

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N13](#)

Текущий раздел: **Онкология**

Оптимизация комплексного лечения местно-распространенного рака шейки матки IIb стадии с применением технологии гибридной радиомодификации.

Миндубаев Э.Ю.¹, Насруллаев М.Н.², Хасанов Р.Ш.², Панов А.В.¹, Бурмистров М.В.¹

¹Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан (г.Казань)

²Казанская государственная медицинская академия

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/burmistrov_v13.htm

Статья опубликована 30 ноября 2013 года.

Контактная информация:

Рабочий адрес: 420029, Республика Татарстан, г.Казань, Сибирский тракт, 29, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан.

Миндубаев Эдуард Юнусович – заведующий отделением радиогинекологии, emindubaev@mail.ru.

Рабочий адрес: 420029, Республика Татарстан, г.Казань, Сибирский тракт, 29, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан.

Хасанов Рустем Шамильевич – заведующий кафедры онкологии и хирургии КГМА, д.м.н., профессор, главный врач ГАУЗ РКОД МЗ РТ, rkod.mzrt@tatar.ru

Рабочий адрес: 420029, Республика Татарстан, г.Казань, Сибирский тракт, 29, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан.

Панов Андрей Владимирович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии КГМА, заведующий отделением онкогинекологии ГАУЗ РКОД МЗ РТ.

Рабочий адрес: Республика Татарстан, г.Казань, Муштари, 11, Казанская государственная медицинская академия.

Насруллаев Магомед Нухкадиевич – д.м.н., профессор кафедры клинической анатомии и амбулаторно-поликлинической хирургии

Контактное лицо: 420029, Республика Татарстан, г.Казань, Сибирский тракт, 29, ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава республики Татарстан.
Бурмистров Михаил Владимирович, д.м.н., профессор кафедры онкологии и хирургии КГМА, врач хирург-онколог отделения хирургии пищевода и желудка ГАУЗ РКОД МЗ РТ.
burma71@mail.ru, +7(917)8695307

Резюме.

Цель исследования. Улучшение результатов комплексного лечения местно-распространенного плоскоклеточного рака шейки матки IIb стадии с использованием радиомодификаторов.

Материалы и методы. Представлены результаты комплексного лечения 63 больных плоскоклеточным раком шейки матки IIb стадии. Всем пациенткам в предоперационном периоде использована комбинация сочетанной лучевой терапии (дистанционная + внутрисполостная) и внутривенного введения цисплатина с последующей операцией Вертгейма. На этапе предоперационной химиолучевой терапии 36 больной из 63 выполнялась трансректальная инсуффляция озон-кислородной смеси как радиомодификатора.

Результаты исследования. В послеоперационном периоде произведен сравнительный анализ лечебного патоморфоза опухоли, количества побочных эффектов химиолучевой терапии и послеоперационных осложнений в обеих группах больных. Предложенная схема предоперационной химиолучевой терапии рака шейки матки в условиях радиомодификации озон-кислородной смесью позволила достичь лечебного патоморфоза IV степени у 47,2% больных. А также увеличить годовую и трехлетнюю выживаемость пациенток до 92,3% и 70,8% соответственно.

Обсуждение результатов. Проведенное нами исследование позволило снизить количество осложнений химиолучевой терапии, повысить радиотерапевтическое воздействие на опухоль, что реализовалось в увеличении количества больных с лечебным патоморфозом IV степени. В целом использование данного метода лечения позволило увеличить продолжительность жизни и безрецидивный период у пациенток местно-распространенным раком шейки матки.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак шейки матки, химиолучевая терапия, радиомодификация, озон, лечебный патоморфоз, осложнения

Stage IIb local cervical cancer complex treatment optimization with the technology of hybrid radiomodification.

Mindubaev E.Y.¹, Nasrullaev M.N.², Hasanov R.Sh.¹, Panov A.V.¹, Burmistrov M.V.¹

¹Ministry of Health of the Republic of Tatarstan (Kazan) Republican Clinical Cancer Center

²Kazan State Medical Academy

Contact information:

Work address: 420029, Tatarstan Republic, Kazan city, Siberian highway, 29, Republican Clinical Oncology Center of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

Mindubaev Edward Yunusovich, head of radioginekologii.

emindubaev@mail.ru, +7(903)3430533.

Work address: 420029, Tatarstan Republic, Kazan, Siberian highway, 29, Republican Clinical Oncology Center of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

Hasanov Rustem Shamilyevich, head of the Department of Surgery and Oncology, Kazan State Medical Academy, professor chief medical of Republican Clinical Oncology Center of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

rkod.mzrt@tatar.ru, 8(843)519-26-00.

Work address: 420029, Tatarstan Republic, Kazan, Siberian highway, 29, Republican Clinical Oncology Center of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.

Panov Andrey Vladimirovich, docent of the Department of obstetrics and gynecology KGMA, head of gynecological oncology department (Republican Clinical Oncology Center of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan).

+7(917)9028335.

Work address: The Republic of Tatarstan, Kazan, Mushtari st., №11, Kazan State Medical Academy.

Nasrullaev Magomed Nuhkadievich, professor of Department of anatomy and surgery.

8(843)2970262.

Contact person: Burmistrov Mikhail Vladimirovich, professor of oncology and surgery Kazan State Medical Academy. Surgeon of Department of surgery of the esophagus and stomach (Republican Clinical Oncology Center of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan).

burma71@mail.ru, +7(917)8695307.

Summary.

Aim. To improve results of the complex treatment of locally advanced **the stage IIb cervical squamous cell carcinoma** with the use of radiomodifiers.

Materials and methods. This study demonstrates the results of the complex treatment of 63 patients with the stage IIb cervical squamous cell carcinoma. In the preoperative period all patients received a combination of radiotherapy (distant + intracavitary) with intravenous administration of the cisplatin, followed by Wertheim operation. On the stage of the preoperative chemoradiotherapy 36 of those 63 patients were treated with transrectal insufflation of the ozone-oxygen mixture as a radiomodifier.

The results of the study.Besides, the original technique, and hardware and software implementation of the pulsoximetric assessment of the oxygenated tumor were used. During postoperative period a comparative analysis of the medical tumor pathmorphism, the number of the side effects of the chemoradiotherapy and postoperative complications was conducted. The undoubted benefits of the usage of the ozone-oxygen mixture in the complex treatment of the patients suffering from squamous cell cervix cancer were proved.

Results discussion. Our study allowed us to decrease chemotherapy complications amount, and to increase the radiotherapeutical influence on the tumor, that have realized in the increased amount of patients with the IV grade of the therapeutic pathomorphosis. The use of this method will allow to increase the life expectancy and recurrence free period in patients with locally spread cervix cancer.

Key words: squamous cell cervical carcinoma, chemoradiotherapy, radiomodifications, ozone, therapeutic pathomorphosis, complications.

Оглавление:

Введение

Цель исследования

Материалы и методы

Результаты исследования

Обсуждение результатов

Выводы

Список литературы

Введение.

Рак шейки матки (РШМ) на сегодняшний день остается одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований (ЗНО). В структуре заболеваемости РШМ занимает 7-е место в общей популяции и 3-е место среди ЗНО у женщин, конкурируя с такими опухолевыми заболеваниями, как рак молочной железы и рак толстой кишки. По данным литературы в мире ежегодно выявляется более 450 тысяч новых случаев РШМ и регистрируются около 300 тысяч умерших от этого заболевания (Parkin et al., 2002). В России ежегодно регистрируется около 14000 вновь заболевших РШМ и умирает около 6000 женщин.

Прогноз заболевания в значительной мере определяется распространенностью опухолевого процесса. Для больных РШМ I стадии показатель 5-летней выживаемости составляет 78-99% и только 43-68% больных II-III стадии переживают 5-летний срок. К сожалению, у значительной части пациенток опухоль шейки матки диагностируется уже на поздних стадиях (Чиссов и др., 2004). Так в 2011 году в РФ РШМ I-II стадии выявлялся в 62% случаев, а III стадии – в 27,3%.

Известно, что лучевая терапия (ЛТ) признана основным методом лечения больных РШМ, причем у 75% пациенток она являлась самостоятельным, а порой и единственным методом лечения (Бохман, 2002; Чиссов, Дарьялова, 2008; Gaffhey et al., 2007). Приведенные результаты за последние 25 лет свидетельствовали о том, что ЛТ является не только эффективным, но и перспективным методом лечения РШМ. Однако 30-40% больных умирали в ближайшие годы после завершения ЛТ, в большинстве случаев от прогрессирования основного заболевания. В первые годы после лечения в зоне облучения рецидивы возникали у 10-40% пациенток, а у 35% больных обнаруживались отдаленные метастазы (Бохман, 2002; Ries et al., 2003).. Поэтому данная неблагоприятная ситуация продиктовала необходимость смены традиционных подходов ЛТ в лечении РШМ.

Одним из наиболее перспективных направлений повышения эффективности ЛТ стало использование способов и средств, которые позволили бы расширить радиотерапевтический потенциал с помощью радиомодифицирующих агентов (РА), т.е. избирательно усилить повреждение опухоли ионизирующей радиацией и одновременно снизить радиопоражаемость окружающих здоровых тканей (Григоренко и др., 2012; Добродеев и др., 2006; Ярмоненко, Вайсон, 2004).

В качестве РА в клинической онкогинекологии активно использовались электроноакцепторные соединения (метронидазол), ингибиторы постлучевой репарации ДНК (8-хлоркофеин), гипербарическая оксигенация, искусственная гипергликемия, локальная гипертермия и химиотерапия (Григоренко и др., 2012; Дарьялова и др., 1999; Илларионова и др., 2011; Крутилина, 2008; Максимов, 2008; Некласова, 2009; Azria et al., 2004; Blackstock et al., 1999). Применение радиомодификаторов позволило увеличить безрецидивный период у больных РШМ, продолжительность жизни и снизить количество постлучевых осложнений (Максимов и др., 2008; Некласова, 2009; Шевченко, 2009; Stehman et al., 2003).

Однако побочные эффекты радиомодификаторов; техническая сложность проведения радиомодификации; невозможность определения кислородного статуса опухоли в процессе вдыхания кислорода; топографо-анатомические ограничения и небезопасность использования самого метода крайне ограничивало применение РА в комплексной терапии местнораспространенного РШМ (Барсуков и др., 2005; Добродеев и др., 2006; Ярмоненко, Вайсон, 2004; Urtasun et al., 1984).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Целью исследования является улучшение результатов комплексного лечения местнораспространенного плоскоклеточного рака шейки матки IIb стадии с использованием в качестве радиомодификатора озон-кислородной смеси в сочетании с цисплатином.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Материалы и методы.

В период с 2008 по 2013 год на базе отделения радиогинекологии и онкогинекологии Республиканского клинического онкологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Татарстан комплексное лечение проходили 63 пациентки с местнораспространенным плоскоклеточным РШМ. Возраст больных варьировал от 24 до 63 лет (средний возраст $43,3 \pm 1,2$ года). Во всех случаях была диагностирована экзофитная форма роста опухоли. Согласно международной клинической классификации РШМ FIGO (2002) в исследование были включены женщины только со IIb стадией (T2bNxM0).

Основную группу составили 36 пациенток (57,1%), которым на первом предоперационном этапе была проведена химиолучевая терапия (ХЛТ) по схеме принятой с 1997 года в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова. Выполнялась комбинированная ЛТ: дистанционная ЛТ (ДЛТ) на опухоль и зоны регионарного метастазирования в разовой очаговой дозе (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 30 Гр в сочетании с внутриволостной Co^{60} в РОД 10 Гр до СОД 20 Гр. Один раз в неделю в течение трех недель, на фоне проводимой ЛТ, внутривенно капельно вводился цисплатин в суммарной дозе 120 мг (по 40 мг в неделю). Кроме того, в данной группе больных проводили трансректальную инфузию озон-кислородной смеси (ОКС) в качестве дополнительного радиомодификатора перед каждым сеансом облучения. Контрольную группу составили 27 пациенток (42,9%), которым провели предоперационную ХЛТ по вышеописанной схеме без применения ОКС.

Для получения ОКС использовали аппарат «Medozons-ВМ» с максимальной подачей озона на выходе 10 μ /ml. Суть самого метода трансректальной инфузии ОКС заключалась в следующем: в стерильный контейнер для приема мочи аппаратом нагнеталась ОКС в объеме 1500 мл. Далее, после очистительной клизмы, перед каждым сеансом ЛТ пациентке трансректально медленно, в течение 5-10 минут из контейнера вводилась смесь. Применяя данный метод радиомодификации, мы отталкивались от той концепции, что чем больше оксигенация опухоли при диффузии кислорода из прямой кишки в кровь и далее в саму опухоль, тем выше ее чувствительность к воздействию ионизирующей радиации. Как следствие этого усиливался повреждающий эффект ЛТ на опухоль. В процессе введения ОКС, как и в ходе проведения сеанса ЛТ не было отмечено дискомфортных ощущений, либо болевого синдрома ни у одной больной.

При трансректальной инфузии ОКС, для контроля уровня кислорода в опухоли, была использована оригинальная методика пульсоксиметрической оценки оксигенации опухоли. Методика пульсоксиметрии основана на использовании принципа фотоплетизмографии, позволяющего выделить артериальную составляющую абсорбции света для определения оксигенации арте-

риальной крови. В соответствии с методикой фотоплетизмографии участок опухолевой ткани, в котором исследовался кровоток, располагался на пути луча света между источником излучения и фотоприемником (Рис. 1).

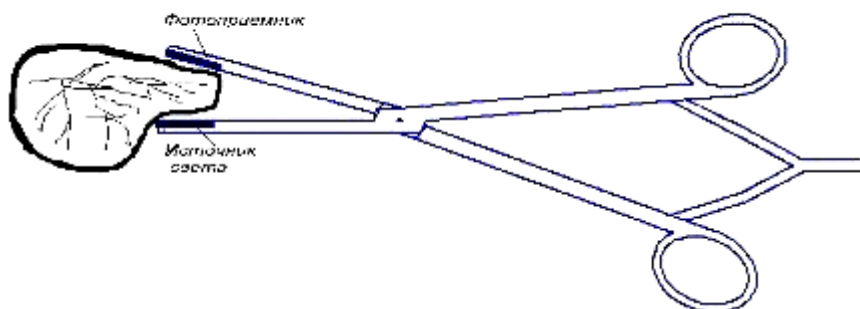


Рисунок 1. Датчики фотоплетизмографа при исследовании кровотока пораженной ткани.

Особенностью предложенного варианта пульсоксиметра является то, что источник и приемник излучения вписаны в конструкцию бранш медицинского зажима, что позволило при введении инструмента во влагалище располагать датчики непосредственно на шейке матки, захватывая ее браншами зажима. В регистрирующем электронном блоке пульсоксиметра производилась обработка сигналов фотоприемника, выделение пульсовой составляющей сигналов для красной и инфракрасной части спектра, по соотношению сигналов и определялся показатель оксигенации крови пораженного участка ткани (Рис. 2). Помещая, между браншами зажима шейку матки, пораженную опухолью, и определяли сатурацию кислорода в ней (патент РФ №121721 от 10.12.2012 года).

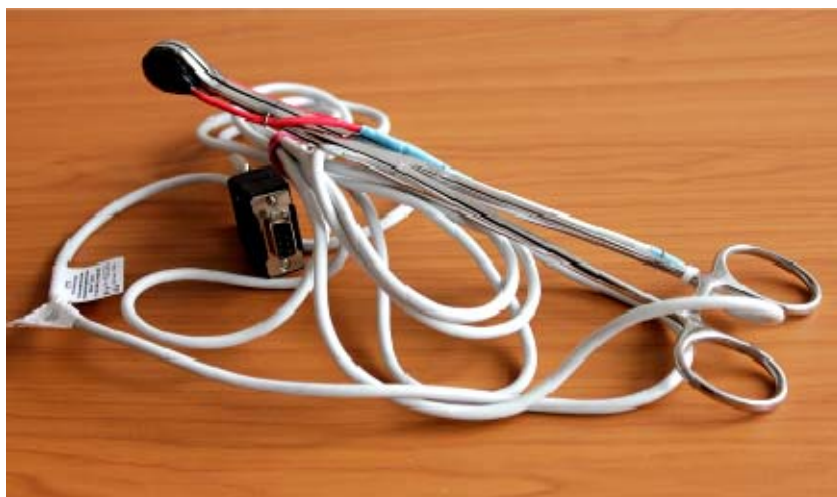


Рисунок 2. Модифицированный зажим с датчиками пульсоксиметра.

В качестве интерпретирующего устройства был использован обычный электронный блок монитора прикроватного реаниматолога МПР5-02 (Рис. 3).



Рисунок 3. Монитор прикроватный реаниматолога МПР5-02.

На втором этапе лечения, через три недели после ХЛТ, всем 63 (100%) пациенткам выполнили радикальную гистерэктомию по методу Вертгейма–Мейгса.

Для определения степени лечебного патоморфоза после проведенного лечения использовался метод количественной морфологической оценки, предложенный Г.А.Лавниковой – З.В.Гольберт (1979).

Статистическая обработка количества осложнений ХЛТ и подбора оптимальной дозы озона проводилась с применением пакета программ SPSS v.13.0. Использовался парный критерий Стьюдента. Различия полагались статистически значимыми при $P < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего. Результаты одно- и трехлетней выживаемости пациенток рассчитывались по методу Kaplan – Meier.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты исследования.

Исходные показатели сатурации кислорода в шейке матки до введения в прямую кишку ОКС у больных РШМ, колебались от 72% до 88% (в среднем $81,3 \pm 1,5\%$), что прямо свидетельствовало о значительном гипоксическом статусе опухоли. В качестве сравнения мы провели измерение оксигенации в группе пациенток из 24 человек с интактными шейками матки, то есть не пораженных опухолевым процессом. В этой группе больных показатели сатурации варьировали от 82% до 98% (в среднем $91,2 \pm 3\%$).

В ходе дальнейшего клинического исследования необходимо было подобрать оптимальную дозу ОКС для максимального насыщения опухоли кислородом. После инсуффляции ОКС показатели оксигенации опухоли достигали своего максимума, т.е. 98,8% в среднем к 20 минуте (интервал от 16 до 30 минут), после чего сразу начинали сеанс ЛТ. Однако нами была обнаружена принципиальная разница между объемом введения ОКС и степенью насыщения опухоли кислородом. Анализ представленных данных позволил сделать следующее заключение. При введении 500, 1000 и 1500 мл ОКС было выявлено статистически значимое повышение

уровня кислорода в опухоли по сравнению с исходными показателями (во всех случаях $P < 0,001$) (Рис.4).

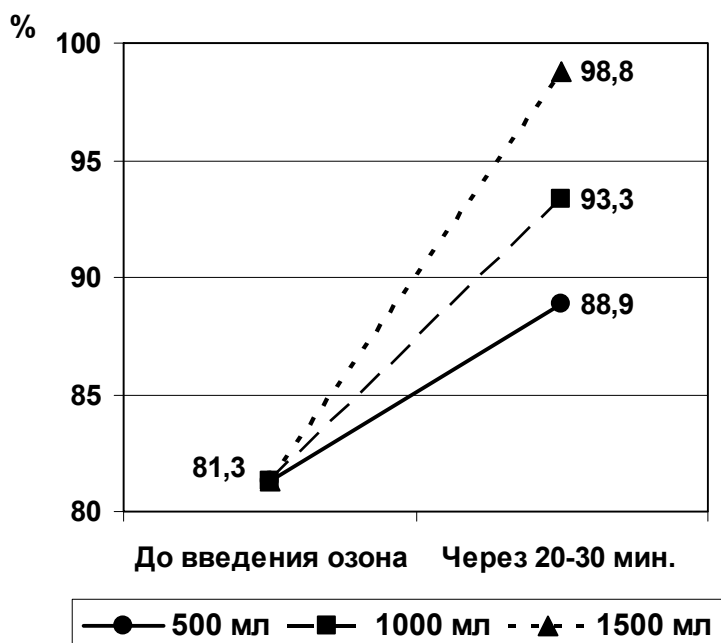


Рисунок 4. Динамика насыщения кислородом опухоли в зависимости от объема введенной озон-кислородной смеси.

Как видно из представленного графика, максимальный оксигенирующий эффект был получен при введении ОКС в объеме 1500 мл - $98,8 \pm 0,2\%$; при введении 1000 мл - $93,3 \pm 0,8\%$, а при инсуффляции 500 мл - $88,9 \pm 1,1\%$. Следовательно, оптимальный объем трансректальной инсуффляции ОКС, при котором пациентки не отмечали клинических побочных эффектов и была достигнута максимальная оксигенация опухоли, составил 1500 мл (суммарная доза озона 15 мг). Таким образом, мы на практике реализовали принцип системной гибридной (ОКС+химиотерапия) в комплексном лечении больных плоскоклеточным местнораспространенным РШМ IIb стадии.

По показателям степени химиолучевого патоморфоза опухоли, который был оценен в послеоперационном периоде все больные распределились следующим образом (таблица 1).

Таблица 1. Распределение больных по степени лечебного патоморфоза

Степень патоморфоза	Распределение больных	
	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=27)
I степень	1 (2,8%)	1 (3,7%)
II степень	6 (16,7%)	4 (14,8%)

III степень	12 (33,3%)	13 (48,2%)
IV степень	17 (47,2%)	9 (33,3%)

Как было продемонстрировано, в нашем исследовании отмечено значительное и статистически достоверное увеличение числа пациенток РШМ с лечебным патоморфозом IV степени. Данное обстоятельство являлось благоприятным прогностическим показателем в отношении увеличения безрецидивного периода и выживаемости больных.

Для оценки переносимости предоперационной ХЛТ был проведен анализ частоты осложнений в ходе лечения по критериям NCI–CTC. Все осложнения носили транзиторный характер и хорошо поддавались симптоматическому лечению. Характер и частота осложнений в основной и контрольной группах пациенток представлены в таблице 2.

Таблица 2. Характер и частота осложнений предоперационной химиолучевой терапии

Осложнение	Частота осложнений		
	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=27)	P
Постлучевой цистит	2 (5,5%)	8 (30,0%)	0,014
Постлучевой ректит	7 (19,4%)	7 (26,0%)	0,557
Лейкопения I-III степени	15 (41,7%)	18 (67,0%)	0,074
Гриппоподобный синдром	2 (5,6%)	5 (19,0%)	0,128
Анемия I степени	3 (8,3%)	3 (11,1%)	0,709

Как видно из представленной таблица, нами выявлено статистически достоверное отличие показателей основной группы от показателей контрольной по количеству постлучевого цистита ($P=0,014$). В остальных же случаях отчетливо просматривается тенденция к снижению других постлучевых и химиотерапевтических осложнений. Однако ввиду малого количества наблюдений на данном этапе исследования достоверную разницу между сравниваемыми группами по количеству осложнений нами пока получить не удалось.

Все осложнения носили транзиторный характер и хорошо поддавались симптоматическому лечению. Кроме того, в основной группе лейкопении III степени не отмечалось ни в одном случае. Не редко, у одной и той же пациентки наблюдалось сочетание 2-3 и даже 4 осложнений в совокупности. В целом же, в нашем исследовании, не было проявлений токсичности ХЛТ III и IV степени в обеих группах больных.

В послеоперационном периоде, показаниями для ДЛТ являлись: метастазы в подвздошных лимфатических узлах, I- II степень лечебного патоморфоза, глубокая инвазия опухоли, низкая степень дифференцировки опухоли, наличие раковых эмболов в лимфатических сосудах. ДЛТ проводилась до индивидуально запланированных терапевтических доз. При гистологическом исследовании удаленного препарата метастазы в подвздошные лимфатические узлы были обнаружены у 9 (25%) пациенток основной и у 3 (11,1%) контрольной группы. В целом индивидуальная тактика послеоперационного лечения была представлена следующим образом:

1. При инвазии опухоли от 5 мм до 10 мм, отсутствии метастазов в подвздошных лимфатических узлах проводилась ДЛТ малого таза с открытых полей в РОД 2 Гр до СОД 10-14 Гр. Суммарно на точку В 42-44 Гр, с учетом предоперационного курса.

2. При инвазии опухоли более 1 см и наличии метастазов в подвздошных лимфатических узлах проводилась ДЛТ малого таза с открытых полей в РОД 2 Гр до СОД 20-25 Гр. Суммарно на точку В 50-55 Гр, с учетом предоперационного курса. Кроме того в данной группе больных, через 4-5 недель, проводилась адъювантная химиотерапия цисплатином в дозе 20 мг/м². Ввиду наличия послеоперационной атонии мочевого пузыря и астении фактор время-доза-фракционирование не учитывался. В целом, в основной группе послеоперационная ДЛТ была проведена 20 (55,6%) пациенткам, а в контрольной 12 (44,4%).

Отдалённые результаты лечения по группам установлены на основании статистического анализа расчета одногодичной и трехгодичной выживаемости методом Kaplan – Meier.

За первый год наблюдения в основной группе погибла одна больная и в контрольной группе - две пациентки от прогрессирования основного заболевания.

Одногодичная выживаемость больных РШМ IIb стадии в основной и контрольной группах представлена на рисунке 5.

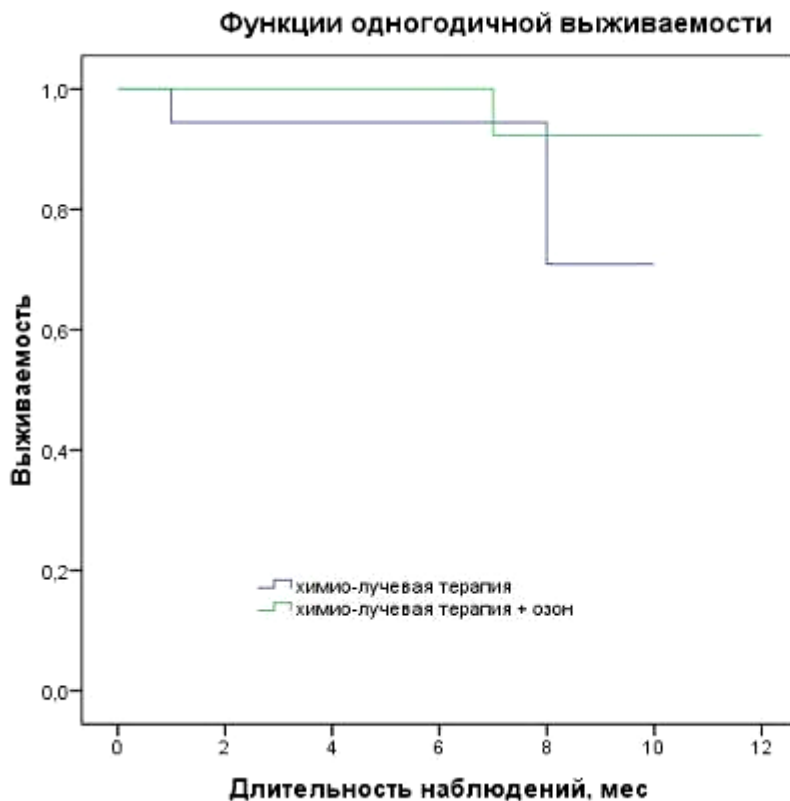


Рисунок 5. Одногодичная выживаемость больных раком шейки матки IIb стадии в основной и контрольной группах.

Как видно на представленном графике, одногодичная выживаемость больных местно-распространенным плоскоклеточным РШМ IIb стадии в основной группе составила $92,3 \pm 0,4\%$ и в контрольной - $70,8 \pm 0,6\%$. При проверке равенства распределения дожития $\chi^2 = 1,150$. Следовательно, одногодичная выживаемость женщин в основной группе достоверно выше, чем у пациенток контрольной группы.

Анализ трехлетней выживаемости, в двух группах показал, что в каждой группе от прогрессирования процесса погибли по 5 пациенток. Кроме того, в основной группе выбыли из наблюдения 3 пациентки и в контрольной группе - 4.

Трехлетняя выживаемость больных РШМ IIb стадии в основной и контрольной группах представлена на рисунке 6.

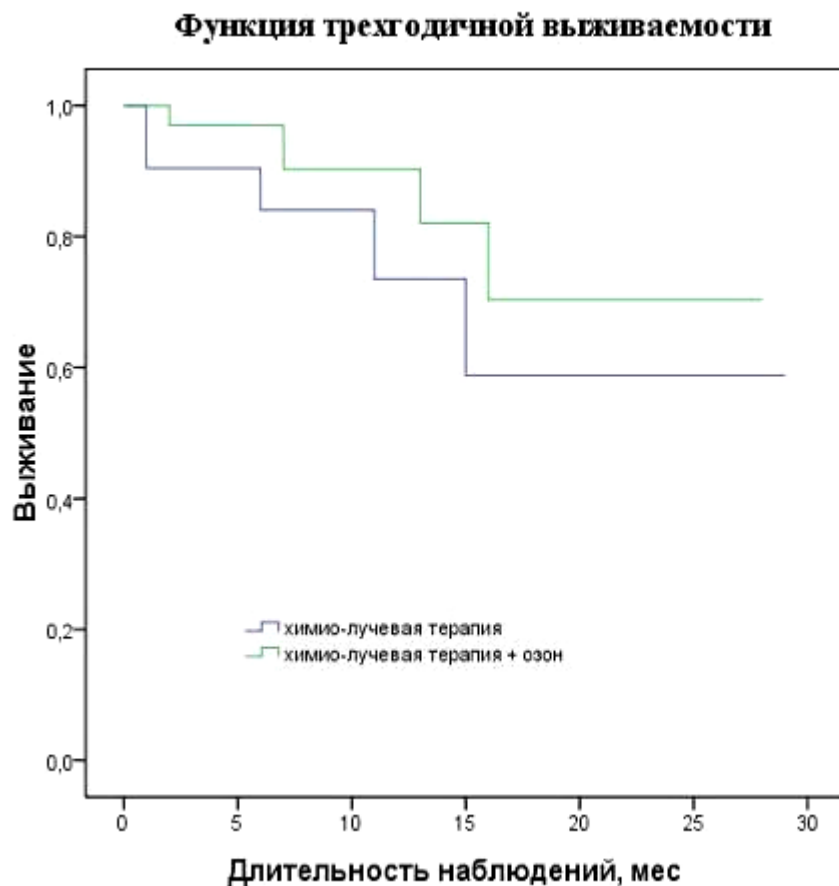


Рисунок 6. Трехлетняя выживаемость больных раком шейки матки Ib стадии в основной и контрольной группах.

Исходя из выше изложенного, трехлетняя выживаемость больных РШМ в основной и контрольной группе составила $70,3 \pm 1,9\%$ и $58,8 \pm 2,9\%$ соответственно. При проверке равенства распределения дожития $\chi^2 = 1,612$. Таким образом, трехлетняя выживаемость больных в основной группе была также достоверно выше, чем у пациенток контрольной группы.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Обсуждение результатов

Необходимо отметить, что концептуальным направлением во всем мире стало использование лучевой терапии, в лечении рака шейки матки, помощью радиомодифицирующих агентов, которые избирательно усиливают повреждение опухоли (Добродеев и др., 2006; Ярмоненко, Вайсон, 2004; Шевченко, 2009). Радиомодификаторы позволили увеличить безрецидивный период у пациентов раком шейки матки, продолжительность их жизни и снизили количество постлучевых осложнений (Григоренко и др., 2012; Илларионова и др., 2011; Максимов и др., 2008; Некласова, 2009; Stehman et al., 2003).

К сожалению, нельзя не согласиться с мнением большого количества исследователей, что побочные эффекты предложенных радиомодификаторов; техническая сложность проведения самой радиомодификации и другие факторы, ограничили применение радиомодифицирующих агентов в лечении больных местно-распространенным раком шейки матки (Барсуков и др., 2005; Добродеев и др., 2006; Ярмоненко, Вайсон, 2004; Urtasun et al., 1984).

Проведенное нами исследование, с использованием трансректальной инсуффляции озон-кислородной смеси в комплексном лечении плоскоклеточного рака шейки матки IIb стадии, позволило повысить радиотерапевтическое воздействие на опухоль, что реализовалось в значительном увеличении количества больных с лечебным патоморфозом IV степени. Кроме того, отметилась тенденция к снижению количества осложнений химиолучевой терапии. Как следствие этого, мы получили в нашем исследовании статистически достоверное увеличение продолжительности жизни и безрецидивного периода, а также качества жизни у пациенток местно-распространенным плоскоклеточным раком шейки матки IIb стадии.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Выводы

1. Предложенная нами схема предоперационной химиолучевой терапии местно-распространенного плоскоклеточного рака шейки матки IIb стадии в условиях радиомодификации озон-кислородной смесью характеризуется высокими показателями лечебного патоморфоза IV степени опухолевой ткани, достигающего 47,2%.
2. Разработанный и внедренный нами в клиническую практику способ контроля оксигенации опухоли имеет ряд принципиальных преимуществ: неинвазивный подход, простота применения, высокая точность и дешевизна метода.
3. Использование трансректальной инсуффляции озон-кислородной смеси в комплексном лечении у больных местно-распространенным раком шейки матки позволило достоверно снизить количество постлучевых циститов. Также проявилась тенденция к снижению количества других осложнений после предоперационной химиолучевой терапии.
4. Сравнительный анализ одно- и трехлетней выживаемости в зависимости от метода лечения показал преимущества применения озон-кислородной смеси в комплексном лечении больных местно-распространенным плоскоклеточным раком шейки матки IIb стадии. Одногодичная и трехлетняя выживаемость у больных основной группы оказалась достоверно выше, чем у пациенток контрольной группы: 92,3% и 70,3% к 70,8% и 58,8% соответственно.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы

1. Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Олтаржевская Н.Д. и др. //Радиобиологические основы лучевой терапии: Всероссийская конференция. Тезисы докладов. М. 2005. С.14.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Санкт-Петербург: Медицина. 2002. 544 с.
3. Григоренко С.В., Лукьяненко Е.А., Витюк Н.В., Григоренко А.Н. Эффективность модифицирующего действия фторафура в лучевом лечении рака шейки матки II-III стадии. //Клиническая онкология. 2012. №5(1). С. 144-146.
4. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Борисов В.И. и др. 5-фторурацил и препараты платины как радиосенсибилизаторы при лучевом лечении больных местно-распространенным дифференцированным раком легкого. //Российский онкологический журнал. 1999. №1. С.20–24.
5. Добродеев А.Ю., Завьялов А.А., Мусабаева Л.И. Радиомодификация при комбинированном лечении немелкоклеточного рака легкого. //Сибирский онкологический журнал. 2006. №4. С.63-67.
6. Илларионова Н.А., Денисенко А.Н., Кузнецов С.С. и др. Предоперационная химиолучевая терапия рака шейки матки с включением тегафура (предварительные данные). //Российский медицинский журнал. 2011. №2. С.50-56.
7. Крутилина Н.И. Общие принципы и методы лучевой терапии злокачественных опухолей. Методические рекомендации. Минск: БелМАПО. 2008. 35 с.
8. Максимов С.Я., Гусейнов Л.Д., Баранов С.Б., Бахидзе Е.В. Комплексное лечение рака шейки матки. Методические рекомендации. Н-Л: Санкт-Петербург. 2008. 20 с.
9. Некласова Н.Ю. Оптимизация локальной и системной модификации лучевой терапии больных раком шейки матки: Дис...док. мед. наук. /ФГУ Российский научный центр Радиологии и хирургических технологий Росмедтехнологий. Санкт-Петербург. 2009. 224 с.
10. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 году. Москва: Медицина. 2005. 230 с.
11. Шевченко Л.Н. Лучевая терапия местно-распространенного рака шейки матки в условиях локальной лазериндуцированной гипертермии: Автореф. дис...канд. мед. наук. /ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий. Москва. 2009. 25 с.
12. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Руководство по онкологии. Москва: МАИ. 2008. 840 с.
13. Ярмоненко С.П., Вайсон А.А. Клиническая радиобиология. Москва: Медицина. 2004. 317 с.
14. Azria D., Coelho M., Larbouret C. et al. Concomitant use of radiotherapy and gemcitabine: pre-clinical findings and clinical practice. //Cancer Radiother. 2004. V.8. Suppl.1. P.106–113.

15. *Blackstock A.W., Richards F., White D., Lesser G.* //Twice-weekly gemcitabine and concurrent thoracic radiation for advanced non small-cell lung cancer. *Clin. Lung. Cancer.* 1999. V.1. №2. P.153–154.
16. *Gaffney D.K., Du Bois A., Narayan K. et al.* Practice patterns of radiotherapy in cervical cancer among groups of the gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) //*Int. J. Raddiat. Biol. Phys.* 2007. V.68. P.485-490.
17. *Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P.* Global Cancer Statistics, 2002 //*CA Cancer J. Clin.* 2005. V.55. P.74-108.
18. *Ries L.G., Reichman M.E., Lewis D.R. et al.* Cancer Survival and Incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program //*The Oncologist.* 2003. V.8. P.541-552.
19. *Stehman F.B., Rose P.G., Greer B.E. et al.* Innovations in the treatment of invasive cervical cancer //*Cancer.* 2003. V.98. P.2052-2061.
20. *Urtasun R., Coleman C., Wasserman T., Philips T.* Clinical trials with hypoxic cell sensitizers time to retrench or time to push forward? //*Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1984. V.10. №9. P.1691-1696.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)