

двух лет после окончания терапии. Однако при этом не наблюдается увеличения частоты лучевых повреждений по отношению к стандартному облучению (10,8% против 20,2% соответственно). После ХЛТ с дроблением дневной дозы облучения 1 Гр + 1,5 Гр на протяжении первых двух лет отмечается своеобразная “стабилизация” накопления лучевых повреждений, и лишь к 3-летнему сроку наблюдения их частота составляет 50% случаев, достигая 75% интервального накопления к 4-му году.

Полученные результаты свидетельствуют о меньшей частоте поздних лучевых повреждений после разнофракционной ХЛТ по сравнению со стандартным облучением. Так, после ХЛТ с дроблением дозы облучения 1 Гр + 1,5 Гр и 1 Гр + 2 Гр частота поздних токсических осложнений составляет 8,9%; 10,8% против 20,2% при самостоятельной лучевой терапии ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют об удовлетворительной переносимости разнофракционной ХЛТ по позднему токсическому эффекту — поздним лучевым повреждениям нормальных тканей и органов полости рта и ротоглотки.

Таким образом, после одновременной ХЛТ в режиме фракционирования ежедневной дозы 1 Гр + 1,5 Гр и 1 Гр + 2 Гр с 4—6-часовым интервалом до СОД 60 Гр не отмечается увеличения поздней местной токсичности при сравнении со стандартным облучением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chang D. T., Sandow P. R., Morris C. G. et al. // Head Neck. — 2007. — Vol. 29, N 6. — P. 528—536.
2. Jerezek-Fossa B. A., Orecchia R. // Cancer Treat. Rev. — 2002. — Vol. 28, N 1. — P. 65—74.
3. Jham B. C., da Silva Freire A. R. // Braz. J. Otorhinolaryngol. — 2006. — Vol. 72, N 5. — P. 704—708.
4. Lee I. J., Koom W. S., Lee C. G. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2009. — Vol. 75, N 4. — P. 1084—1091.
5. Madrid C., Abarca M., Boufferrache K. // Oral Oncol. — 2010. — Vol. 46, N 6. — P. 471—474.
6. Mendenhall W. M. // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 22, N 24. — P. 4864—4868.

Поступила 15.07.10

ОПЫТ РАБОТЫ

© О. Н. ЧУРУКСАЕВА, Л. А. КОЛОМИЕЦ, 2012

УДК 618.146-085.277.3:059:615.849.1]-036.8-07

О. Н. Чуруксаева, Л. А. Коломиец

ВЛИЯНИЕ ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Научно-исследовательский институт онкологии СО РАМН (дир. — чл.-кор. РАМН Е. Л. Чойнзонов), Томск

Проведена оценка качества жизни у 57 больных местно-распространенным раком шейки матки IIВ—IIIВ стадии. Сравнительный анализ осуществляли в двух группах больных, получивших химиолучевое лечение с проведением предлучевой химиотерапии и последующей сочетанной лучевой терапией и сочетанную лучевую терапию по радикальной программе.

Установлено, что химиолучевое лечение способствует более выраженной положительной динамике показателей функциональных шкал, а также достоверному увеличению общего статуса здоровья.

Ключевые слова: местно-распространенный рак шейки матки, качество жизни, химиолучевое лечение, сочетанная лучевая терапия

IMPACT OF CHEMORADIATION THERAPY ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED CANCER OF THE CERVIX UTERI: A REVIEW

O. N. Churuksayeva, L. A. Kolomiyets

Oncology Research Institute, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Quality of life was estimated in 57 patients with Stages IIВ/IIIВ locally advanced cancer of the cervix uteri. A comparative analysis was made in 2 groups of patients receiving chemoradiotherapy with preradiation chemotherapy, subsequent combined radiotherapy and combined radiotherapy according to the radical program.

Chemoradiotherapy was ascertained to contribute to more pronounced positive changes in the values of functional scales and a significant increase in total health status.

Key words: locally advanced cancer of the cervix uteri; quality of life, chemoradiotherapy, combined radiotherapy

Рак шейки матки (РШМ) по распространенности занимает второе место в мире среди злокачественных опухолей репродуктивных органов у женщин и уступает только раку молочной железы. Ежегодно в России регистрируются более 12 тыс. новых случаев РШМ [11].

Для корреспонденции: *Коломиец Лариса Александровна* — д-р мед. наук, проф., рук. отд-ния гинекологии; e-mail: info@oncology.tomsk.ru

Чуруксаева Ольга Николаевна — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния гинекологии; 634050, Томск, пер. Кооперативный, 5.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении больных со злокачественными опухолями репродуктивной системы, результаты нельзя считать удовлетворительными, поскольку отдаленные последствия радикальных расширенных операций и длительного облучения приводят к утрате качественных характеристик жизни (физических, психологических и социальных) с возможной инвалидизацией женщин. Очевидно, что лечение больных РШМ сопряжено с длительным восстановительным периодом, а в ряде случаев с различными видами осложнений. После перенесенного комбинированного лечения у онкогинекологических больных часто отмечаются симптомы «выпадения» функции

яичников: вегетососудистые и нейроэндокринные нарушения, приводящие к социальной и психологической дезадаптации этих больных. Частота и выраженность этих нарушений зависят от объема и характера проведенного лечения, возраста больной. Данные об отдаленной эффективности лучевого, хирургического и комбинированного лечения чаще всего основываются на анализе частоты осложнений и уровня смертности. Однако эти объективные критерии оценки здоровья и результатов лечения не всегда дают возможность всесторонне оценить субъективное состояние здоровья человека. Именно субъективные показатели отражают восприятие пациентом степени собственного благополучия — качества жизни. Цель терапии опухолевого процесса в настоящее время — сохранение жизни и ее качества [15].

Оценка качества жизни — современный метод исследования, позволяющий выявлять даже незначительные изменения в любых сферах жизнедеятельности человека с целью всестороннего определения эффективности лечения. Исследование качества жизни поднимает вопрос не только о том, сколько лет прожила пациентка, но и как она их прожила.

Главная цель всей системы медицинской помощи в онкологии — это восстановление и/или сохранение качества жизни.

Многofункциональная оценка качества жизни затрагивает разные сферы деятельности человека: функциональную, физиологическую, психологическую, социальную, духовную, сексуальную.

Качество жизни является одним из важных критериев оценки эффективности проводимого лечения в онкологии наряду с традиционными клиническими показателями: непосредственной эффективностью лечения и выживаемостью [5, 12].

На конференции Национального института рака США (NCI) и Американского общества клинической онкологии (ASCO) в 1999 г. было определено, что качество жизни является вторым по значимости после выживаемости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии и более важным, чем первичный опухолевый ответ.

Изучение качества жизни позволяет оценить не только эффективность лечения, но и жизнь пациента на разных стадиях болезни [10].

Новый подход к оценке состояния пациента через понятие «качество жизни» характеризуется системностью, комплексностью изучения.

Цель исследования — изучение качества жизни больных местно-распространенным РШМ, получивших химиолучевое лечение.

Проведено изучение качества жизни у 57 больных местно-распространенным РШМ ПВ—ПВВ стадии в возрасте от 24 до 77 лет, проходивших лечение в гинекологическом отделении НИИ онкологии СО РАМН с 2004 по 2009 г. Средний возраст больных составил $40,3 \pm 1,5$ года. У всех больных морфологически был подтвержден плоскоклеточный РШМ.

Было сформировано 2 группы больных. Основную группу составили 30 больных РШМ, получавшие химиолучевое лечение. Стадия ПВ диагностирована у 55% пациенток, ПИА, В — у 45%. Низкодифференцированный РШМ был у 58% больных, умереннодифференцированный — у 42%. Опухоли высокой степени дифференцировки не встречались. В 42% случаев была выявлена экзофитная форма роста, в 25% — эндофитная, в 16,5% случаев — смешанная форма роста и в 16,5% случаев — язвенно-инфильтративная. Химиолучевое лечение предусматривало 2 курса предлучевой химиотерапии с перерывом 14 дней по схеме: цисплатин в дозе 75 мг/м^2 в 1 день и гемцитабин в дозе 1250 мг/м^2 в 1-й и 8-й дни с последующей лучевой терапией по радикальной программе — дистанционная γ -терапия на область малого таза и зону регионарного лимфооттока в стандартном режиме фракционирования, разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 46—48 Гр, внутриволостная лучевая терапия в РОД 5 Гр до СОД 50 Гр. СОД в т.А составила 70—90 Гр, в т.В — 50—58 Гр [2, 3].

Группу контроля составили 27 больных местно-распространенным РШМ ПВ—ПВВ стадии, получившие сочетанную лучевую терапию по радикальной программе [7, 9].

Среди пациенток данной группы ПВ стадия выявлена в 50% случаев. Язвенно-инфильтративная форма роста опухоли на-

блюдалась в 42% случаев, экзофитная — в 50%, смешанная — в 8% случаев. В 83% случаев установлена умеренная дифференцировка опухоли шейки матки, в 17% низкодифференцированная, высокодифференцированный рак не выявлен ни в одном случае. У 19 больных диагностирован плоскоклеточный РШМ, у 1 — железисто-плоскоклеточный гистотип.

До начала лечения всем пациенткам проводили общепринятое комплексное обследование, включающее УЗИ, компьютерную томографию органов малого таза и брюшной полости, ретрогорманоскопию, цистоскопию.

Осложнения химиотерапевтического лечения оценивали по шкале токсичности — критерии CTC NCIC [6]. Лучевые реакции оценивались по шкале оценки лучевых повреждений RTOG/EORTC (1995) [7].

Для оценки качества жизни использовали анкеты-опросники европейской программы для исследования и лечения рака по специальному модулю онкогинекологии — EORTC QLQ-OV 28 и EORTC QLQ-OV 30. Оценку качества жизни проводилась у первичных больных до начала лечения, после его завершения и в последующем мониторинг осуществляли через 3, 6, 12 и 24 мес.

До начала лечения у пациенток обеих групп преобладали жалобы, характерные для местно-распространенного РШМ: болевой синдром различной степени тяжести — в 75% случаев, нарушение работы кишечника — в 25%, частое и болезненное мочеиспускание — в 20%, слабость — в 85% случаев. Психосоциальные расстройства в виде раздражительности, подавленного состояния, беспокойства, напряженности (данные жалобы больные расценивали как существенные и очень существенные) отмечались у 65% пациенток. Все больные до начала лечения указывали на отсутствие интереса к сексуальным отношениям. Данное состояние было обусловлено психологическим кризисом, возникающим у больных в ответ на известие о настоящем диагнозе и необходимости сложного и длительного лечения.

При оценке с помощью симптоматических шкал выявлено, что у больных основной группы преобладали такие симптомы, как выраженная слабость, утомление (71 балл), нарушение сна (60 баллов). Тошнота и рвота у этих больных были не выражены (14 баллов). Известно, что ведущим симптомом у больных с распространенными формами рака является слабость, которую испытывает около 95% больных. Другими часто встречающимися симптомами являются нарушение сна, боль, дистресс и чувство печали: их испытывают $\frac{2}{3}$ больных. Более половины больных отмечают от 1 до 4 симптомов, выраженностью более 5 баллов. 22% больных испытывают одновременно 5 симптомов и более той же выраженности [4].

Сравнительная оценка показателей функциональных шкал выявила, что у исследуемых пациенток отмечались низкие уровни социального (37 баллов), ролевого (43 балла), физического (25 баллов), эмоционального (42 балла), когнитивного (50 баллов) функционирования. В контрольной группе жалобы больных и показатели функциональных шкал достоверно не отличались от основной группы. Низкие уровни физического, эмоционального и социального функционирования у онкогинекологических больных на догоспитальном этапе отмечают и другие авторы [8]. Общий статус здоровья до начала лечения в основной группе составил 56,8 балла, в контрольной — 55,1 балла (см. рисунок, а).

В настоящее время доказано, что когнитивная функция у онкологических больных может меняться как до лечения, так и в процессе лечения, и это может отражаться на течении процесса. По данным ряда авторов [13, 14, 19], ослабление когнитивной функции ассоциировано с наличием целого ряда гормонально-метаболических факторов риска возникновения основных неинфекционных заболеваний, включая и онкологические заболевания.

На когнитивные способности оказывают влияние психогенные факторы. Диагноз или подозрение на онкологическое заболевание провоцирует страх, тревогу, беспокойство, что приводит к нарушению механизмов компенсации и декомпенсации. Установлено, что психическое потрясение, испытываемое онкологическим больным, имеет затяжной характер во времени и не снижается в течение как минимум 15 нед [1]. Отмечено, что когнитивные способности снижаются у больных, которые получают химиотерапевтическое лечение. По итогам 5 проведенных исследований отмечено неблагоприятное влияние химиотера-

пии на когнитивную функцию [16]. Познавательная дисфункция в результате химиотерапии может иметь транзиторный характер [17]. Ухудшение познавательной функции может быть результатом снижения уровня репродуктивных гормонов, особенно эстрогенов и прогестерона, которое происходит на фоне приема химиотерапии у больных с ранее сохраненной менструально-овариальной функцией [18].

На показатели качества жизни существенное влияние оказывает выраженность симптомов заболевания. Оценка динамики клинической симптоматики у больных после курсов предлучевой химиотерапии показала, что в основной группе наблюдалось достоверное уменьшение частоты жалоб на кровянистые выделения с 93 до 62%, болевой синдром купировался у $\frac{1}{3}$ пациентов, в 2 раза меньше стали жаловаться на дизурию и лимфорею. Основными осложнениями после химиотерапевтического лечения были интоксикационный синдром (17% больных), токсический гепатит (17%), лейкопения I—II степени (33%).

Сравнительный анализ качества жизни больных обеих групп после завершения лечения показал, что у больных основной группы отмечалась более выраженная динамика снижения выраженности таких симптомов, как бессонница, слабость, утомляемость. По завершении химиолучевого лечения показатели функциональных шкал улучшились: ролевое функционирование — 50 баллов, эмоциональное — 48 баллов, наилучшая динамика наблюдалась по шкале социального функционирования —

57 баллов. При оценке симптоматических шкал отмечено, что у больных, получивших предлучевую химиотерапию, стали менее выраженными такие симптомы, как утомление (60 баллов), бессонница (53 балла), но усилились жалобы на тошноту и рвоту, запоры, диарею (67 баллов), что связано с введением цитостатиков. Общий статус здоровья вырос до 61,7 балла.

Наблюдалась более выраженная тенденция к улучшению показателей функциональных шкал, что способствовало достоверному повышению общего статуса здоровья по сравнению с контрольной группой (см. рисунок, б).

Отдаленные результаты химиолучевого лечения оценивали по показателям безрецидивной и общей выживаемости. Сравнительный анализ общей выживаемости по методу Каплана—Майера выявил достоверное увеличение показателей выживаемости в первой группе. Общая 2-летняя выживаемость в основной группе составила 86%, в контрольной — 52% ($p < 0,05$), безрецидивная 2-летняя выживаемость — 72 и 44% соответственно ($p < 0,05$). В основной группе в 28% случаев в течение первых двух лет наблюдалось прогрессирование процесса. В 1 (4%) случае наблюдался продолженный рост после завершения лечения через 4 мес. Локорегионарный рецидив (поражение парааортальных и подвздошных лимфатических узлов, объемное образование малого таза) возник у 6 (24%) больных и наблюдался в сроки от 7 до 18 мес.

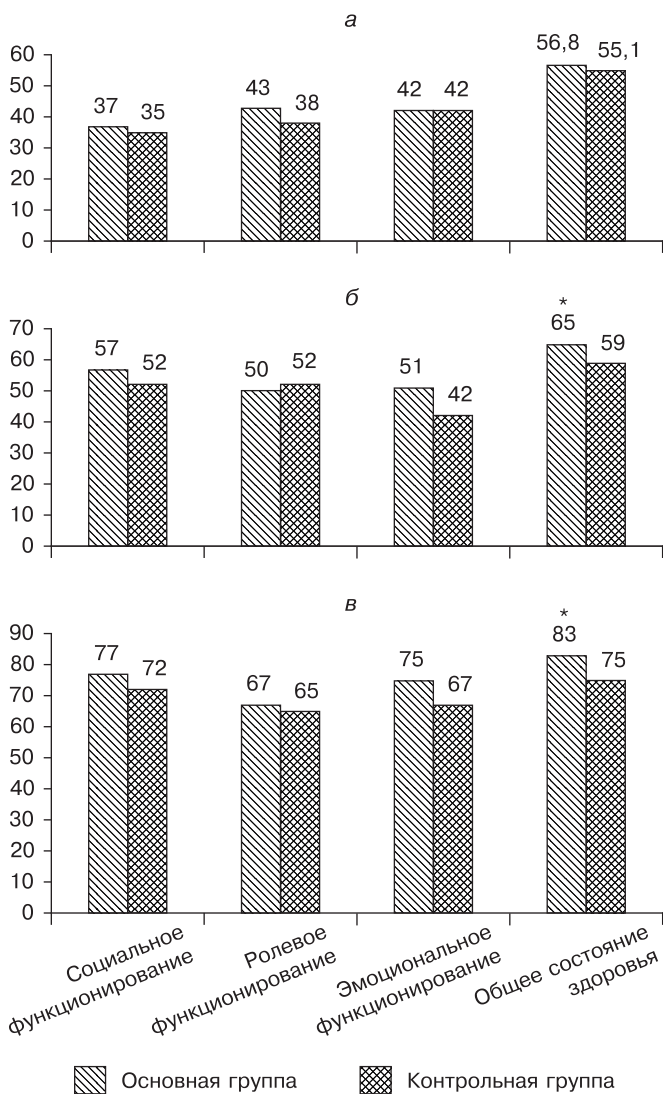
В контрольной группе после проведенной сочетанной лучевой терапии заболевание прогрессировало в 40% случаев. Продолженный рост в течение первых 2 мес наблюдался у 2 (10%) больных, у 1 (5%) больной наблюдалась генерализация процесса в виде метастатического поражения легких, лимфатических узлов средостения и подмышечных. У 5 (25%) больных в сроки от 4 до 12 мес выявлялись локорегионарные рецидивы (поражение тела матки, параметрия, метастазы в подвздошных и парааортальных лимфатических узлах).

Сравнительный анализ качества жизни пациентов через 3 и 6 мес после лечения показал, что существенного роста показателей функциональных шкал и общего статуса здоровья в обеих группах не наблюдалось, что связано, вероятнее всего, с осложнениями после лучевой терапии. Так, в группе больных, получивших химиолучевую лечение, общий статус здоровья через 6 мес составил 67 баллов, в группе больных с сочетанной лучевой терапией — 62 балла. Основными осложнениями, развившимися после лучевого лечения, были лейкопения I—II степени (40% в основной группе и 53,5% в контрольной), цистит (40 и 42,8% соответственно), лучевой эпителиит (33 и 35,7%). Одинаково часто у каждой 10-й больной в обеих группах встречались такие осложнения, как энтероколит и анемия. Среди больных, получивших сочетанную лучевую терапию, в 7,1% случаев регистрировали такое осложнение, как язва стенки влагалища. В дальнейшем через 2 года после лечения наблюдался рост показателей качества жизни в обеих группах по всем функциональным шкалам (см. рисунок, в). Несмотря на то что рост показателей отмечен в обеих группах больных, более высокие показатели качества жизни отмечают среди больных, получивших химиолучевое лечение, что, по-видимому, связано с достижением лучшего эффекта от проведенного лечения.

Таким образом, результаты исследования показали, что контроль симптомов и улучшение качества жизни являются важнейшими задачами противоопухолевого лечения онкогинекологических больных. Применение химиолучевого лечения с использованием предлучевой химиотерапии у больных местнораспространенным РШМ позволяет повысить качество жизни такого тяжелого контингента больных, что подтверждается субъективной оценкой самих больных и отдаленными результатами лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездилов А. В. // *Практ. онкол.* — 2001. — Т. 1, № 5. — С. 27—32.
2. Коломиец Л. А., Чуруксаева О. Н. Способ комбинированного лечения местнораспространенных форм рака шейки матки. — Пат. № 2325199 от 27.05.2006 г.



Качество жизни (в баллах) больных местно-распространенным РШМ до лечения (а), после лечения (б) и спустя 2 года после лечения (в).

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

3. Коломиец Л. А., Чуруксаева О. Н. Новая медицинская технология «Комбинированное лечение местно-распространенного рака шейки матки с применением неоадьювантной химиотерапии», зарегистрирована в Росздравнадзоре, ФС № 2009/293 от 02.09.09 г.
4. Новик А. А., Ионова Т. И., Калядина С. А. и др. // Вестн. междунац. центра исслед. качества жизни. — 2004. — № 3—4. — С. 37—44.
5. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — М.: Олма, 2007. — С. 20—159.
6. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н. И. Переводчиковой. — 2-е изд. — М.: Практическая медицина, 2005.
7. Столярова И. В., Винокуров В. Л. // Практическая онкогинекология: избранные лекции / Под ред. А. Ф. Урманчеевой и др. — СПб.: Центр ТОММ, 2008.
8. Тамбиева З. А. Оценка качества жизни больных раком шейки матки после радикального лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2007.
9. Тюляндин С. А., Марьина Л. А. // Материалы 7-го Российского онкологического конгресса. — М., 2003. — С. 111—115.
10. Хетагурова А. К. // Вестн. Санкт-Петербург. гос. мед. акад. им. И. И. Мечникова. — 2003. — № 4 (4). — С. 35—39.
11. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 г. — М., 2006.
12. Cella D., Calhoun B., Roland P. // Principles and practice of gynecologic oncology / Eds W. J. Hoskins et al. — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000. — P. 571—585.
13. Gasparini L., Netzer W. J., Grregard P., Xu H. // Trends Pharmacol. Sci. — 2002. — Vol. 23. — P. 288—293.
14. Gregg E. W., Yaffe K., Cauley J. A. et al. // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160. — P. 174—180.
15. Li C. // Maturitas. — 1999. — Vol. 32, N 2. — P. 95—102.
16. Phillips K. A., Bernhard J. // J. Natl. Cancer Inst. — 2003. — Vol. 95. — P. 190—197.
17. Schagen S. B., Muller M. J. et al. // Ann. Oncol. — 2002. — Vol. 13, N 9. — P. 1387—1397.
18. Vender C. M., Paraska K. K., Sereika S. M. et al. // J. Pain Symptom. Manag. — 2001. — Vol. 21. — P. 407—424.
19. Yaffe K., Barrett-Connor E., Lin F., Grady D. // Arch. Neurol. — 2002. — Vol. 59, N 3. — P. 378—384.

Поступила 27.12.10

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© В. М. Мерабишвили, 2012

УДК 616-006.04-036.8:312.6

В. М. Мерабишвили

НАБЛЮДАЕМАЯ И ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ФГУ НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова Росмедтехнологий, Санкт-Петербург

Наиболее объективным критерием оценки деятельности онкологической службы является показатель выживаемости. Проведенный анализ 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости с 1994 по 2003 г. позволил выявить рост наблюдаемой выживаемости женщин раком молочной железы с 60,5 до 65,8% и относительной с 71,2 до 77,2%. Однолетняя наблюдаемая выживаемость с 1994 по 2008 г. выросла с 84,7 до 88,3%, относительная — с 87,4 до 90,6%. Показано существенное различие в показателях выживаемости больных раком молочной железы, леченных в специализированных онкологических учреждениях, по сравнению с хирургическими стационарами общей лечебной сети.

Ключевые слова: рак молочной железы, заболеваемость, смертность, выживаемость

BREAST CANCER: MORBIDITY, MORTALITY, SURVIVAL (A POPULATION-BASED STUDY)

V. M. Merabishvili

N. N. Petrov Oncology Research Institute, Saint Petersburg

Breast cancer morbidity, mortality, and survival were examined in a population-based study. The survival rate is the most objective criterion to assess the activity of a cancer service. Analysis of trends in the 5-year observed and relative survival rates of women with breast cancer in 1994 to 2003 could reveal their rises from 60.5 to 65.8 and from 71.2 to 77.2%, respectively. One-year observed and relative survival rates in 1994 to 2008 increased from 84.7 to 88.3 and from 87.4 to 90.6%, respectively. There was a great difference in the survival rates in breast cancer patients treated at specialized cancer hospitals versus those at general surgical hospitals.

Key words: breast cancer; morbidity; mortality; survival

Показатель выживаемости онкологических больных является важнейшим критерием объективной оценки деятельности онкологической службы. Различают три вида выживаемости: на-

Для корреспонденции: Мерабишвили Вахтанг Михайлович — д-р мед. наук, проф., рук. отд-ния организации противо-раковой борьбы; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68.

блюдаемую, скорректированную и относительную. В клинической практике используют наблюдаемую и скорректированную выживаемость. При сравнении данных на популяционном уровне используют, как правило, показатель 5-летней наблюдаемой, но в основном относительной выживаемости. Характеристика терминов и методология расчета показателей всех видов выживаемости изложена нами ранее [3—5].

В настоящее время в России публикуются в основном результаты анализа наблюдаемой выживаемости или данные отно-