

гематологической токсичностью была нейтропения, составляющая 60% у 9 из 15 больных), у 2 больных была фебрильная нейтропения. Негематологическая токсичность была разнообразной, однако преимущественно I—II степени, что не препятствовало проведению лечения каждые 3 нед. Лимитирующей негематологической токсичностью была диарея III степени, которая была причиной редукции дозы у 4 (26,6%) больных. Нейротоксичность, развившаяся у 5 (33,3%) больных, была I—II степени, не требовала редукции дозы препаратов и носила кумулятивный характер. Своеобразным побочным действием таксотера был синдром задержки жидкости (СЗЖ), проявившийся у 1 больного в виде отеков нижних конечностей и у 1 больного скоплением жидкости в полости перикарда. Применение дексаметазона в качестве премедикации в нашем исследовании позволило сохранить наименьший процент (13,3) СЗЖ в сравнении с данными литературы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о эффективности режима и позволяют рекомендовать его для лечения диссеминированного рака желудка.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гарин А. М. О таксотере, кампто и граноците. — М., 1997.
2. Трапезников Н. Н., Аксель Е. М. Состояние онкологической помощи населению стран СНГ в 1999 году. — М., 1999.
3. Тюляндин С. А., Степина М. Б. Новые цитостатики в лечении злокачественных опухолей / Под ред. Проф. В. А. Горбуновой. — М., 1998.
4. Химиотерапия опухолевых заболеваний. Краткое руководство / Под ред. проф. Н. И. Переводчиковой. — М., 2000.
5. Einzig A. I., Neuberger D., Remick S. C. et al. Phase II trial of docetaxel in patients with adenocarcinoma of the upper gastrointestinal tract previously untreated with cytotoxic chemotherapy: the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) results of protocol E1293. — New York, 1996.
6. Stanley K., Stjernsward J., Korolchuk V. // Wld Hlth Statist. Quart. — 1988. — Vol. 41, N 3—4. — P. 107—114.
7. Sulkes A., Smyth J., Blanc C. et al. // Br. J. Cancer. — 1994. — Vol. 79. — P. 380—383.
8. Taguchi T. // Int. Cong. «Anti — cancer Treatment», 7-th. — Kagaku Ryoho, 1994. — Abstr. 88.
9. Tanaka M., Obata T., Sasaki T. Evaluation of antitumour effects of docetaxel (taxotere) on human gastric cancers in vitro and in vivo. — Kagaku Ryoho, 1996.
10. Wils J. et al. The Treatment of Advanced Gastric Cancer, European School of Oncology. — Moscow, 1998. — P. 1—24.

Поступила 14.04.2000 / Submitted 14.04.2000

© Коллектив авторов, 2000
УДК 618.146-006.6-085.849.2

М. В. Киселева, Л. А. Марьина, М. И. Нечушкин

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСТОЧНИКОВ КАЛИФОРНИЯ-252 ДЛЯ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

НИИ клинической онкологии, Москва, Медицинский радиологический научный центр, Обнинск

Первые исследования по использованию источников калифорния-252 (^{252}Cf) в медицине были датированы началом 60-х годов. На этапе теоретических и экспериментальных разработок был накоплен определенный уровень физических, дозиметрических и радиобиологических знаний, позволяющих обосновать преимущества применения излучения ^{252}Cf для терапии злокачественных опухолей [8].

However, these good immediate results were not supported by follow-up results. Median survival was 9 months and 3 (20%) patients survived 1 year. But taking into account the high response to and moderate toxicity of this therapy we believe that taxotere and combinations with this agent are very promising for the treatment of advanced gastric cancer.

Neutropenia was a limiting toxicity encountered in 60% (9/15) of the patients including 2 with febrile neutropenia.

Non-hematological toxicity was diverse but as a rule not greater than grade I-II and did not interfere in regular treatment every 3 weeks. Grade III diarrhea was a non-hematological limiting toxicity and required dose reduction in 4 (26.6%) patients. Neurotoxicity grade I-II was detected in 5 (33.3%) cases; it was cumulative and did not require dose reduction.

Taxotere had a specific side effect, i.e. liquid retention, that was discovered in 1 case as lower limb edema and in another case as liquid accumulation in pericardium. Premedication with dexamethasone allowed this side effect to be retained at the lowest level (13.3%) as compared to published data.

Our findings are evidence of high efficacy of the schedule studied and suggest that the therapy can be recommended for the treatment of advanced gastric cancer.

7. Sulkes A., Smyth J., Blanc C. et al. // Br. J. Cancer. — 1994. — Vol. 79. — P. 380—383.
8. Taguchi T. // Int. Cong. «Anti — cancer Treatment», 7-th. — Kagaku Ryoho, 1994. — Abstr. 88.
9. Tanaka M., Obata T., Sasaki T. Evaluation of antitumour effects of docetaxel (taxotere) on human gastric cancers in vitro and in vivo. — Kagaku Ryoho, 1996.
10. Wils J. et al. The Treatment of Advanced Gastric Cancer, European School of Oncology. — Moscow, 1998. — P. 1—24.

М. В. Киселева, Л. А. Марьина, М. И. Нечушкин

INTRACAVITARY RADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER USING CALIFORNIUM-252 SOURCES

Institute of Clinical Oncology, Moscow; Medical Radiology Research Center, Obninsk

Study of californium-252 (^{252}Cf) medical application was started in the early sixties. The theoretical and experimental research resulted in accumulation of certain knowledge in dosimetry and radiobiology that provided rationale for ^{252}Cf application in cancer therapy [8].

As known from publications on tumor radiosensitivity many cancers contain large fractions of hypoxic and anoxic cells. This

Из литературы, посвященной исследованию радиочувствительности опухолей, известно, что многие злокачественные опухоли содержат большие фракции гипоксических или аноксических клеток.

Это обуславливает их низкую радиочувствительность к традиционным методам лучевой терапии: рентгенотерапии, контактной гамма-терапии, дистанционной гамма-терапии и другим видам излучения.

Нейтронный пучок рассматривается клиницистами прежде всего как возможность воздействия плотноионизирующего излучения на резистентные элементы опухоли [8, 11].

История изучения ^{252}Cf с позиций клинической радиобиологии коротка. Она началась, когда в распоряжение исследователей поступили первые образцы закрытых источников этого радионуклида.

Позже была сформирована Всесоюзная межведомственная целевая программа «Клиническое изучение препарата калифорния-252», определившая сроки и объем проведения исследований по различным взаимосвязанным направлениям.

В проведении технических, радиобиологических и клинических исследований приняли участие: НИИ медицинской радиологии РАМН — головное учреждение, НИИ радиационной техники, Онкологический научный центр РАМН (ОНЦ РАМН), Центральный институт усовершенствования врачей, Киевский научно-исследовательский рентгенорадиологический и онкологический институт Минздрава УССР. В мае 1986 г. на итоговой конференции в Обнинске были доложены результаты выполнения Всесоюзной программы, в рамках которой были разработаны оптимальные схемы и сформулированы медицинские показания к проведению контактной нейтронной терапии.

Основополагающие аналитические исследования в этом направлении были проведены Б. М. Втюриным и соавт. [4–6], Ю. С. Рябухиным и соавт. [12], Б. А. Бердовым и соавт. [3], В. Н. Чехонадским [14, 15], В. Д. Абдулаевым [1, 2], Г. П. Елисютиным [7].

Исследованиями отечественных, а также зарубежных радиологов [16, 17] показано, что нежелательные побочные эффекты реакторных нейтронов отсутствуют при использовании для внутритростной нейтронной терапии ^{252}Cf .

В последние годы определенные надежды на улучшение результатов лучевого лечения злокачественных новообразований связаны именно с нейтронным пучком, источником которого является ^{252}Cf [6, 7, 9, 15].

Вместе с тем до настоящего времени разработки были посвящены в основном лечению поверхностно расположенных опухолей кожи и мягких тканей, а также новообразований полости рта [4, 6].

Клиническое обоснование методики сочетанной нейтронной и гамма-терапии рака шейки матки впервые было сформулировано Y. Maruyama и соавт. [17]. Ими была установлена прямая зависимость эффективности лечения от последовательности применения брахитерапии ^{252}Cf и дистанционного компонента гамма-терапии.

Японский ученый К. Fukuda [16] показал, что в лечении рака шейки матки местнораспространенные или рецидивирующие опухоли хорошо поддаются регрессу (у 13 из 18 больных) при использовании ^{252}Cf . В СССР также в лечении рака шейки матки некоторые исследователи применяли ^{252}Cf [1–4, 5, 7].

Изучая эффективность биологического действия нейтронов в сопоставлении с гамма-терапией, Г. И. Обатуров и соавт. [10] установили ряд закономерностей.

accounts for their low response to routine radiotherapy modalities such as x-ray, contact and distant gamma-therapy and others. Neutron beams are used as dense ionizing radiation to affect resistant tumor elements [8, 11].

The history of ^{252}Cf radiobiological study is short. It started when first closed sources of this radionuclide became available for investigations. Later an interdisciplinary program was developed for comprehensive clinical study of californium-252. The technical, radiobiological and clinical investigations were carried out by Medical Radiology Institute (head institution), Radiation Technique Institute, Cancer Research Center, Central Institute for Advanced Medical Training, Radiology and Oncology Research Institute (Kiev). Results of the program implementation were reported at a conference in Obninsk in May 1986.

Fundamental analytical research was performed by B.M. Vtyurin et al. [4–6], Yu.S. Ryabukhin et al. [12], B.A. Berdov et al. [3], V.N. Chekhonadsky [14, 15], V.D. Abdullayev [1, 2], G.P. Elisyutin [7].

Russian and foreign investigators [16, 17] demonstrated that intracavitary neutron therapy with ^{252}Cf was free from adverse effects of reactor neutrons. The use of neutron beams with a ^{252}Cf source is promising as to improvement of results of cancer radiotherapy [6, 7, 9, 15].

However, until now the research was mainly conducted in the treatment of superficial cutaneous and soft-tissue tumors as well as oral tumors [4, 6]. Y. Maruyama et al. [7] were the first to develop clinical rationale for associated neutron and gamma-therapy of cervical cancer. The investigators found the treatment outcome to be directly related to sequence of ^{252}Cf brachytherapy and distant gamma-therapy. The Japanese investigator K. Fukuda [6] demonstrated a good response (13/18) of locally advanced or recurrent cervical cancers to ^{252}Cf therapy. The ^{252}Cf sources were also used to treat cervical cancer in the USSR [1–4, 5, 7]. G.I. Obaturv [10] studied biological effect of neutrons in comparison with gamma-therapy to establish some regularities. He demonstrated that many biological effects of gamma radiation (oxygen effect, fractionation affect, recovery after lethal and sublethal damage, sensibility dependence upon cell cycle and type) were less marked or absent after neutron irradiation.

As known 97% of ^{252}Cf nuclei decay while 3% break down spontaneously and emit γ -rays. Neutrons have the advantage of overcoming radioresistance of hypoxic cells resulting from uncontrolled cell proliferation during neoplastic growth when tumor parenchymal mass grows faster than tumor vascularity. A part of tumor cells exercise hypoxia and become radioresistant. Descendants of these hypoxic cells are mainly responsible for disease recurrence. Besides, there are morphological types, e.g. adenocarcinoma, that are originally radioresistant.

Therefore, intracavitary radiotherapy with ^{252}Cf is of most interest in the treatment of cancers with morphologically determined radioresistance and of large primary tumors.

The purpose of this study was to analyze efficacy of high dose ^{252}Cf sources in the treatment for cervical cancer.

Materials and Methods. The analysis was performed in 115 cases undergoing associated radiotherapy for cervical cancer at the N.N. Blokhin CRC, RAMS, during 1986–1990.

Most cases (47%) had stage II disease and 39% were aged 51 to 60 years (table 1). By morphology the tumors were squamous-cell non-keratinizing carcinoma (44%), adenocarcinoma (14%) and poorly differentiated carcinoma (3%) (table 2).

Таблица 1

Table 1

Распределение больных по стадии и возрасту / Distribution of cases with respect to disease stage and age

Стадия	21—30 лет	31—40 лет	41—50 лет	51—60 лет	61—70 лет	Старше 70 лет	Всего
I	1			5	4	1	11
II		9	2	24	19		54
III	1	10	15	14	10		50
Итого ... / Total ...	2	19	17	43	33	1	115
Stage	21-30 years	31-40 years	41-50 years	51-60 years	61-70 years	Over 70 years	Total

Они показали, что на всех уровнях ряд биологических эффектов, ярко проявляющихся при действии гамма-излучения (кислородный эффект, режим фракционирования, восстановление сублетальных и потенциально летальных повреждений, зависимость чувствительности от стадии клеточного цикла и типа клеток), при действии нейтронного облучения существенно слабее или не обнаруживается.

Как известно, 97% ядер ^{252}Cf претерпевают распад и только 3% — спонтанное деление, которое сопровождается испусканием рентгеновского и γ -излучения.

Главное преимущество использования нейтронов в том, что они позволяют преодолеть радиорезистентность гипоксических клеток.

Появление последних обусловлено самой сущностью неопластического роста, характеризующегося неуправляемым размножением клеток, при котором увеличение массы опухолевой паренхимы обгоняет развитие сосудистой сети.

Часть опухолевых клеток, находящихся вне капилляров, переходят в состояние гипоксии и становятся радиорезистентными.

Потомки этих гипоксических клеток в значительной мере и являются причиной возникновения рецидивов. Кроме того, существует ряд морфологических структур, например аденокарцинома, которые изначально являются радиорезистентными.

Таким образом, внутритоплостная лучевая терапия ^{252}Cf представляет наибольший интерес, когда стоит вопрос о лечении как морфологически обусловленных радиорезистентных опухолей, так и первичных опухолей, имеющих большие размеры.

Настоящая работа проведена с целью изучения эффективности лучевой терапии рака шейки матки источниками ^{252}Cf высокой активности.

Материалы и методы. Материалом для анализа послужили результаты лечения 115 больных, проходивших курс сочетанной лучевой терапии по поводу рака шейки матки в РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН в течение 1986—1990 гг.

У большей части пациенток (47%) была диагностирована II стадия заболевания. Большинство больных (39%) были в возрасте от 51 года до 60 лет (табл. 1).

По морфологической структуре преобладал плоскоклеточный неороговевающий рак (44%), аденокарцинома составила 14%, низкодифференцированный рак — 3% (табл. 2).

Анализируя варианты распространения опухолевого процесса, можно сказать, что в равной степени имела место как параметральная, так и вагинальная форма, а наибольший процент опухолей был представлен смешанным характером распространения — 57% (см. табл. 2).

Обследование больных проводилось по общепринятой методике и включало: гинекологический статус, морфологическую верификацию опухоли, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию.

Сочетанная лучевая терапия состояла из двух этапов: дистанционного и внутритоплостного. Лечение начинали с подвижной двухосевой ротации полями 6 x 16—18 см в разовой очаговой дозе, равной 2 Гр, до суммарной очаговой дозы 20 Гр. Внутритоплостную лучевую терапию проводили на аппарате «Анет».

Аппарат «Анет» позволяет проводить облучение в автоматическом режиме по трем независимым каналам. В наборе имеется три источника излучения

Parametrial and vaginal involvement was equally frequent and mixed type was seen most frequently (57%) (see table 2).

The patients underwent routine examination including assessment of gynecological status, morphological verification of tumor type, ultrasound and computed tomography.

Associated radiotherapy consisted of distant and intracavitary irradiation. The treatment was started with movable two-axis rotation in 6x16-18 cm fields at a single tumor dose 2 Gy to a total tumor dose 20 Gy. The intracavitary radiotherapy was performed using an Anet apparatus.

The Anet apparatus provides irradiation in an automated mode and three independent channels. The kit contains three high-dose ^{252}Cf sources. Radionuclide initial content is 1500 mcg in the central source and 300 mcg in each of the side sources which is equivalent to neutron yield of 3.5×10^9 and $7.0 \times 10^8 \text{ c}^{-1}$.

The Anet-B unit has the advantage of multi-positional static irradiation from the central source. This source moves with a 10 mm step and has up to 16 positions. Time for source stay in each of the channels is assigned before irradiation and may vary within 1 to 99 min at a 1 cm step. This variability of the source stay in one position provides all dose fields needed for adequate irradiation.

Much attention was focussed on topometric control. The preradiation preparation involved topometric study to calculate actual doses in the tumor and cardinal points as well as the risk of radiation injury of normal tissues and organs using a Simulator (Toshiba) unit. During the topometric study bladder contrasting was made with 6% urographin solution and rectum contrasting was performed by pneumorelief technique. An x-ray contrast ball of a known diameter was fixed at a metrostat end and conveyed to the uterine mouth. This ball was used to mark the initial point of Cartesian coordinates in dose planning.

To provide similar geometrical conditions for topometry and actual irradiation the metrostat external end was fixed in a support on the x-ray apparatus table at a height chosen individually for every patient. This procedure was used to simulate conditions of intracavitary irradiation using an Anet unit. Front radiography was then performed to determine the number of source positions.

The topometry procedure was repeated several times during radiotherapy course to provide necessary topometric control.

The patients underwent intestinal cleansing on the eve and on the day of irradiation. Premedication before every radiotherapy session was made with Sol. Promedoli 2%, 1 ml, and Sol. Atropini 0.1%, 1 ml. Metrostat insertion was made after cervical channel dilatation. The radiotherapy sessions were carried out under x-ray television control of source positions to correct the program during sessions. Communication with patients was maintained by television and telephone.

Irradiation was given at 10 Gy once a week up to a total tumor dose 30-40 Gy depending upon disease stage. Regional lymph flow areas were exposed to distant irradiation using a Rocus unit in a 4-sector two-axis rotation mode at a single tumor dose 2 Gy on days free from intracavitary radiotherapy, at 4 fractions weekly.

Results. Analysis of response to radiotherapy was one of the main assessment parameters. Tumor resorption was seen already after first irradiation sessions. 25% of the patients presented with a 50% tumor resorption during week 1 of therapy. 45% had tumor resorption at a dose 20 Gy. Thus, rapid tumor regression was detected in 70% of cases. The 5-year survival was 79%. Causes of death included incomplete cure (5%) and recurrence (10%).

Incomplete cure as residual parametrial infiltrations was found in stage III cases (2.5%) (table 3). Locoregional recurrence was detected in 3.5% of patients. Distant metastases were found in 2.5% of stage III cases. 5 (4.3%) patients died from extragenital pathology. Patients' quality of life was assessed depending upon radiation injury. 6 (5.1%) patients

Таблица 2

Table 2

Клинико-морфологическая характеристика больных раком шейки матки / Clinical and morphological characteristics of patients with cervical cancer

Стадия	Число больных	Гистологическая структура опухоли				Вариант распространения опухолевого процесса				Форма роста опухоли		
		плоскоклеточный неороговевающий рак	плоскоклеточный ороговевающий рак	аденокарцинома	низкодифференцированный рак	параметральный	вагинальный	маточный	параметрально-вагинальный	экзофитная	эндофитная	смешанная
I	11 (9,6)	2	5	3	1	—	—	—	—	1	10	—
II	54 (47,0)	24	18	10	2	19	10	—	25	11	24	19
III	50 (43,4)	25	22	3	—	10	3	2	35	8	12	30
Итого ... Total ...	115 (100)	51 (44,5)	45 (39,1)	16 (13,9)	3 (2,5)	29 (25,2)	13 (11,3)	2 (1,8)	60 (61,7)	20 (17,4)	46 (40,0)	49 (42,6)
Stage	No. of case	squamous non-keratinizing carcinoma	squamous-cell keratinizing carcinoma	adenocarcinoma	poorly differentiated carcinom	parametrium	vagina	uterus	parametrium and vagina	exophytic	endophytic	mixed
		Tumor histology				Site involve				Tumor growth form		

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4 в скобках — процент больных. / Note. Here and in tables 3, 4 numbers in parentheses are percentages.

Таблица 3

Table 3

Причины смерти больных раком шейки матки с учетом стадии заболевания / Death causes in cervical cancer patients with respect to disease stage

Стадия	Число больных	Неизлеченность				Рецидивы					Экстра- генитальная патология	Всего
		первич- ный очаг	остаточный параметральный инфильтрат	метастазы в лимфоузлах	всего	в области парамет- рия	метастазы в лимфо- узлах	метастазы во вла- галище	отдаленные метастазы	всего		
I	11											
II	54	1 (1,8)	1 (1,8)		2 (3,7)	2 (3,7)	1 (1,8)	1 (1,8)		4 (7,4)	2 (3,7)	8 (14,8)
III	50	1 (2,0)	2 (4,0)	1 (2,0)	4 (8,0)	2 (4,0)	2 (4,0)		3 (6,0)	7 (14,0)	3 (6,0)	14 (28,0)
Итого ... Total ...	115	2 (1,7)	3 (2,6)	1 (0,8)	6 (5,2)	4 (3,5)	3 (2,6)	1 (0,8)	3 (2,6)	11 (9,6)	5 (4,3)	22 (19,1)
Stage	No. of case	primary	residual parametrial infiltration	lymph node metastases	total	parametrial	lymph node metastases	vaginal metastases	distant metastases	total	Extragenital pathology	Total
		Incomplete cure				Recurrence						

Таблица 4

Table 4

Местные лучевые повреждения у больных раком шейки матки I–IV стадии при внутрисполостном облучении источниками ^{252}Cf
Local radiation injury in patients with stage I–IV cervical cancer after intracavitary irradiation with high dose ^{252}Cf sources

Локализация лучевого повреждения	Ранние повреждения				Поздние повреждения			
	катаральные	эрозивно-десквамативные	язвенно-некротические	свищ	катаральные	эрозивно-десквамативные	язвенно-некротические	свищ
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Эпителиит влагалища Vaginal epithelitis	12 (10,4)	—	—	—	6 (6,1)	—	—	—
Циститы / Cystitis	3 (2,6)	—	—	—	4 (3,5)	—	2 (1,7)	—
Ректиты / Rectitis	16 (12,9)	—	—	—	4 (3,5)	—	2 (1,7)	—
Radiation injur	catarrh	erosion-desquamation	ulcer-necrosis	fistula	catarrh	erosion-desquamation	ulcer-necrosis	fistula
	Early injury				Late injury			

^{252}Cf высокой активности. Исходное содержание радионуклида в центральном — 1500 мкг, в двух боковых — по 300 мкг в каждом, что соответствует выходу нейтронов $3,5 \cdot 10^9$ и $7,0 \cdot 10^8$ с⁻¹.

Отличительной и главной особенностью аппарата «Анет-В» является то, что он позволяет проводить многопозиционное статическое облучение источником, находящимся в центральном эндостате. Источник перемещается дискретно с шагом 10 мм.

Максимальное число позиций по этому каналу — 16. Время нахождения источника в каждом из каналов устанавливается на пульте управления до начала облучения и может выбираться от 1 до 99 мин с шагом 1 см. Такая возможность вариации времени нахождения источника в одной позиции позволяет создать желаемое дозное поле.

Особое внимание уделялось вопросам топометрического контроля облучения. В процессе предлучевой подготовки обязательным было топометрическое исследование, необходимое для расчета фактических доз в очаге и кардинальных точках, а также оценки риска лучевого повреждения здоровых тканей и органов, которое проводилось на аппарате «Симулятор» фирмы «Тошиба».

При топометрии больной с предварительно введенным метростатом контрастировали 6% раствором урографина мочевой пузырь и методом пневморельефа — прямую кишку. К наружному зеву шейки матки в качестве маркера подводился рентгеноконтрастный шар известного диаметра, установленный на метростате. Маркер являлся точкой отсчета в декартовой системе координат, используемой при дозиметрическом планировании.

Для обеспечения адекватности геометрических условий топометрических исследований и сеансов облучения наружный конец метростата закрепляли в штативе, который устанавливали на столе рентгеновского аппарата на высоте, индивидуальной для каждой больной.

Подобным образом воспроизводились условия, идентичные положению больной во время внутрисполостного облучения на аппарате «Анет-В». Затем производили рентгенографию во фронтальной плоскости, которая служила основанием для быстрого определения количества позиций источника.

Учитывая необходимость топометрического контроля облучения для реализации намеченного плана, топометрическое исследование проводилось неоднократно во время курса лучевого лечения.

Накануне и в день облучения на аппарате «Анет-В» больным очищали кишечник. Перед каждым сеансом проводили премедикацию: Sol. Promedoli 2% — 1 мл, Sol. Atropini 0,1% — 1 мл. Больной вводили метростат с предварительной дилатацией цервикального канала. Во время сеанса облучения выполнялся рентгенотелевизионный контроль смены позиций источника в облучаемой области. Это позволяло в случае необходимости корректировать программу непосредственно во время сеанса облучения. Связь с больной осуществляли при помощи переговорного устройства и телевидения.

Режим облучения составлял по 10 Гр один раз в неделю до суммарной очаговой дозы 30–40 Гр в зависимости от стадии заболевания. Зоны регионарного лимфооттока подвергались дистанционному облучению на аппарате «Рокус» в виде 4-секторной двухосевой ротации с разовой очаговой дозой 2 Гр в дни, свободные от внутрисполостной лучевой терапии. Ритм облучения — 4 фракции в неделю.

Уровень суммарных поглощенных доз в кардинальных точках составил: точка А 65–70 Гр; точка В 45–60 Гр, точка В 30–40 Гр; точка R 30–35 Гр.

received treatment for late epithelial catarrh, 1.6% had late necrotic cystitis and rectitis.

Analysis of changes in peripheral blood count mainly concerning leukocytes and platelets demonstrated no marked suppression under the effect of ^{252}Cf .

Conclusions. 1. Intracavitary radiotherapy for cervical cancer with neutron component of high dose ^{252}Cf is efficient in locally advanced disease.

2. Rapid tumor regression during radiotherapy, low late radiation morbidity make ^{252}Cf a promising tool in the treatment of female genital tumors.

3. Cases of locoregional disease recurrence suggest that further improvement of the treatment modality is needed.

Результаты. Одним из важнейших критериев в оценке эффекта проведенного лечения было изучение ответных реакций в процессе лучевой терапии. Резорбция опухоли началась сразу после первого сеанса облучения. У 25% больных уже в течение 1-й недели отмечалась 50% резорбция опухоли. На дозе 20 Гр от внутрисполостной лучевой терапии резорбция опухоли выявлена у 45% больных. Таким образом, быстрая регрессия опухоли имела место у 70% пациенток. 5-летняя выживаемость составила 79%. Причиной смерти больных были как неизлеченность (5%), так и рецидив заболевания (10%). Неизлеченность в виде остаточных параметральных инфильтратов была констатирована у больных с III стадией заболевания (2,5%) (табл. 3). Локорегиональные рецидивы были диагностированы в 3,5% случаев. Отдаленные метастазы выявлены у 2,5% пациенток с III стадией заболевания. 5 (4,3%) пациенток погибли от экстрагенитальной патологии. Качество жизни больных определялось наличием лучевых повреждений. По поводу поздних катаральных эпителиитов влагалища наблюдались 6 (5,1%) пациенток. Поздние некротические циститы и ректиты имели место в 1,6% случаев (табл. 4). Анализ динамики показателей периферической крови, в первую очередь лейко- и тромбоцитопоза, показал, что нейтронное излучение ^{252}Cf не оказывает выраженного угнетающего действия.

Выводы. 1. Использование нейтронного компонента ^{252}Cf высокой активности для внутрисполостной лучевой терапии рака шейки матки является преимущественным в лечении местнораспространенных форм опухоли.

2. Быстрая регрессия опухоли в процессе лучевой терапии, незначительное количество поздних лучевых повреждений доказывают перспективность использования ^{252}Cf в лечении опухолей женской половой сферы.

3. Наличие локорегионарных рецидивов опухоли свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования метода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абдуллаев В. Д. // Всесоюзный съезд рентгенологов и радиологов, XI: Сборник докладов. — Таллин, 1990. — С. 521—522.
2. Абдуллаев В. Д., Гапоненко Е. Д. и др. // Мед. радиол. — 1994. — № 9. — С. 48.
3. Бердов Б. А., Мардынский Ю. С., Денисенко О. Н. // Сборник науч. трудов «Фундаментальные и прикладные аспекты нейтронной терапии». — Обнинск, 1985. — С. 104—116.
4. Вторин Б. М. // Мед. радиол. — 1982. — № 2. — С. 3.
5. Вторин Б. М., Иванов В. Н., Конопляников А. Г. Эффективность нейтронного и гамма-излучения источников на основе калифорния-252 / Под ред. А. Ф. Цыба. — М., 1986. — С. 128.
6. Вторин Б. М. и др. // Международная конф. по биомедицинскому приборостроению «Биомедприбор-98»: Тезисы докладов. — М., 1998. — С. 174—175.

7. Елисютин Г. П. Исследование дозных распределений, создаваемых излучением радионуклида калифорний-252 в биологической ткани, и разработка аппаратуры для контактной нейтронной терапии: Автореф. дис. ... канд. техн. наук. — М., 1999.
8. Мардынский Ю. С. и др. // Вопр. онкол. — 1997. — № 5. — С. 515—518.
9. Марына Л. А., Чехонадский В. Н., Спасокукоцкая О. Н. // Съезд онкологов БССР, III: Тезисы докладов. — Минск, 1991. — С. 327—329.
10. Обатуров Г. М., Мардынский Ю. С. и др. Особенности биологического действия нейтронов. Итоги и перспективы исследования. — Обнинск, 1985. — С. 3—10.
11. Павлов А. С., Киселева М. В. и др. // Всесоюзный съезд рентгенологов и радиологов, XI: Сборник тезисов и докладов. — Таллин; Москва, 1984. — С. 11—13.
12. Рябухин Ю. С., Чехонадский В. Н., Марына Л. А. и др. // Там же. — С. 610—612.
13. Спасокукоцкая О. Н. Особенности планирования и проведения лучевой терапии рака шейки матки источниками калифорния-252 высокой активности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — С. 24.
14. Чехонадский В. Н. Радиационно-биофизические основы внутрисполостного облучения онкологических больных калифорнием-252 высокой активности: Дис. ... канд. биол. наук. — М., 1985.
15. Чехонадский В. Н. Радиационно-биофизические основы сочетанного облучения онкологических больных: Дис. ... д-ра биол. наук. — М., 1999.
16. Fukuda K. // Jap. J. Cancer. — 1984. — Vol. 30, N 2. — P. 145—151.
17. Maruyama Y. et al. // Cancer. — 1988. — Vol. 61, N 12. — P. 2448—2452.

Поступила 17.07.2000 / Submitted 17.07.2000

© Коллектив авторов, 2000
УДК 618.11-006.04-071

Н. В. Стрижова, К. И. Жордания, А. П. Коробейников,
М. И. Маршицкая

ЗНАЧЕНИЕ α_2 -МИКРОГЛОБУЛИНА ФЕРТИЛЬНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета РГМУ, НИИ клинической онкологии

В настоящее время стал традиционным тезис о неудовлетворительных результатах лечения больных со злокачественными опухолями яичников. Несмотря на большое число научных изысканий, проблема опухолей яичников продолжает оставаться чрезвычайно актуальной. Основная причина неэффективности прилагаемых усилий по улучшению результатов лечения опухолей яичников прежде всего в поздней их диагностике.

До настоящего времени не существует надежных методов доклинической диагностики новообразований яичников. Совершенствование методов ранней диагностики любых новообразований придатков матки позволяет надеяться на возможность улучшения результатов лечения.

С развитием гибридной технологии широкое распространение получили различные иммунометрические системы, предназначенные для определения опухолевых маркеров в сыворотке

N.V.Strizhova, K.I.Zhordania, A.P.Korobeynikov,
M.M.I.Marshitskaya

SIGNIFICANCE OF FERTILITY α_2 -MICROGLOBULIN IN THE DIAGNOSIS OF OVARIAN TUMORS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Chair of Obstetrics and Gynecology, Treatment Faculty, RSMU; Institute of Clinical Oncology, N.N.Blokhin CRC RAMS

Results of the treatment for ovarian cancer remain poor notwithstanding the vast clinical study. The main reason for the poor treatment is late diagnosis of ovarian cancer.

There are no reliable methods for preclinical diagnosis of ovarian tumors. Improvement of early diagnosis of any uterine adnexal neoplasms inspires hope for better treatment outcomes.

The advance in hybridoma techniques allowed wider application of measuring serum tumor markers in cancer patients. Tumor-associated antigen CA-125 is the most informative marker of serous types of ovarian cancer. Many publications confirmed its diagnostic significance in stage II, III and IV disease [2,3,6,8].

D.D.Petrinin et al. synthesized in 1976 a fertility α_2 -microglobulin (FAMG) [4] that was similar to CA-125 by immunophysical profile [7] and could be used as a tumor-associated marker in the diagnosis of ovarian tumors.