

Н. В. ТЮЄВА¹, Н. Є. ТАВАРТКІЛАДЗЕ², В. Т. СТОЯН²
Л. П. АНТОНОВА², С. А. ПРОХОДА²

¹Одеський національний медичний університет

²Одеський обласний онкологічний диспансер

ВИКОРИСТАННЯ БРАХІТЕРАПІЇ ВИСОКОЇ ПОТУЖНОСТІ ДОЗИ В КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ САРКОМ М'ЯКИХ ТКАНИН

USING OF HIGH-DOSE RATE BRACHYTHERAPY IN THE COMBINED TREATMENT OF SOFT TISSUE SARCOMAS

За даними Національного канцер-реєстру, захворюваність на злоякісні новоутворення м'яких тканин в Україні складає 3,5 випадку на 100 тис. населення, займає 20-те місце серед чоловіків, 15-те — серед жінок, при цьому у 61,1 % пацієнтів діагностують поширені форми (III–IV стадію). Показник 3-річної загальної кумулятивної виживаності хворих на саркоми м'яких тканин (СМТ) по Україні не перевищує 32 % [1].

Клінічний перебіг захворювання є вкрай агресивним, що створює труднощі при лікуванні. Донині не вироблено єдиних підходів і стандартів у лікуванні цієї групи захворювань. Більшість дослідників вважає, що хірургічне втручання є основним методом лікування поширених СМТ. Але на даний час ця думка зазнала значних змін, і операція вважається більшою мірою обов'язковим етапом комбінованого лікування, що зумовлено досягненнями в променевої, хіміотерапії та їх поєднанні [2].

Променева терапія (ПТ) застосовується як в перед- так і в післяопераційний період. Одні дослідники віддають перевагу передопераційному опроміненню, доводячи його переваги порівняно з післяопераційним [3], інші — цю точку зору не підтримують [4]. Різні варіанти комбінованого лікування дозволили поліпшити показники безрецидивного і безметастатичного виживання [7–8].

Водночас дискусії про доцільність застосування комбінованого та комплексного підходу до лікування хворих на СМТ тривають. Не припиняються пошуки нових методик та алгоритмів їх застосування. Зокрема, перспективним напрямком останніх десятиліть є брахітерапія високої потужності дози (БТВПД) у періопераційному періоді, що дозволяє застосовувати великі разові дози без перевищення меж толерантності нормальних тканин і пригнічувати ріст субклінічних осередків навіть у разі умовно-радикального або нерадикального хірургічного втручання. БТВПД — інвазивний, технічно складний метод лікування підведенням високої дози іонізуючого випромінювання, що сприяє подоланню відносної радіорезистентності, особливо у пухлин, схильних до рецидиву після хірургічного лікування.

Проведено лікування хворих на СМТ, які були госпіталізовані до Одеського обласного онкологічного диспансеру. До 1-ї групи увійшли хворі, які

отримували тільки хірургічне лікування (ХЛ) в обсязі широкого видалення пухлини в межах здорових тканин. Цю групу склали 57 осіб (27 чоловіків, 30 жінок) віком 19–79 років. Середній вік — 52,3 + 4,2 року. Другу групу склав 51 пацієнт (22 чоловіки, 29 жінок), у яких в ранньому післяопераційному періоді проводили БТВПТ. Вік хворих другої групи становив 23–85 р., середній вік — 48,2 + 4,3 р.

Серед нозологічних форм в обох групах переважно зустрічалися ліпо-, ангіо- та рабдоміосаркоми, синовіальні саркоми, фібросаркоми. Розподіл хворих за гістологічним варіантом і стадією захворювання представлено в табл. 1 і 2.

Таблиця 1

Гістологічна структура пухлини у хворих на саркому м'яких тканин

Морфологічний тип пухлини	1-ша група		2-га група	
	п	%	п	%
Рабдоміосаркома	13	22,8	10	19,6
Синовіальна саркома	11	19,3	12	23,5
Ліпосаркома	9	15,8	9	17,6
Фібросаркома	9	15,8	7	13,7
Злоякісна гемангіоперицитом	8	14,0	7	13,7
Лейоміосаркома	3	5,3	2	3,9
Злоякісна фіброзна гістіоцитом	2	3,5	3	5,9
Злоякісна мезенхімома	2	3,5	1	2,0
Усього	57	100	51	100

Таблиця 2

Розподіл хворих на саркому м'яких тканин за стадією захворювання

Стадія	1-ша група		2-га група	
	п	%	п	%
I	22	38,6	17	33,4
II	34	59,6	31	60,8
III	1	1,8	3	5,8
Усього	57	100	51	100

Брахітерапію проводили на апараті Multisource із джерелом ⁶⁰Со високої потужності дози. Використовували два варіанти підведення опромінення. В першому укладали вздовж післяопераційного «ложа» дренажну трубку, в яку на 2-гу добу після операції вводили спеціальний провідник джерела, а після попереднього

© Н. В. Тюєва, Н. Є. Таварткіладзе, В. Т. Стоян,
Л. П. Антонова, С. А. Прохода, 2015

рентгенологічного дослідження та необхідних розрахунків проводили сеанс опромінення. У другому варіанті інтраопераційно поперек рани під її дном вводили голки з інтервалом 1–2 см (рис. 1), які також, починаючи з другої доби, з'єднували з катетерами, якими до осередку потрапляло джерело опромінення. Розрахунки проводили на глибину 0,5 см за існуючими методиками [5, 6]. Разова осередкова доза складала 10–15 Гр.



Рис. 1. Хвора С., 55 років, після видалення саркоми м'яких тканин задньої поверхні стегна, із введеними інтраопераційно голками, перед сеансом БТ

Для оцінки результатів лікування у групах нами були вивчені такі показники, як загальна 3-річна виживаність, безрецидивна і безметастатична 3-річна виживаність (табл. 3).

Таблиця 3

Результати лікування хворих на саркому м'яких тканин залежно від методу лікування

Трирічне виживання	Група			
	1 (n = 57)		2 (n = 51)	
	n	% (M+m)	n	%
Безрецидивне	21	36,8 ± 5,8	26	51,1 ± 6,1
Безметастатичне	27	47,4 ± 5,9	32	62,7 ± 6,3
Загальне	34	59,6 ± 5,7	38	74,5 ± 6,1

Порівняльний аналіз отриманих результатів свідчить, що комбіноване лікування з використанням БТВПД покращує результати терапії в порівнянні тільки з оперативним лікуванням, однак збільшення 3-річних результатів безрецидивної, безметастатичної

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак в Україні, 2008–2009 (2010) : Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби України / за ред. І. Б. Щепотіна // Бюл. Нац. канцер-реєстру. — Київ, 2011.
2. Алиев М. Д. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей / М. Д. Алиев // Практ. онкология. — 2004. — Т. 5, № 4. — С. 250–255.
3. The role of brachitherapy and external beam radiationtherapy for high grade soft tissue sarcomas of extremities / G. Beltrami, H. Rudiger, M. M. Mela et al. //14th International Symposium on Limb Salvage, Proceedings. — Hamburg, 2007. — P. 64–65.
4. DeLaney Th. F. Advanced-Technology Radiation Therapy in the Management of Bone and Soft Tissue Sarcomas / Th. F. DeLaney, A. V. Trofimov, M. Engelsman, H. D. Suit // Cancer Control. — 2005. — Vol. 12, N 1. — P. 27–35.

і загальної виживаності на 14,2 %, 15,3 %, 14,9 %, відповідно, є статистично недостовірним ($p > 0,05$).

Отримані нами результати в середньому є значно вищими, ніж дані кумулятивної статистики, що можна пояснити невеликою питомою вагою хворих з III стадією у вибірці у зв'язку з особливостями застосованого лікування.

Таким чином, отримані результати виявили переваги комбінованого лікування хворих на локалізовані саркоми м'яких тканин з використанням БТВПД перед тільки хірургічним лікуванням за показниками безметастатичного, безрецидивного і загального виживання.

Аналіз післяопераційних ускладнень свідчить про те, що комбіноване лікування хворих з використанням БТВПД достовірно не збільшує їх частоту і тяжкість. У групі хворих, які отримували комбіноване лікування, сіроми, нагноєння, вторинне загоєння швів траплялися в 13,7 % випадків (рис. 2), тоді як після операції в самостійному варіанті дані проблеми зустрічалися в 8,8 % спостережень ($p > 0,05$), що корелює з даними літератури [9].



Рис. 2. Хвора С. через 3 тижні після операції. Розходження країв рани, некроз (вторинне загоєння протягом 1,5 міс.)

Таким чином, комбіноване лікування з використанням БТВПД загалом поліпшує результати лікування хворих на саркоми м'яких тканин.

Комбіноване лікування з використанням БТВПД достовірно не збільшує кількість післяопераційних гнійно-запальних ускладнень у порівнянні з хірургічним.

5. *A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low-grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk* / P. W. Pisters, L. B. Harrison, J. M. Woodruff et al. // *J. Clin. Oncol.* — 1994. — Vol. 12. — P. 1150.
6. *A systemic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas* / H. Strander, I. Turesson et al. // *Acta. Oncologica.* — 2003. — Vol. 42. — P. 516–531.
7. *Ballo M. T. The Soft tissue* / Ballo M. T., Zagars G. K. // *Radiation Oncology.* — 8th St. — Louis: Mosby, 2003. — P. 884–911.
8. *Le O. T. Sarcomas of soft Tissue* / O. T. Le, T. L. Phillips, S. A. Leibel // *Textbook of radiation Oncology.* — 2nd ed. — Philadelphia: W.B.Saunders company, 2004. — P. 1335–1362.
9. *Alektiar K. M. Morbidity of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma of the extremity and superficial trunk* / K. M. Alektiar, M. J. Zelefsky, M. F. Brennan // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2000. — Vol. 47. — P. 1273–1274.

Резюме. Проведен анализ результатов лечения сарком мягких тканей. Только хирургическое лечение получили 57 больных, у 51 пациента в раннем послеоперационном периоде проводилась брахитерапия источником ⁶⁰Co высокой мощности дозы. Полученные результаты общей, безрецидивной и безметастатической выживаемости обнаружили значительные преимущества комбинированного лечения по сравнению с хирургическим, количество осложнений при этом увеличивается недостоверно.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, комбинированное лечение, брахитерапия.

Summary. The results of treatment of soft tissue sarcomas are carried on. 57 patients were treated with surgery only, 51 patients in the early postoperative period was performed brachytherapy by source of Co-60 high dose rate. The results, obtained overall, recurrent-free and metastatic-free survival, found significant advantages of combined treatment compared with surgery, it's complications increases insignificantly.

Keywords: soft tissue sarcoma, combination therapy, brachytherapy.

В. С. ІВАНКОВА

ДУ «Національний інститут раку МОЗ України», Київ

СУЧАСНА ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ ТА ЕТАПИ ЇЇ РОЗВИТКУ

MODERN RADIATION THERAPY AND STAGE OF ITS DEVELOPMENT

Онкологічні захворювання продовжують займати перші рядки у списку як захворюваності, так і причин передчасної смерті, причому як в економічно розвинених, так і у відсталих країнах [1–3].

Кожен п'ятий серед померлих на планеті, за даними ВООЗ, гине саме від раку. При цьому, якщо в 1990 р. смертність від раку у світі склала близько 6 млн осіб, то у 2000 р. від нього померли вже 8 млн. За прогнозами ВООЗ, смертність від злоякісних новоутворень має загрозливу тенденцію до збільшення і в 2020 р. може скласти вже більше 12 млн осіб, перевищивши сумарну смертність від туберкульозу, малярії та ВІЛ-інфекції [4,5].

Певні успіхи у лікуванні злоякісних новоутворень, досягнуті за останні роки, зазвичай, пов'язують із розвитком методик хірургічного лікування, хіміо- та біотерапії. Проте повністю вирішити проблему місцевої девіталізації пухлини без такого сильного фактора, як променева терапія, на сучасному етапі розвитку онкології неможливо. При цьому основним завданням підвищення ефективності дії є досягнення вилікування при мінімальному ризику розвитку променевих реакцій та ускладнень. У цілому цьому й присвячується майже все сучасне технологічне рішення, що забезпечує підготовку і проведення радіотерапії [6].

Використання іонізуючого випромінювання (ІВ) в онкології для лікування злоякісних новоутворень має

© В. С. Іванкова, 2015

більш ніж вікову історію. Променева терапія (ПТ) є одним із основних методів лікування онкологічних захворювань, причому її використання показано практично при будь-якій стадії захворювання (у оперованих — як компонент комбінованого лікування, у неоперованих — як самостійний метод або як компонент комплексного лікування, а також як паліативний засіб у тих випадках, коли інші спеціальні методи лікування виявляються неприйнятними чи неефективними). При цьому ПТ при певних локалізаціях і стадіях захворювання може бути альтернативою хірургічному лікуванню [7, 8].

Сьогодні розвиток технологій застосування радіотерапії в онкології виходить на якісно новий рівень, що дозволяє значною мірою розширити показання, зокрема до органозберігальних операцій під «захистом» ПТ. Під дією ІВ як у пухлині, так і у нормальних тканинах розвиваються протилежні процеси — ушкодження і відновлення. Успіх ПТ можливий лише тоді, коли в пухлині переважають процеси ушкодження, а в оточуючих її тканинах — відновлення. Біологічною основою використання ПТ в онкології є так званий терапевтичний інтервал, тобто різниця у ступенях ушкодження і відновлення пухлинної і нормальної тканини при однакових рівнях поглинених доз. Отже, основна вимога клінічної радіології полягає у концентрації максимальної дози у патологічному осередку при мінімальному опроміненні нормальних тканин [7, 9, 11].