

Поєднану променево терапію пацієнткам першої і другої груп проводили за ідентичними стандартами, із застосуванням симптоматичної супровідної терапії, зокрема протизапальної, профілактичних заходів проти променевих ускладнень.

Лікування пацієнток другої дослідної групи починали з проведення двох курсів поліхемотерапії (ПХТ) за схемою: цисплатин — 75 мг/м² внутрім'язово краплинно з гідратацією у перший день; фторурацил — 500 мг/м² ендолімфатично з 1-го по 5-й день.

Також пацієнткам проводили антибіотикотерапію ендолімфатично, частіше використовували цефазолін або цефтріаксон по 1 г протягом п'яти днів, паралельно з першим курсом хемотерапії.

Інтервал між курсами ПХТ складав 3 тижні, після цього хворим другої або на початку лікування пацієнткам першої групи було проведено курс ППТ.

Жінкам першої та другої дослідних груп виконували ППТ за два етапи. Дистанційне опромінення — на апараті «Тератрон» та лінійному прискорювачі РОД — 2,5 Гр до СОД — 50 Гр, за два етапи і внутріпорожнинне опромінення на апараті АГАТ-ВУ з РОД — 10 Гр до СОД — 50 Гр: на першому етапі СОД — 30 Гр дистанційної ПТ і до СОД — 20 Гр внутріпорожнинного опромінення з подальшим підведенням вказаних сумарних доз через 3 тижні.

Після закінчення кожного етапу лікування, перед початком нового, проводили комплексну оцінку результатів лікування.

Завдяки проведенню ХТ та антибактеріальної терапії у 71 % хворих досягнуто зменшення розмірів пухлини, у 85% — зникнення явищ некрозу. Це, безумовно, гарний клінічний ефект, досягнутий ще до проведення комбінованого лікування. Поліпшено також умови для подальшого проведення ПТ. Через 3 тижні після проведення ХТ пацієнтки одержували комбіновану ПТ за два етапи.

При контрольному обстеженні обох груп пацієнток після першого етапу ППТ було відзначено: відповідь на ПТ у вигляді зменшення розміру пухлини (порівняно з розміром безпосередньо перед початком променевого лікування) у пацієнток після ХТ на 21 % вища, ніж у первинних хворих.

У групі після ХТ практично відсутній некротичний компонент, тоді як у контрольній групі тільки після першого етапу ППТ він зберігався у 36% пацієнток.

Після закінчення повного курсу ППТ у 18% пацієнток, які не отримали ХТ, відзначено лише часткову регресію пухлини, тому лікування цієї групи було продовжено саме проведенням поліхемотерапії.

Виявлено, що явища променевого епітелііту, епідерміту в обох контрольних групах майже однакові. Але при черговому огляді привертає увагу той факт, що у пацієнток після комбінованого лікування ці реакції менш виражені і швидше минають при однакових умовах догляду за слизовою та шкірою.

Догляд за пацієнтками досі триває, як і контроль кількості ускладнень та рецидивів, тривалості життя. Але поки що найкращі результати відмічено у групі осіб, лікування яких починали з проведення хемопроменевої терапії ендолімфатично.

Література

1. Павлов А.С., Костромина К.Н. *Рак шейки матки (лучевая терапия)*. — М.: Медицина, 1983. — С. 32.
2. Вишневская Е., Косенко И. // *Вопр. онкол.* — 1999. — Т. 45, № 4. — С. 420.
3. Курпянко М.В., Семикоз Н.Г., Шлопов В.Г. *Рак шийки матки: вирішення проблем радикального лікування і збереження якості життя хворих*. — Донецьк: Каштан, 2005.

4. Винницька А.Б. // *Промен. діагност., промен. тер.* — 2005. — № 3. — С. 65–67.
5. *Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой.* — М., 2005. — С. 289.
6. Сухіна О.М., Немальцова О.А., Старенький В.П., Панов О.В. // *Промен. діагност., промен. тер.* — 2005. — Т. 4. — С. 66–69.

Н.Г. Семикоз, М.Л. Тараненко, Н.Г. Куква, А.В. Пономарьова, Л.І. Шкарбун

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

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Променево лікування метастазів печінки на лінійному прискорювачі Radiation therapy for liver metastases using linear accelerator

Summary. The capabilities of radiation therapy for liver metastases using a linear accelerator are discussed. It was established that delivery of the irradiation dose to the area of metastases > 40 Gy not only produced pronounced symptomatic effect but also increased life span of the patients with this pathology.

Key words: liver, metastases, radiation therapy, linear accelerator.

Резюме. Рассмотрены возможности лучевого лечения метастазов печени на линейном ускорителе. Установлено, что подведение дозы облучения на область метастазов в печени свыше 40 Гр позволяет добиться не только выраженного симптоматического эффекта, но и увеличения продолжительности жизни пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: печень, метастазы, лучевое лечение, линейный ускоритель.

Ключові слова: печінка, метастази, променево лікування, лінійний прискорювач.

З кожним роком зростає кількість уперше діагностованих випадків злоякісних новоутворів з метастатичним ураженням печінки. Надзвичайну актуальність ця проблема має у промислово розвинених регіонах України [1]. Вторинні ураження печінки виявляються майже в третини хворих зі злоякісними пухлинами й особливо часто при новоутворах органів шлунково-кишкового тракту [2].

Заданими літератури, середня тривалість життя хворих, які не одержували спеціального лікування, становить близько 75 днів. Однорічне виживання відзначено у 6,6% хворих, а дворічний строк переживають усього 0,8% хворих [1–3].

Найчастіше причиною метастазів у печінку є новоутвори шлунково-кишкового тракту, потім — пухлини грудної залози, легені. За гістологічною структурою найбільш характерні аденокарциноми з різним ступенем зрілості, рідше зустрічається метастатичне ураження печінки при саркомах, меланомі та ін.

Для вторинних уражень печінки характерні множинні метастатичні вузли і, як наслідок, утягнення в пухлинний процес значного обсягу печінкової паренхіми. Множинне ураження печінки реєструється в 75% спостережень, одиничні метастази — в 16%, а солітарні — усього в 9% хворих [1, 2].

Установлено, що при метастазах у печінку раку грудної залози (РГЗ) і товстої кишки тривалість життя хворих трохи більша, ніж при метастазах раку шлунка, підшлункової

залози, навіть у випадках низькодиференційованих новоутворів. Відзначено також, що при множинному ураженні печінки середня тривалість життя хворих зменшується в 1,4 разу. Прогноз різко погіршується при явищах асцити (середня тривалість життя в цьому випадку становить усього 33 дні) [4].

Найпоширенішим методом лікування метастазів у печінку є хемотерапія (ХТ) (паліативний метод). За даними деяких авторів, він дозволяє домогтися об'єктивного ефекту в 10–14% хворих, а середня тривалість життя при цьому становить 7–9 місяців. До недоліків методу можна віднести відносну дорожнечу, погане перенесення ХТ хворими та малу ефективність.

На сьогодні при метастазах у печінку проводять також регіонарну інфузійну хемотерапію (РІХТ), рентгендоваскулярну оклюзію (РЕО) печінкової артерії та транскатетерну артеріальну хемоемболізацію (ТАХЕ) [1, 2, 5].

Катетеризація часткових і сегментарних гілок печінкової артерії можлива приблизно в 40–50% випадків. Основні труднощі при її проведенні обумовлені зміщенням і перегином судин унаслідок стиснення пухлиною, а також аномаліями відходження гілок черевного стовбура [5].

Хірургічне лікування є «золотим стандартом» у хворих як з первинним, так і з метастатичним ураженням печінки, але резекція можлива у менш ніж 40% пацієнтів. Вивчення даного питання диктує необхідність оптимізації лікування онкологічних хворих з метастатичним ураженням печінки, не менш актуальним завданням є поліпшення якості життя пацієнтів і зниження психосоціального аспекту проблеми за рахунок зменшення кількості й інтенсивності ускладнень та побічних реакцій.

У зв'язку з вищевикладеним, особливою актуальності набуває розробка і впровадження нових методів паліативного лікування хворих з метастатичним ураженням печінки, які суттєво можуть поліпшити якість життя пацієнтів, знизити кількість ускладнень і вірогідно збільшити виживання хворих.

Променева терапія (ПТ) є одним з ефективних методів лікування, які дозволяють покращити якість життя хворих за рахунок зменшення вираження симптомів даного ураження [6, 7].

Сьогодні дистанційна променева терапія — це найбільш доступний і простий у технічному плані метод, який навіть при множинних метастазах у печінку в деяких хворих дозволяє одержати певний позитивний ефект у вигляді не тільки зменшення вираження симптомів захворювання, але і збільшення тривалості життя.

Про стандарти лікування метастатичних уражень печінки, а також про доцільність використання ПТ досі немає єдиної думки.

Мета нашого дослідження — проаналізувати результати променевого лікування хворих з метастазами в печінку на лінійному прискорювачі.

У нашій клініці, починаючи з 2007 року, променева лікування хворі з метастатичним ураженням печінки, поряд з гамма-апаратами, одержують на лінійних прискорювачах VARIAN. На сьогодні проліковано 36 хворих. З них 20 жінок (55,5%) і 16 чоловіків (44,5%), віком 35–65 років.

Основна локалізація первинної пухлини спостерігалася у шлунково-кишковому тракті: у різних відділах шлунка і товстої кишки — у 24 пацієнтів (67%), у підшлунковій залозі — у 2 хворих (5%), первинний рак печінки — у 2 спостереженнях (5%). У 8 пацієнтів (23%) первинним був рак грудної залози.

Гістологічна структура пухлини найчастіше була представлена аденокарциномою різного ступеня зрілості — у

30 хворих (83%), у 6 (17%) — інші злякисні пухлини.

Із 36 пролікованих у 28 пацієнтів (78%) печінка була єдиним місцем локалізації метастазів, у 8 осіб (22%) були інші осередки віддаленого метастазування.

Солітарний метастаз у печінці ми спостерігали у 2 пацієнтів (5%), одиничні метастази — у 12 (33%), в інших пацієнтів — 22 пацієнти (62%) — метастази в печінці були множинними.

Хворим, у яких були множинні метастази в печінку (22 чол.), ПТ на лінійному прискорювачі проводили в один етап: РОД — 2 Гр, СОД — 30 Гр.

Променева лікування проводили з метою зменшення больового синдрому, поліпшення якості життя пацієнта.

Групі пацієнтів з одиничними метастазами в печінку (14 чол.) ПТ на лінійному прискорювачі проводили у два етапи: на першому етапі хворим опромінювали зону всієї печінки: РОД — 2 Гр, СОД — 30 Гр; через 3-тижневу перерву в лікуванні проводили другий етап: прицільно на метастатичні осередки в печінці додавали 16–20 Гр. Таким чином, СОД на осередкові ураження в печінці за два етапи доводилася до 50 Гр.

З метою профілактики променевих реакцій та ускладнень хворі на фоні спеціального лікування одержували супродивідну медикаментозну терапію: гепатопротекторну та дисенсibilізуючу, за показаннями — гемостимулювальну, кардіотропну та ін. У процесі лікування систематично вивчалася картина периферичної крові, проводилися біохімічні аналізи крові.

Дані про найближчі результати променевого лікування (уже після 1-го етапу опромінення) свідчать про те, що воно дало порівняно добрий ефект у 26 (72%) хворих, який виражався у поліпшенні загального стану пацієнтів, припиненні болю у зоні печінки. Відзначалося покращання картини периферичної крові і тенденція до нормалізації показників печінкових, біохімічних проб. При контрольних УЗ- та СКТ-дослідженнях через 3 тижні після променевого лікування відзначалося поява однорідності ехоструктури осередків у печінці, наявність більш чітких контурів, відсутність нових осередків, зменшення розмірів печінки в об'ємі.

Вінших 10 хворих (28%), які мали осередки віддаленого метастазування, вираженого ефекту лікування не спостерігалося. Слід зазначити, що 4 з них опромінення вдалося провести лише в невеликій дозі — 8–10 Гр. У цих пацієнтів променева терапія відразу ж після проведення 3–5 сеансів опромінення припинена у зв'язку з прогресуючим погіршенням стану. Звичайно, судити про ефект променевого впливу в цих хворих неможливо через малі осередкові дози. З цієї ж причини не можна пов'язати погіршення стану хворих із променевим впливом.

14 пацієнтам (39%) з метастазами в печінку (з них 12 — з одиничними і 2 — із солітарними) вдалося провести курс променевої терапії в два етапи і довести сумарну осередкову дозу до 50 Гр. При цьому, завдяки первинно задовільному стану пацієнтів, цілеспрямованості променевого впливу на пухлинні осередки без ушкодження нормальної паренхіми печінки та поруч розташованих органів, проведенню супровідної терапії, ми не спостерігали променевих реакцій і ускладнень, відзначалося добре перенесення, відсутність інтоксикації у хворих.

При контрольних УЗД і СКТ-дослідженнях через 2 місяці після курсу ПТ у 12 хворих (33%) відзначалося зменшення розмірів осередків, гомогенізація їх ехоструктури, підвищення ехогенності, наявність більш чітких контурів, нормалізація судинного рисунка печінки, поява кальцифікатів і ділянок фіброзу в метастазах, відсутність нових осередків.

У 2 пацієнтів із солітарним метастазом у печінку при контрольному УЗ-і СКТ-дослідженні через 2 місяці після курсу ПТ на лінійному прискорювачі на місці осередку визначалася рубцева тканина.

Середня тривалість життя хворих з одиничними метастазами в печінку (14 чол.), які одержали курс ПТ на лінійному прискорювачі із сумарною осередковою дозою 50 Гр на зону метастазів, склала $1,96 \pm 0,4$ року. При цьому однорічне виживання даної групи хворих склало $67,0 \pm 8,3$ %. Дворічне — $47,0 \pm 8,8$ % і трирічне — $25,0 \pm 8,9$ %.

Наводимо клінічний приклад:

Хворий С., 1952 р. н., перебував на стаціонарному лікуванні у відділенні онкохемотерапії ДОПЦ з 02.06.2008 р. з приводу Ca в/а відділу ректи T4N0M0, с/п комбінованого лікування. Prol. morbī — mts ad hepar, с/п 2 курсів ПХТ. 05.09.2007 р. хворому в МОД Дніпропетровська виконана операція — червонно-промежинна екстирпація прямої кишки. ПГЗ № 14939-48: помірно диференційована аденокарцинома з виразкою, проростає всі шари стінки. У подальшому при УЗД і КТ-дослідженнях діагностований одиничний метастаз у печінці. Одержав 3 курси ПХТ. При контрольному СКТ-дослідженні — негативна динаміка. Відзначається одиничний осередок зниженої щільності з нечіткими, нерівними контурами до 2 см у діаметрі (рис. 1).

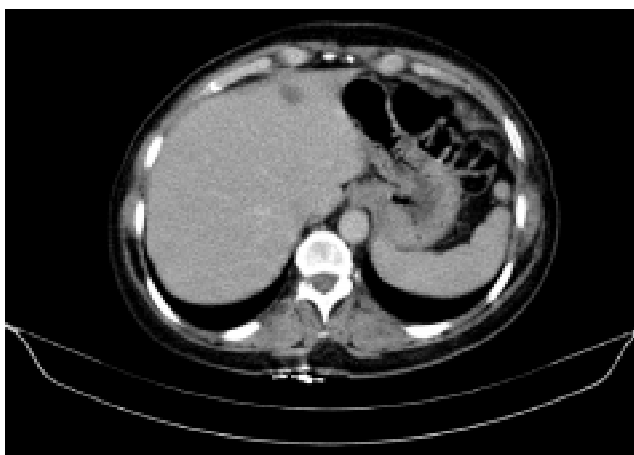


Рис. 1. Хворий С., 1952 р. н. СКТ-дослідження: стан після 3 курсів ПХТ, негативна динаміка

Запропоновано курс ПТ на зону печінки на лінійному прискорювачі в два етапи: на першому етапі одержав променеве лікування на зону всієї печінки: РОД — 2 Гр, СОД — 30 Гр на фоні гепатопротекторної, дисенсибілізуючої терапії. Через 3 тижні продовжив курс ПТ локально на осередок в печінці на лінійному прискорювачі: РОД — 2 Гр, СОД — 20 Гр. За два етапи одержав на зону осередку в печінці СОД — 50 Гр. Лікування закінчив у липні 2008 року. Через два місяці після курсу ПТ при контрольному СКТ-дослідженні відзначається позитивна динаміка, пухлинний осередок замістився фіброзною тканиною (рис. 2).

Таким чином, аналізуючи отримані результати променевого лікування метастазів у печінку на лінійному прискорювачі, можна відзначити певну залежність ефекту лікування від дози опромінення. Об'єктивне і суб'єктивне поліпшення спостерігалось при підведенні сумарної осередкової дози 50 Гр. Позитивний ефект у цих випадках був пов'язаний з відносно непоширеною формою ураження, задовільним станом хворих до лікування і напрямком струму випромінювання цілеспрямовано на пухлинні осередки в печінці, не ушкоджуючи при цьому нормальну паренхіму печінки та розташовані поруч органи.

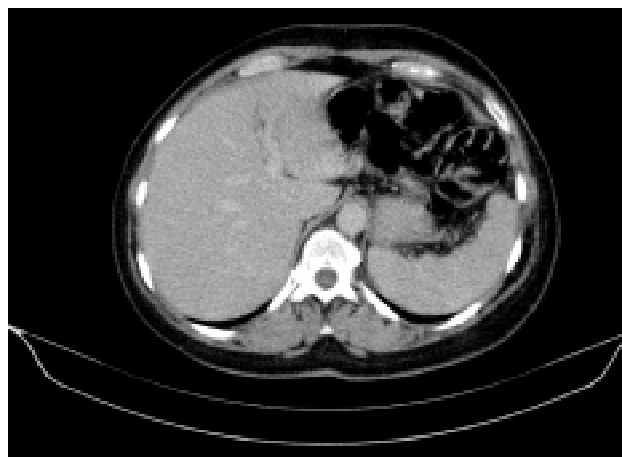


Рис. 2. Хворий С., 1952 р. н. СКТ-дослідження: через 2 місяці після променевої терапії, позитивна динаміка — пухлинний осередок замістився фіброзною тканиною

Променеве лікування хворих з метастазами в печінку на лінійних прискорювачах з підведенням дози опромінення 50 Гр дозволяє домогтися збільшення тривалості життя пацієнтів з даною патологією.

Літературні і власні дані свідчать на користь того, що променева терапія метастатичних пухлин печінки має потребу в подальшій методичній розробці і накопиченні більшої кількості клінічних спостережень.

Література

1. Литвиненко А.А., Лялькин С.А. // Пробл. мед. — 2000. — № 4. — С. 12–15.
2. Щербенко О.И., Баталов В.В., Даценко М.В. и др. // Мед. радиол. — 1990. — № 5. — С. 7–9.
3. Шалимов С.А., Литвиненко А.А., Лялькин С.А. и др. // Укр. хіміотер. журн. — 2001. — № 3 (11). — С. 8–19.
4. Щербенко О.И. // Мед. радиол. — 1986. — № 1. — С. 53–58.
5. Гранов А.М., Таразов П.Г., Рыжков В.К. и др. // Хирург. — 1991. — № 5. — С. 80–86.
6. Семикоз Н.Г., Тараненко М.Л., Куква Н.Г. // УРЖ. — 2007. — Т. XV, вип. 2. — С. 185–186.
7. Думанский Ю.В. Семикоз Н.Г., Тараненко М.Л. // Новоутвор. — 2010. — С. 104–106.

Н.Г. Семикоз, В.Г. Шлопов, А.О. Шумило,
А.В. Пономарьова, Т.В. Карпушина,
В.П. Фефелова

Донецький національний медичний
університет ім. М. Горького,
Комунальний клінічний
лікувально-профілактичний заклад
«Донецький обласний протипухлинний центр»

Патоморфологічні особливості недиференційованого раку шийки матки до і після першого етапу поєднаної променевої терапії

Pathomorphological features of dedifferentiated cervical cancer before and after stage 1 of combined radiation therapy

Summary. The pathomorphological characteristics of undifferentiated cervical cancer (CC) were investigated before and after stage 1 of split two-stage combined radiation therapy. The developed combined method of treatment for local CC allows to