

границу нормы в 3,6 раза. Не отмечено также и повышения уровня миоглобина в крови.

Уровень креатинина в сыворотке оставался в норме у всех обследованных, в том числе и у лиц с миалгией ($88,29 \pm 4,72$ мкмоль/л). Следует отметить снижение среднего уровня креатинина и повышение СКФ после физических нагрузок в сравнении с исходными показателями.

Исследование во 2-й группе наблюдения показало, что регламентированная физическая нагрузка, которую начинали выполнять вновь призванные военнослужащие, у части из них сопровождалась миалгиями в сочетании с повышением в крови уровней ферментов — маркеров миопатии. Следовательно, у отдельных военнослужащих ранее непривычные физические нагрузки приводили к развитию миопатии с явлениями миолиза, о чем свидетельствовало значительное повышение уровня КФК. Никому из обследованных нами лиц 2-й группы, в том числе и тем, у кого наблюдались выраженные миалгии и значительное повышение уровня КФК, не потребовалось оказания медицинской помощи.

Заключение

Физические нагрузки у отдельных здоровых молодых мужчин могут приводить к развитию миопатии с явлениями миолиза. Мужчины молодого возраста в

первые 2 мес военной службы представляют группу риска по развитию рабдомиолиза при выполнении ими значительных физических нагрузок. Это следует учитывать при осуществлении медицинского наблюдения за военнослужащими. Тщательный сбор анамнеза с указанием на потемнение мочи после физической нагрузки, выявление болезненности симметричных групп мышц позволяют предполагать рабдомиолиз уже при первичном осмотре пациента. Во всех случаях, сопровождающихся подобной клинической симптоматикой, следует для установления точного диагноза определять в крови уровень креатинфосфокиназы, степень и длительность повышения которой при этом заболевании являются наибольшими в сравнении с другими биохимическими маркерами миолиза.

Рабдомиолиз, вызванный физической нагрузкой, может осложняться развитием острой почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии. Течение рабдомиолиза, вызванного физической нагрузкой, при условии своевременной диагностики и адекватной терапии, как правило, благоприятное и заканчивается выздоровлением. Продолжительность реабилитационного лечения людей молодого возраста в организованном коллективе, перенесших миоренальный синдром, должна определяться полным восстановлением функций почек.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет

Жарский Сергей Леонидович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии; e-mail: sergey.zharskiy@mail.ru

Слободянюк Оксана Николаевна — канд. мед. наук, ассистент каф. терапии и профилактической медицины.

301-й Окружной военный клинический госпиталь МО РФ.

Слободянюк Сергей Николаевич — ст. ординатор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shani Y., Heled Y., Moran D. S. Exercise rhabdomyolysis. Aviat. Space Environ. Med. 2001; 72 (9): 856.
2. Randall T., Butler N., Vance A. M. Rehabilitation of ten soldiers with exertional rhabdomyolysis. Milit. Med. 1996; 161 (9): 564—566.
3. Watson D. B., Gray G. W., Doucet J. J. Exercise rhabdomyolysis in military aircrew: two cases and a review of aeromedical disposition. Aviat. Space Environ. Med. 2000; 71 (11): 1137—1141.
4. Мпиров Л. Л. Рабдомиолиз. Медицина неотлож. состояний 2006; 6 (7): 7—14.
5. Bagley W. H., Yang H., Shah K. H. Rhabdomyolysis. Intern. Emerg. Med. 2007; 3: 210—218.
6. Vanholder R., Sever M. S., Ereke E., Lomeire N. Rhabdomyolysis. J. Am. Soc. Nephrol. 2000; 11: 1553—1561.
7. Wisweswaran P., Guntupalli J. Rhabdomyolysis. Crit. Care Clin. 1999; 15: 415—428.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. Am. J. Kidney Dis. 2002; 39 (Suppl. 1): S1—S266.
9. Приказ МО РФ № 200 и расписание болезней и ТДТ (приложение к Положению о военно-врачебной экспертизе, утверждено постановлением Правительства Российской Федерации от 25 февраля 2003 г. № 123), М., 2003.

Поступила 25.07.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.74-006.04-089:166.615.849.1]-07

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

П. А. Отт², А. В. Привалов¹, А. В. Важенин¹, Е. А. Надвикова¹, Е. Ю. Кандакова¹, А. В. Комиссаров², Е. Г. Заболотская²

¹ГЛПУ Челябинский окружной клинический онкологический диспансер; ²ГБУЗ Областной онкологический диспансер № 2, Магнитогорск

Проведено ретроспективное исследование по изучению отдаленных результатов при лечении сарком мягких тканей с применением интраоперационной лучевой терапии — ИОЛТ (n = 171) в сравнении с группой комбинированного лечения с адъювантной дистанционной гамма-терапией (n = 57) и группой хирургического лечения (n = 171). Применение ИОЛТ как компонента комбинированной терапии достоверно улучшает показатели 5-летней общей (p = 0,025) и безрецидивной (p < 0,025) выживаемости, а также показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости при размере опухоли более 5 см (p = 0,0001). Различия между группами в зависимости от степени дифференцировки опухоли статистически недостоверны (p = 0,33), однако прослеживается отчетливая тенденция к снижению показателя

телей выживаемости при умеренно- и низкодифференцированных саркомах (G2—3), что позволяет позиционировать комбинированный подход с применением ИОЛТ как альтернативный метод лечения сарком мягких тканей умеренной и низкой степени дифференцировки.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, интраоперационная лучевая терапия, комбинированное лечение, общая и безрецидивная выживаемость

LONG-TERM RESULTS OF COMBINED TREATMENT OF SOFT TISSUE SARCOMA WITH THE USE OF INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY

P.A. Ott², A.V. Privalov¹, A.V. Vazhenin¹, E.A. Nadvikova¹, E.Yu. Kandakova¹, A.V. Komissarov¹, E.G. Zabolotskaya²

¹Chelyabinsk Regional Clinical Oncological Dispensary; ²Regional Oncological Dispensary № 2, Magnitogorsk

This retrospective study of long-term results of combined treatment of soft tissue sarcoma with the use of intraoperative radiotherapy (IORT) included 171 patients. Controls received adjuvant distant gamma-therapy (n=57) or surgical treatment (n=171). IORT significantly improved 5 year general (p=0.025) and relapse-free (p<0.025) survival rate and the same parameters in patients with a tumour larger than 5 cm (p=0.0001). The intergroup difference regardless of tumour differentiation was insignificant (p=0.33), but survival rate tended to decrease in patients with moderately and weakly differentiated sarcomas (G2-3). It is concluded that combined treatment with IORT may be used as an alternative method for the treatment of moderately and weakly differentiated sarcomas.

Key words: soft tissue sarcoma, intraoperative radiotherapy, combined treatment, general and relapse-free survival rate

Саркомы мягких тканей встречаются сравнительно редко, составляя 1—2,5% от числа всех злокачественных новообразований у человека [1].

При лечении местно-распространенных сарком мягких тканей не вызывает сомнений преимущество комбинированного лечения с выполнением органосохраняющего хирургического вмешательства и применением адъювантной дистанционной гамма-терапии (ДГТ), что обеспечивает статистически достоверное повышение показателей общей (67—80%) и безрецидивной (85—90%) выживаемости в сочетании с адекватным уровнем «хирургической» безопасности [2, 3]. В этом ключе интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) является методом, оптимизирующим роль лучевой терапии в комбинированном лечении местно-распространенных сарком [4]. Высокие однократно подведенные дозы, используемые при ИОЛТ на «ложе» опухоли, способствуют преодолению относительной радиорезистентности опухоли, склонных к рецидиву после хирургического лечения, в частности сарком мягких тканей [5—8].

Материал и методы

Цель исследования — изучение влияния ИОЛТ как компонента комбинированного лечения на общую и безрецидивную выживаемость, в том числе в зависимости от основных прогностических факторов.

В исследование включены 3 группы больных. В 1-й группе у 49 пациентов с 1996 по 2010 г. проведено комбинированное лечение с использованием ИОЛТ в дозе 10—20 Гр на «ложе» опухоли с последующей послеоперационной ДГТ в динамическом режиме фракционирования до суммарной очаговой дозы 60—65 Гр.

Во 2-й группе 57 пациентов с 1987 по 1997 г. получали комбинированное лечение с послеоперационной ДГТ в динамическом режиме фракционирования до суммарной очаговой дозы 60—65 Гр.

В 3-й группе у 171 пациента с 1987 по 1997 г. проведено хирургическое вмешательство как единственный метод лечения.

Распределение больных в группах по полу и возрасту было одинаковым, преобладающими гистологическими типами в группах являлись злокачественная фиброзная гистиоцитома (27,5—32%), фибросаркома (15,5—20%), липосаркома (15,6—18,3%); остальные гистологические типы были представлены в меньшей степени. При анализе постадийной структуры в группах больных также не получено статистически достоверных различий (p = 0,48).

ИОЛТ проводили на малогабаритном бетатроне МИБ-10Э, разработанном в НИИ интроскопии Томского политехнического университета, установленном в опе-

рационной с энергией пучка на выходе 10 МэВ. Послеоперационный курс дистанционной гамма-терапии проводили на аппаратах «Агат-М», «Рокус», «Тератрон».

Статистические расчеты проведены с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0, анализ общей и безрецидивной выживаемости проведен по методу Каплана—Майера.

Результаты и обсуждение

Прослеженность результатов по группам составила: в группе хирургического лечения — 137 (80%) больных, в группе комбинированного лечения с адъювантной ДГТ — 46 (80,7%) больных, в исследуемой группе — 45 (90%) больных.

Показатели общей 5-летней выживаемости составили (табл. 1): после хирургического лечения — 60,2%, после комбинированного лечения с послеоперационной ДГТ — 67,2%, в исследуемой группе (комбинированное лечение с ИОЛТ) — 81,8%. Различия статистически достоверны (p = 0,025).

Различия показателей безрецидивной 5-летней выживаемости (табл. 2) также статистически достоверны: после хирургического лечения — 34,5%, после комбинированного лечения с послеоперационной ДГТ — 74,1%, в исследуемой группе — 80,8% (p < 0,025).

При оценке общей 5-летней выживаемости в зависимости от размера опухоли получены следующие данные (табл. 3): при размере опухоли до 5 см (критерий T1) различия показателей общей 5-летней выживаемости между группами статистически недостоверны (p = 0,93), но при размере опухоли более 5 см (критерий T2) различия показателей между группами статистически достоверны (p = 0,04).

При оценке показателей 5-летней безрецидивной выживаемости в зависимости от размера опухоли получены следующие данные (табл. 4): при размере опухоли до 5 см (критерий T1) различия показателей общей 5-летней выживаемости между группами статистически недостоверны (p = 0,31), однако при размере опухоли более 5 см (критерий T2) — статистически достоверны (p = 0,0001).

Таблица 1. Показатели (в %) общей 5-летней выживаемости

Время жизни, годы	Хирургическое лечение (n = 137)	Операция + ДГТ (n = 46)	Операция + ИОЛТ + ДГТ (n = 45)
1	83,8	100,0	100,0
3	67,7	72,4	88,2
5	60,2	67,2	81,8

Таблица 2. Показатели (в %) безрецидивной 5-летней выживаемости

Время жизни, годы	Хирургическое лечение (n = 137)	Операция + ДГТ (n = 46)	Операция + ИОЛТ + ДГТ (n = 45)
1	100,0	100,0	97,0
3	66,0	85,1	82,9
5	34,5	74,1	80,8

Таблица 3. Показатели (в %) 5-летней общей выживаемости в зависимости от размера опухоли

Размер опухоли, см	Хирургическое лечение (n = 137)	Операция + ДГТ (n = 46)	Операция + ИОЛТ + ДГТ (n = 45)
До 5 (T1)	80,0	82,3	81,8
Более 5 (T2)	40,8	58,6	68,5

В табл. 5 представлены данные, полученные при оценке общей 5-летней выживаемости в зависимости от степени дифференцировки опухоли.

Наибольший интерес представляют показатели 5-летней выживаемости в подгруппе умеренно- и низкодифференцированных сарком (G2-3) ввиду большей химиорезистентности. В группе хирургического лечения эти показатели составили 47,8%, в группе комбинированного лечения с адъювантной ДГТ — 58,6%, в исследуемой группе — 67,5%. Различия между группами, однако, статистически недостоверны ($p = 0,33$) ввиду относительно небольшого числа наблюдений в каждой группе.

При оценке показателей общей 5-летней выживаемости в зависимости от гистологического типа не получено статистически достоверных различий ввиду большого разнообразия гистологических типов, а также небольшого числа наблюдений в отдельно взятых группах, однако наиболее неблагоприятен прогноз при таких гистотипах, как лейомиосаркома, синовиальная саркома, альвеолярная саркома, опухоли семейства PNET.

Выводы

1. Применение интраоперационной лучевой терапии как компонента комбинированного лечения достоверно

Сведения об авторах:

Областной онкологический диспансер № 2, Магнитогорск

Отт Павел Александрович — врач-онколог, e-mail: ottpaul@rambler.ru

Заболотская Елена Геннадьевна — канд. мед. наук, зам. гл. врача по мед. части.

Комиссаров Александр Валентинович — канд. мед. наук, зав. онкологическим отд-нием.

Челябинский окружной клинический онкологический диспансер

Привалов Алексей Валерьевич — д-р мед. наук, проф. каф. онкологии, зам. гл. врача по инновационным технологиям.

Важенин Андрей Владимирович — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАМН, гл. врач; зав. каф. лучевой диагностики и лучевой терапии. Челябинской государственной медицинской академии.

Надвикова Елена Алексеевна — канд. мед. наук, зав. абдоминальным отд-нием.

Кандакова Елена Юрьевна — канд. мед. наук, зав. радиологическим отд-нием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2010 г. Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина 2012. 155—158.
2. O'Sullivan B., Davis A. M., Turcotte R. et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. Lancet 2002; 359 (9325): 2235—2241.
3. Мусабаева Л. И., Нечитайло М. Н., Лисин В. А. Результаты комбинированного лечения с интраоперационной лучевой терапией и дистанционной гамма-терапией злокачественных новообразований отдельных локализаций. Мед. радиол. и радиац. безопасн. 2005; 50 (2): 46—55.
4. Курильчик А. А., Зубарев А. Л., Кудрявцева Г. Т. и др. Интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) в комбинированном

Таблица 4. Показатели (в %) 5-летней безрецидивной выживаемости в зависимости от размера опухоли

Размер опухоли, см	Хирургическое лечение (n = 137)	Операция + ДГТ (n = 46)	Операция + ИОЛТ + ДГТ (n = 45)
До 5 (T1)	66,6	82,3	81,8
Более 5 (T2)	26,7	51,7	74,2

Таблица 5. Показатели (в %) общей 5-летней выживаемости в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Размер опухоли	Хирургическое лечение (n = 137)	Операция + ДГТ (n = 46)	Операция + ИОЛТ + ДГТ (n = 45)
G1	72,0	81,2	87,5
G2—3	47,8	58,6	67,5

улучшает показатели общей и безрецидивной 5-летней выживаемости.

2. Размер опухоли более 5 см является достоверно неблагоприятным прогностическим признаком в отношении общей и безрецидивной 5-летней выживаемости.

3. Применение интраоперационной лучевой терапии улучшает показатели общей выживаемости при умеренно- и низкодифференцированных саркомах (G2—3), однако различия статистически недостоверны ($p = 0,33$). Несмотря на это, мы считаем, что комбинированное лечение с интраоперационной лучевой терапией может рассматриваться как альтернативный подход при умеренно- и низкодифференцированных саркомах, отличающихся большей химиорезистентностью.

4. При оценке показателей общей выживаемости в зависимости от гистологического типа опухоли не получено статистически достоверных различий ввиду большого разнообразия гистологических типов, а также небольшого числа наблюдений в группах, однако наиболее неблагоприятен прогноз при таких гистотипах, как лейомиосаркома, синовиальная саркома, альвеолярная саркома, опухоли семейства PNET.

лечения сарком опорно-двигательного аппарата. Онкохирургия 2010; 3: 19—25.

5. Бердов Б. А., Скоропад В. Ю., Евдокимов Л. В., Титова Л. Н. Интраоперационная лучевая терапия в комбинированном лечении рака желудка и ободочной кишки. Онкохирургия 2010; 3: 10—18.
6. Calvo F. A., Meirino R. M., Gunderson L. L., Willett C. G. Intraoperative radiation therapy. Principles and Practice of radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 2004. 428—456.
7. Lehnert T., Schwarzbach M., Willeke F. et al. Intraoperative radiotherapy for primary and locally recurrent soft tissue sarcoma: morbidity and long-term prognosis. Eur. J. Surg. Oncol. 2000; 26 (Suppl. A): S21—S24.
8. Azinovic I., Monge R. M., Aristu J. J. et al. Intraoperative radiotherapy electron boost followed by moderate doses of external beam radiotherapy in resected soft-tissue sarcoma of the extremities. Radiother. and Oncol. 2003; 67 (3): 331—337.

Поступила 21.05.12