них у 12 ($27,91 \pm 6,84\%$) — I групи, у 21 ($44,68 \pm 7,25\%$) пацієнта II групи. Статистично значущого розходження в частоті супутньої патології не виявлено ($p > 0,05$). Відносно невеликий відсоток пацієнтів із супутньою патологією зумовлений віком пацієнтів та критеріями виключення.

Об'ємі характер хірургічного втручання з приводу РОК залежав від локалізації, стадії, наявності чи відсутності ускладнень хвороби, а також загального стану хворого. У тих випадках, коли пухлина локалізувалась у правій половині ободової кишки, виконували правобічну геміколонектомію з формуванням дублікатурного ілео-трансверзоанастомозу за методом Г. В. Бондаря. Якщо пухлинний процес локалізувався у лівій половині ободової кишки, виконували хірургічне втручання в об'ємі лівобічної геміколонектомії або резекції сигмоподібної кишки з формуванням дублікатурного товстокишкового анастомозу за Г. В. Бондарем.

Майже з однаковою частотою проводили правобічну геміколонектомію ($36,67 \pm 5,08\%$) та резекцію сигмоподібної кишки ($33,33 \pm 4,97\%$). У пацієнтів I групи частіше виконували резекцію сигмоподібної кишки (у $51,17 \pm 7,62\%$ випадків), а майже в половині хворих II групи — правобічну геміколонектомію ($46,81 \pm 7,28\%$). Лівобічну геміколонектомію було виконано в $16,67 \pm 3,93\%$ хворих, зокрема у I групі — в $6,97 \pm 3,86\%$ і в II групі — $25,53 \pm 6,36\%$ випадків. Майже з однаковою частотою проводили резекцію поперечно-ободової кишки у пацієнтів обох дослідних груп — відповідно, у $16,28 \pm 5,53\%$ (I група) та $10,64 \pm 4,50\%$ випадків (II група).

Результати дослідження свідчать, що НХПТ не викликала суттєвого погіршення показників периферичної крові та функціонального стану печінки і нирок. Пацієнти I групи отримали стандартне радикальне лікування в такому ж самому об'ємі та в терміни, як і пацієнти II групи, тобто, компоненти запропонованої антибластичної терапії не ускладнили передопераційної підготовки. Отже, НХПТ була безпечною.

Ранній післяопераційний період у пацієнтів обох груп не мав вірогідних клінічних та лабораторних відмінностей.

За показаннями, враховуючи поширеність пухлини, 41 хворому I та 45 хворим II групи проведено стандартну АХТ. У показниках гемограми суттєвих відмінностей у пацієнтів не виявлено. Після повного курсу АХТ незначно зростали показники цитолізу гепатоцитів, однак змінили тимчасовий характер, не вимагали спеціальної медикаментозної корекції і не впливали на віддалені результати лікування.

Таким чином, НХПТ не тільки забезпечувала принципи антибластики, як компонента радикального лікування, але й була малотоксичною та безпечною, тобто її застосування не впливало на термін і об'єм оперативного лікування резектабельного РОК та перебіг раннього післяопераційного періоду.

У пацієнтів з резектабельним РОК обох груп спостерігалися ускладнення в ранньому післяопераційному періоді. У хворих I групи, які перед операцією отримували НХПТ, інтраопераційних ускладнень не було. В I пацієнта II групи перебіг операції ускладнився розривом

капсули селезінки, зумовленим технічними труднощами, оскільки пухлина локалізувалась у ділянці селезінкового кута ободової кишки. Виявлено у 2 пацієнтів I групи (4,65%) та у 1 хворого II групи (2,13%) формування параколічного інфільтрату в ранньому післяопераційному періоді. У 1 пацієнта II групи діагностували анастомозит через 8 днів після оперативного втручання, в подальшому йому накладено трансверзостому. Такі ускладнення, як неспроможність швів анастомозу, відзначалися, відповідно, в 2 випадках у II групі хворих. Загалом, у $95,35 \pm 3,21$ % пацієнтів I та у $89,36 \pm 4,50$ — II групи післяопераційний період минув без ускладнень.

Шляхом морфологічного дослідження РОК після застосування НХПТ виявлено чіткі деструктивні зміни практично в усіх зонах пухлини при G_1-G_2 , що в подальшому призводило до дифузного склерозу. Привертає увагу факт прогресивного зменшення об'ємної частки резидуальних ділянок пухлинної паренхіми з морфологічними ознаками життєздатності в досліджуваному масиві диференційованих карцином [8].

За умови морфологічної структури пухлинної тканини за типом муцинозного, персподібноклітинного раку та недиференційованої аденокарциноми лікувальний ефект був мінімальним (поганим або несуттєвим) у всіх випадках.

Отже, за якісними і кількісними показниками лікувального патоморфозу, індукованого НХПТ, можна твердити, що при високо- та помірно диференційованих аденокарциномах ободової кишки створюються реальні умови для абластики хірургічного втручання. Аналіз віддалених результатів після застосування різних способів радикального лікування у хворих на резектабельний РОК продемонстрував задовільний рівень виживаності пацієнтів, включених у дослідження, порівняно з існуючими сучасними літературними даними.

Ретроспективна оцінка віддалених результатів у обстежених свідчила, що 3 роки прожили $80,40 \pm 6,24$ % хворих I групи та $78,20 \pm 6,11$ — II; 5 років, відповідно, $74,50 \pm 7,03$ % хворих I групи та $69,00 \pm 7,37$ — II.

Аналіз показників віддаленого виживання у групах демонструє практично повну їх ідентичність. З одного боку, це дозволяє твердити про відсутність негативних чинників для віддаленого виживання при використанні неoad'ювантної ХПТ, з іншого боку, робить очевидним той факт, що доповнення оперативного втручання методами неoad'ювантного та ад'ювантного лікування не погіршує радикалізму втручання.

Серед 90 осіб з резектабельним РОК, залучених у дослідження, на момент аналізу матеріалу померло 25 (27,78%). Залежно від виду застосованого лікування серед 43 пацієнтів, які отримували НХПТ, хірургічне лікування та, за потребою, АХТ, померло 10 (23,26%) і серед пацієнтів II групи, пролікованих за схемою: хірургічне лікування та, за потребою, АХТ — 15 осіб (31,91%).

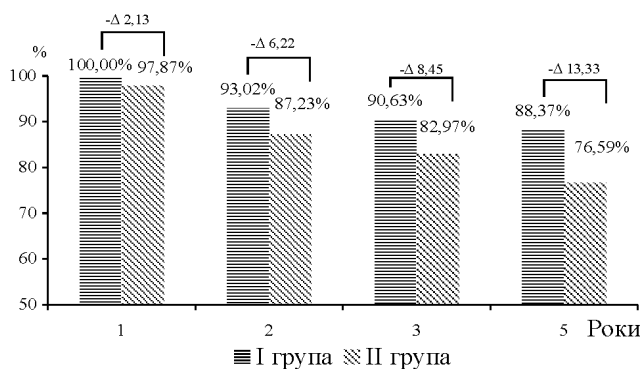
У хворих, що отримували доопераційний курс опромінення з одночасним введенням 5-ФУ, летальність прямо залежала від поширеності первинної пухлини (Т) та наявності ураження регіонарних лімфатичних вузлів (N). Упродовж першого року помер 1 пацієнт I групи з характеристикою пухлинного процесу T3-4N3M0, 2 — II групи з пухлинним процесом (T3-4) і ураженням регіонарних лімфатичних вузлів N3. Смертність хворих прогресивно зростала з поширеністю первинного процесу, досягаючи максимуму при T4, особливо на 2-му та 3-му році захворювання. Таку ж залежність ми простежуємо при збільшенні метастатичного ураження регіонарних колекторів (критерій N).

Найвища виживаність спостерігалася при I стадії (T1-2N0M0), незалежно від отриманого лікування.

За умов ПА стадії при застосуванні неoad'ювантної терапії впродовж 5 років летальних випадків не спостерігалось, а при ІІВ стадії померло 5 хворих. У пацієнтів II групи, лікованих за схемою радикальне хірургічне втручання + ад'ювантна хемотерапія при стадії ПА виживаність становила $57,14 \pm 18,70$ %. Найменшою вона була при III стадії пухлинного процесу, однак, треба відзначити, що цей показник не відрізняється від аналогічних даних літератури.

Простеживши залежність виживаності хворих на резектабельний РОК від гістологічної будови та ступеня диференціації новоутвору, ми встановили, що у пацієнтів I групи при диференціації аденокарциноми помірного та високого ступеня показник виживаності становив $85,71 \pm 5,92$ %; при слизоутворюючому раці — $20,00 \pm 17,89$ %; низько- і недиференційовані форми були представлені в одиничному випадку, пацієнт помер, не доживши до 2 років. У хворих II групи, відповідно, при помірному та високому ступенях диференціації аденокарциноми показник виживаності складав $72,22 \pm 7,47$ %; при низько- і недиференційованих формах — $66,67 \pm 19,24$ % та при слизоутворюючому раці з 3 хворих померли: 1, не доживши до 2 років та 2 — до 3 років. Одержані результати зайвий раз аргументують доцільність та безпечність НХПТ у осіб молодого віку, хворих на резектабельний РОК з поширенням пухлинного процесу стадій I–ІІВ за умови виявлення диференційованої аденокарциноми. Такий метод дійсно підвищує абластичність лікування і збільшує шанс виживання хворих.

Дослідження показників безрецидивного періоду за свідчило, що у хворих зі ступенем поширеності пухлинного процесу T3-4N0M0 у I групі в період спостереження до 1 року показник виживаності вищий, ніж у II групі на $\Delta 2,13$ %, через 2 роки — на $\Delta 6,22$ %, через 3 — на $\Delta 8,45$ % та через 5 років — на $\Delta 13,33$ %, що видно з рисунку.



Порівняння виживаності хворих на резектабельний РОК без ознак прогресування захворювання в досліджених групах зі ступенем поширеності T3-4N0M0

Найбільш поширеними злоякісними епітеліальними пухлинами у обстежених хворих на резектабельний РОК були високо- ($54,44 \pm 5,25$ %) та помірно диференційовані ($24,44 \pm 4,53$ %) аденокарциноми, локалізовані частіше в сигмоподібній та сліпій кишці, що дозволило на доопераційному етапі застосувати хемопротеневу терапію.

Запропонований новий метод лікування таких хворих ґрунтується на застосуванні як неoad'ювантних засобів введення 5-фторурацилу та ПТ з наступним хірургічним лікуванням і, за показаннями, проведенні ад'ювантної хемотерапії. З'ясовано, що у пацієнтів, які отримали неoad'ювантну хемопротеневу терапію, не було суттєвого погіршення показників периферичної крові та функціонального стану печінки і нирок; радикальне лікування проведене в такому ж самому об'ємі й термінах, як

і пацієнтам, які отримали стандартне хірургічне лікування. Ранній післяопераційний період у хворих обох груп не мав вірогідних клінічних та лабораторних відмінностей. Усе це доводить безпечність застосування неоад'ювантної хемопроменевої терапії в комплексно лікуванні хворих на резектабельний РОК.

Апробована комбінація 5-фторурацилу й гамма-терапії в неоад'ювантному режимі справляла пряму девіталізуючу дію (4–5 ступінь лікувального патоморфозу) та спричиняла при цьому необоротні зміни у тканинах, представлених високо- та помірнодиференційованою аденокарциномою (4-й ступінь у $34,87 \pm 7,27$ та 5-й — у $11,63 \pm 4,89$ %); у $25,58 \pm 6,65$ % хворих із високодиференційованою формою аденокарциноми встановлено 3-й ступінь хемопроменевого впливу. Шляхом патоморфологічного дослідження злویкісних пухлин ободової кишки та аналізу лікувального патоморфозу доведено ефективність неоад'ювантних методів терапії хворих на резектабельний РОК.

Показник виживаності пацієнтів, які отримували НХПТ у випадках диференціації аденокарциноми помірного та високого ступеня, становив $85,71 \pm 5,92$ %. У осіб, які не проходили доопераційного лікування, відповідно при помірному та високому ступенях диференціації аденокарциноми показник виживаності складав $72,22 \pm 7,47$ %. Передопераційне використання неоад'ювантної хемопроменевої, радикального хірургічного і, за показаннями, ад'ювантного лікування у хворих на резектабельний РОК зі ступенем поширення T3–4N0M0 збільшує 5-річне виживання ($\Delta 13,33$ %; $p < 0,05$) порівняно із групою хворих аналогічного поширення, яким проведено тільки хірургічне лікування та ад'ювантну хемотерапію за показаннями.

Література

1. Donald W. Kufe, Raphael E. Pollock, Ralph R. Weichselbaum et al. / *Holland-Frei Cancer Medicine, 6th edition – Hamilton – London: BC Decker. – 2003. – 2683 p.*
2. Бюл. нац. канцер-реєстру України / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Є. Л. Горюха ін. – К., 2009. – Вид. № 11. – 123 с.
3. Бондарь Г. В. *Лекции по клинической онкологии* / Г. В. Бондарь, С. В. Антипова – Луганск: ОАО «Луган. обл. типогр.», 2009. – 585 с.
4. Бутенко З. А. // *Онкол. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 141–143.*
5. Колесник Е. А. // *Мед. газета «Здоровье Украины». – 2009. – № 1/2. – С. 3–4.*
6. Бердов Б. А., Евдокимов Л. В. *Возможности лучевой терапии в комбинированом лечении рака ободочной кишки* // VII Рос. онкол. конф. (Москва, 25–27 нояб. 2003 г.) – М., 2003. – С. 95–96.
7. Винник Ю. О., Чибісов Л. П. // *Клін. хірург. – 2001. – № 1. – С. 31–33.*
8. Галахін К. О., Курик О. Г. *Лікувальний патоморфоз злویкісних пухлин травного тракту. – К.: Книгаплюс, 2000. – 176 с.*

¹Ц. Бернштейн, ²А. Небельський,
¹І. Мірошніченко, ¹Є. Гордєєва, ¹Т. Рослякова,
¹А. Чернай, ¹І. Репецька, ¹І. Реут, ¹З. Шкляр,
¹С. Байдо, ¹А. Вінницька, ²А. Кутен

¹ Лікарня сучасної онкологічної допомоги (ЛІСОД), м. Плюти, Україна,

² Шпиталь «Рамбам», Хайфа, Ізраїль

Дослідження II фази: прискорене часткове опромінювання грудної залози брахітерапією з високою потужністю дози при використанні внутрітканинного мультикатетерного імплантата

Phase II investigation: partial breast irradiation with high-dose brachytherapy using intratissue multicatheter implant

Summary. Local control, side-effects, and cosmetic results were analyzed in patients with early-stage breast cancer after organ-preserving surgery and adjuvant partial accelerated irradiation of the breast using high dose rate brachytherapy and intratissue multicatheter implant. The patients over 50 with solitary tumors < 3 cm invasive ductal carcinoma, differentiation grade I-III, resection R0, N0 (axillary dissection or investigation of signal lymph node) were included in the study. The irradiation was performed twice a day with a 6-hour interval at a single dose of 4 Gy. Total focal dose of 32 Gy was delivered with 8 fractions. With a mean observation period of 31 months (13-46), a local relapse was diagnosed in one patient (1.7 %). Cosmetic results were assessed as good and excellent. Immediate complications of the treatment were minimal. The method can be indicated in a selected group of patients and cannot be a standard of treatment at present.

Key words: breast cancer, brachytherapy, partial breast irradiation, APBI, HDR BT.

Резюме. Проведен аналіз місцевого контролю, побочних ефектів та косметических результатів у больових ранніми стадіями рака грудної залози після органосохраняючих операцій і ад'ювантного ускореного частичного облучення грудної залози брахітерапією з високою потужністю дози при використанні техніки внутрітканевого мультикатетерного імплантата. Критерії включення в дослідження: вік 50 років і вище, одиночна опухоль максимальним діаметром 3 см, інвазивна протокова карцинома, ступінь диференціації I–III, резекція — R0, N0 (аксиллярна диссекція або дослідження сигнального лимфоузла). Облучення проводилось двічі в день з інтервалом в 6 годин. Разова доза — 4 Гр. Суммарна очаговая доза складала 32 Гр. Общее количество фракцій — 8. При среднем сроке наблюдения 31 месяц (13–46) местный рецидив диагностирован у одной больной (1,7 %). Косметические результаты оценены как хорошие и отличные. Непосредственные осложнения лечения были минимальными. Метод показан для строго подобранной группы больных и не является стандартом лечения на сегодняшний день.

Ключевые слова: рак грудной железы, брахитерапия, частичное облучение грудной железы, APBI, HDR BT.

Ключові слова: рак грудної залози, брахітерапія, часткове опромінення грудної залози, APBI, HDR BT.

Променева терапія (ПТ) всієї грудної залози (ГЗ) після проведеної секторальної резекції (лампектомії) — стандартний метод при органозберігальному підході до лікування ранніх стадій раку грудної залози (РГЗ), і ефективність місцевого контролю при цьому порівнянна з мастектомією [1–6]. Зважаючи на еквівалентність цих