

Анализ непосредственных результатов лечения показал эффективность методики у всех 30 больных (100%). У 7 больных была отмечена остановка кровотечения из опухоли шейки матки на следующие сутки после процедуры. У 13 больных отмечено купирование болевого синдрома внизу живота. При контрольном осмотре через 1 месяц у всех больных была отмечена частичная регрессия опухоли с уменьшением опухолевого узла по данным контрольного УЗИ на 40-60%. 24 больных успешно прооперированы (радикальная расширенная гистерэктомия по Я.В. Бохману), 6 больных готовятся к операции.

Анализ осложнений показал, что в основном осложнения были связаны с проведенной химиотерапией. У 15 больных отмечена тошнота и рвота, у 3 лейкопения 2-степени, у 2 больных анемия 2-степени, которые купировались консервативной терапией. Осложнений связанных с эмболизацией нами не отмечено.

Выводы.

В настоящее время большинством исследователей доказана целесообразность широкого практического применения регионарной химиоинфузии в лечении больных раком шейки матки. Непосредственные результаты применения методики показали ее эффективность у 70% больных. В связи с этим вопрос о ее применении следует рассматривать как один из эффективных методов комбинированного и комплексного лечения больных раком шейки матки. Артериальная эмболизация является малотравматичным и эффективным способом остановки кровотечения из опухоли шейки матки, а также создает дополнительную ишемизацию опухоли, что повышает эффективность непосредственных результатов лечения.

Считаем, что вышеописанную методику лечения больных раком шейки матки необходимо шире использовать в клинической практике.

КЛИНИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ

В.В. Великая, А.И. Мусабаева, Ж.А. Старцева

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

В НИИ онкологии СО РАМН за 25 лет научно-практической работы накоплен значительный опыт по применению быстрых нейтронов 6,3 МэВ в комплексном лечении больных с местнораспространенными формами рака молочной железы (МР РМЖ) и местными рецидивами опухоли. Применение предоперационной нейтрон-

ной терапии на молочную железу у больных МР РМЖ позволило снизить частоту местных рецидивов опухоли до 2%, в сравнении с предоперационным курсом стандартной ДГТ, при котором частота местных рецидивов за 7-летний период наблюдения составила 22% (Жокина Ж.А., Мусабаева Л.И., 2008). Нейтроны оказывают повреждающее действие не только на саму опухоль, но и способствует гибели опухолевых клеток в ангио-лимфатических сосудах, периневральных пространствах и тканевых щелях. С этих позиций, учитывая преимущество высокоионизирующего излучения перед редкоионизирующим, актуальным является возможность использования нейтронной терапии на послеоперационный рубец у больных с первичными формами РМЖ $T_{2-4}N_{1-3}M_{0-1}$ с неблагоприятным прогнозом после радикальной или условно-радикальной мастэктомии.

Цель исследования: изучить эффективность комплексного лечения с применением быстрых нейтронов у больных РМЖ $T_{2-4}N_{1-3}M_{0-1}$ с неблагоприятными прогностическими признаками и местно-распространенными формами рецидива опухоли.

Материалы и методы.

В исследование с проведением комплексного лечения включено 152 пациентки РМЖ: 116 больных с местными рецидивами и 36 больных с высоким риском местного рецидива. Первая клиническая модель: 71 больная с местнораспространенной формой рецидива РМЖ, которым проводилась нейтронная или смешанная нейтронно-фотонная терапия. У 63 (89%) из 71 пациентки местный рецидив РМЖ был первичный, в 8 (11%) случаях – повторный, после ранее проведенной электронной терапии (ЭТ) на местный рецидив опухоли. У 26 (37%) из 71 пациентки местный рецидив заболевания развился после ранее проводимой лучевой терапии первичного РМЖ: в 9% случаев после ЭТ на область послеоперационного рубца, в 17% - после предоперационной дистанционной гамма-терапии (ДГТ) крупными фракциями на область молочной железы и в 11% случаев – после стандартной предоперационной ДГТ. Контрольную группу составили 45 больных РМЖ, получивших на область местного рецидива опухоли радикальный курс электронной терапии в СОД 60 изоГр.

Лучевая терапия быстрыми нейтронами 6,3 МэВ проводилась на циклотроне У-120 на базе НИИ ЯФ ТПУ. В зависимости от распространенности местного рецидива РМЖ применялось 1-4 поля облучения, размерами: $6 \times 8 \text{ см}^2$ - $10 \times 10 \text{ см}^2$. Расчет очаговой дозы проводился по 80 % изодозе ($h=2,0-2,5 \text{ см}$). Разовая очаговая доза составляла 1,6-2,0 Гр (ОБЭ-2,91-2,79), на кожу – 2,0-2,2

Гр (ОБЭ - 2,79-2,73). Проводилось 3-5 сеансов нейтронной терапии. Средняя величина СОД – $6,6 \pm 1,5$ Гр ($27,7 \pm 5,8$ изогр), на кожу – $8,3 \pm 1,3$ Гр ($35,4 \pm 8,0$ изогр). Нейтронную терапию в СОД-30-40 изогр получили 19 больных местными рецидивами РМЖ и нейтронно-фотонную, нейтронно-электронную терапию в СОД-60 изогр - 52 пациентки.

Всем 116 больным в плане комплексного лечения проводилось 4-6 курсов ПХТ по схемам CMF/FAC и антиэстрогенная терапия (по показаниям). Медиана наблюдения составила $58 \pm 5,5$ мес.

Вторая клиническая модель: 36 пациенток РМЖ $T_{2-4}N_{1-3}M_{0-1}$ с неблагоприятными прогностическими признаками: отечно-инфильтративные формы заболевания, мультицентричный, мультифокальный рост, ангиолимфатическая инвазия, 2-3 степень злокачественности, рецепторно-отрицательные опухоли и другие факторы. У 7 (20 %) из 36 больных имелись отдаленные метастазы в кости, легкие. Комплексное лечение больных включало: 4-8 курсов ПХТ в нео- и адьювантном режиме по схемам CMF/FAC, радикальную или условно - радикальную мастэктомию, послеоперационную ДГТ на зоны регионарного лимфоттока в СОД-40-44 Гр, антиэстрогенную терапию по показаниям. С учетом факторов прогноза на область послеоперационного рубца проводилась нейтронная терапия в режиме: 2 раза в неделю, 3 сеанса, 2 поля облучения размерами 8×6 - 10×10 см², РОД - 1,4-1,76 Гр, на кожу - 1,75-2,2 Гр. Суммарная очаговая доза составила 16,7–25 изогр, на кожу - 25,6-32 Гр по изозффекту. Медиана наблюдения - три года.

Результаты и обсуждение.

Общая переносимость нейтронной терапии у 71 больной местными рецидивами РМЖ была вполне удовлетворительной. В 96% случаев наблюдались острые лучевые реакции кожи, преимущественно 1-2 степени, купирование которых проводилось назначением магнитолазерной терапии и препарата «Тизоль». В 4% случаев лучевых реакций не было. Полная регрессия рецидивной опухоли отмечена после нейтронной терапии у 19 (27%) пациенток и у 52 (73%) из 71 больной – после нейтронно-фотонной терапии. В контрольной группе после электронной терапии – полная регрессия рецидива заболевания наблюдалась лишь у 27 (60%) из 45 больных местными рецидивами РМЖ. Поздние местные лучевые повреждения кожи и подкожной клетчатки после нейтронной и нейтронно-фотонной терапии наблюдались у 16 (23%) из 71 больной местными рецидивами РМЖ в виде: очаговой атрофии кожи, телеангиоэктазий (10%), выраженного

фиброза кожи (7%), лучевых язв кожи (6%). Лучевой пневмонит был диагностирован у 11 (15%) из 71 больной местными рецидивами РМЖ, а поздние лучевые пневмофиброзы - у 26 (37%) больных, преимущественно I - II степени выраженности. Риск развития пневмофиброзов связан с наличием сопутствующей легочной патологии, с ранее проведенной ДГТ по поводу первичного РМЖ, условиями проведения нейтронной терапии, когда коллиматор аппарата направлен строго перпендикулярно к грудной стенке. Шестилетняя выживаемость больных без повторных признаков рецидива РМЖ после нейтронной и нейтронно-фотонной терапии составила $92,2 \pm 5,7\%$, в контрольной группе - $51,5 \pm 9,1\%$ ($p=0,0001$). Общая шестилетняя выживаемость больных в группе с нейтронной и нейтронно-фотонной терапией составила $56,0 \pm 8,6\%$, в группе с электронной терапией – $49,0 \pm 8,1\%$ ($p>0,05$).

У пациенток РМЖ с неблагоприятными факторами прогноза переносимость нейтронной терапии на область послеоперационного рубца была также удовлетворительной. Влажный элидермит отмечался в 2 (6%) случаях, а лучевые пневмофиброзы - в 3 (8%) случаях из 36 пациенток РМЖ. Трехлетняя безрецидивная выживаемость больных РМЖ $T_{2-4}N_{1-3}M_{0-1}$ составила 100%, безметастатическая и общая выживаемость – $78,9 \pm 7,2\%$ и $91,2 \pm 5,9\%$ соответственно.

Для расчета изозффективных доз при нейтронной и смешанной нейтронно-фотонной терапии использовалась модель ВДФ с учетом влияния гетерогенности жировой, легочной, костной тканей на распределение дозы. Чтобы конкретизировать характер реакции опухоли и нормальных тканей на дозу излучения в ранние и поздние сроки наблюдения, планируется применение линейно-квадратичной модели (ЛКМ). Для изучения влияния нейтронной терапии на организм больных, в НИИ онкологии совместно с НИИ медицинской генетики начато цитогенетическое исследование хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови больных, которое запланировано на три года. Результаты будут представлены после анализа материала и статистической обработки.

Выводы.

Таким образом, проведенные клинические исследования показали, что применение быстрых нейтронов 6,3 МэВ в комплексном лечении больных РМЖ $T_{2-4}N_{1-3}M_{0-1}$ с неблагоприятными факторами прогноза и местно - распространенными рецидивами опухоли, оправдано, так как позволяет увеличить длительность безрецидивного периода. Качество жизни пациенток без прогрессирования заболевания в отдаленный период наблюдения после нейтронной терапии

остается удовлетворительным, что позволяет продолжить дальнейшее научное исследование.

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

А.В. Вовк, Н.А. Шаназаров

Тюменский ООД
Тюменская ГМА

В настоящее время более 850 тыс. из 10,9 млн. ежегодно регистрируемых в мире новых случаев рака приходится на заболевания женской половой сферы, составляя в России 17% от числа всех злокачественных опухолей.

В начале третьего тысячелетия рак яичников лидирует среди онкогинекологической патологии как по показателям смертности в течение 1-го года с момента выявления заболевания, так и по показателю позднего его обнаружения. По сводным данным популяционных регистров стран Европы 5-летняя выживаемость больных раком яичников составляет в среднем 35%, а по данным Международного агентства по изучению рака рак яичников является ведущей причиной смерти у онкогинекологических больных - ежегодно в мире умирают более 100 тыс. женщин.

На протяжении многих лет главным направлением повышения эффективности лечения больных раком яичников была разработка различных сочетаний хирургического и химиотерапевтического лечения. Несмотря на достижения современной химиотерапии, проблема повышения эффективности лечения больных раком яичников в настоящее время стоит достаточно остро, а полученные за последние десятилетия результаты многоцентровых рандомизированных исследований и метаанализ репрезентативных групп больных подчеркивают необходимость пересмотра установившихся в практике стандартов лечения.

Необходимость разработки новых методов лечения рака яичников обусловлена не только сложностью проводимого лечения и проблематичностью прогноза, но и высокими затратами, необходимыми для реализации терапевтических программ. В связи с этим все большее внимание уделяется возможности применения более доступных схем химиотерапии в сочетании с лучевой терапией, которая у больных раком яичников в последние годы вновь стала предметом активного исследования. Появление в ЛПУ новых современных моделей излучающих установок, зна-

чительно расширяющих возможности лучевого воздействия, разработка методик тотального и субтотального лучевого воздействия достаточно широко используются в лечении различных злокачественных новообразований, в том числе и рака яичников. Вместе с тем, вопросы о показаниях, оптимальных режимах лучевой терапии, особенностях лучевых реакций и осложнений, а также эффективности лучевой терапии у больных раком яичников остаются весьма дискуссионными, что указывает на необходимость продолжения такого рода исследований.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования является сравнительный анализ эффективности проводимого химиотерапевтического лечения пациенток 40-59 лет с III-IV стадией рака яичников, определение показаний для назначения лучевой терапии.

Проводимые исследования уже на сегодняшний день позволяют сделать предварительные выводы о том, что предлагаемая более «доступная» схема химиотерапии по лечебному эффекту не уступает более «дорогой», но является при этом значительно более эффективной с экономической точки зрения, как для самой пациентки, так и в первую очередь для ЛПУ.

Дальнейшие исследования позволят уточнить полученные результаты, проанализировать токсический профиль проводимой лекарственной терапии и установить ее влияние на последующие этапы лечения, определить показания к оперативному вмешательству и для назначения лучевой терапии, оценить отдаленные результаты выживаемости больных раком яичников после проведения многокомпонентного лечения на основании анализа пятилетней общей и безрецидивной выживаемости.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА РЕАМБЕРИН НА КАРДИТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТРАЦИКЛИНОВ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Гайсина, О.В. Некрасова, В.И. Павлова

Тюменский ООД

Антрациклины и, в особенности, доксорубин, являются едва ли не самыми востребованными цитостатиками, используемыми в химиотерапии местно-распространенного ($T_{3-4}N_{1-3}M_0$) рака молочной железы, несмотря на кардиотоксический эффект, впервые выявленный у рубомицина еще в клинической практике в конце 60-х годов [1-4]. Известно, что увеличение кумуля-