

6. Федорова С. П., Леванова Г. П., Гуляев А. В. и др. // *Вопр. онкол.* 1993. — Т. 39, № 4—6. — С. 149—152.
7. Hamilton S. R. // *Basic Research and Clinical Application in Human Tumor Immunology and Molecular Biology. ISOBM Meeting, 22-nd: Abstracts.* — Groningen, 1994. — P. 2.
8. Hinds Ph., Weinberg R. // *Curr. Opinion in Genetics and Development.* — 1994. — Vol. 4, N 1. — P. 135—141.
9. Laemmli U. // *Nature.* — 1970. — Vol. 227. — P. 680—685.
10. Marshall Ch. // *Curr. Opinion in Genetics and Development.* — 1994. — Vol. 4, N 1. — P. 82—89.
11. Pawson T., Hunter T. // *Ibid.* — P. 1—4.
12. Vogelstein B., Kinzler K. // *Trends in Genet.* — 1993. — Vol. 9. — P. 138—141.
13. Yasui W., Sumiyoshi H., Hata J. et al. // *Cancer Res.* — 1985. — Vol. 48, N 1. — P. 137—141.

Поступила 17.08.95 / Submitted 17.08.95

© Коллектив авторов, 1996
УДК 618.146-006.6-085.849

О. А. Кравец, Л. А. Марыина, М. И. Нечушкин

РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

НИИ клинической онкологии

Рак шейки матки продолжает занимать одно из первых мест в структуре онкологической заболеваемости и составляет 6,7% от числа населения бывшего СССР. При разработке оптимальных методов лечения рака шейки матки методу сочетанной лучевой терапии отводится ведущая роль.

По данным литературы [1—6], лучевая терапия при раке шейки матки применяется у 76% больных, тогда как комбинированный метод лечения — у 17%, а хирургический — у 7%.

За последние десятилетия произошло усовершенствование всех компонентов сочетанного лучевого лечения. Разработка новых лучевых методов лечения и внедрение в клиническую практику нашей страны таких аппаратов, как АГАТ-В, АНЕТ-В, «Селектрон», «МикроСелектрон HDR», позволили осуществлять внутриполостную контактную лучевую терапию по принципу последовательного введения неактивных эндостатов и автоматическую подачу в них источников излучения.

В отделении радиохирургии ОНЦ РАМН основное внимание уделяется методу сочетанной лучевой терапии с использованием таких источников, как ^{60}Co (его применение начато с начала 60-х годов), ^{137}Cs и ^{252}Cf (с 1983 г.), ^{192}Ir (с 1990 г.).

Нами проведен ретроспективный анализ клинических историй болезней больных раком шейки матки I—III стадий заболевания с целью изучения эффективности сочетанной лучевой терапии, включающей использование радиоактивного источника ^{60}Co высокой активности за период с января 1982 г. по декабрь 1986 г.

Материалы и методы. Сочетанная лучевая терапия с использованием шлангового гамма-терапевтического аппарата АГАТ-В проведена у 136 больных раком шейки матки в возрасте от 25 до 79 лет (средний возраст 58 лет). I стадия была установлена у 19 больных, IIa — у 6, IIb — у 60, IIc — у 51 больного. У всех больных диагноз гистологически верифицирован: плоскоклеточный ороговевающий

p18 (16%), etc. The following proteins disappeared from the spectra: p51 (12%), p50 (40%), p42 (32%), p20 (28%). Phosphoproteins pp94, pp80, pp62, pp54, pp49, pp30, pp11, and especially pp42, pp34, pp18, pp6 differentiated most tumors from homologous mucosa.

3. The following 3 classes of gastric tumors may be distinguished basing on comparison of the characteristics studied: class I demonstrating no distinctions from normal mucosa as concerns polypeptide profiles; class II with solitary distinctions, and class III with multiple qualitative and quantitative distinctions in gastric polypeptide patterns.

The authors are grateful to V.P.Kalinovsky for encouragement in performance of this study, productive discussion and continuous support.

О. А. Кравец, Л. А. Марыина, М. И. Нечушкин

RESULTS OF ASSOCIATED RADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER

Research Institute of Clinical Oncology

Cervical cancer is one of the most common malignancies, the incidence in the former USSR reaching 6.7%. Associated radiotherapy is a leading optimal modality of treatment for cervical cancer.

According to the literature [1-6] radiotherapy is undertaken in 76%, combined treatment in 17% and surgery in 7% of cervical cancers.

There was a considerable improvement in all components of associated radiotherapy over the last decades. The development of new radiotherapeutic methods and the clinical application of new apparatus such as AGAT-B, ANET-B, Selectron, Microselectron-HDR allowed performance of endocavitary contact radiotherapy involving introduction of inactive endostats and automated delivery of doses through them.

The Department of Radiosurgery of CRC RAMS focuses on application of associated radiotherapy using radiation sources such as ^{60}Co (beginning from the early sixties), ^{137}Cs and ^{252}Cf (from 1983), ^{192}Ir (from 1990).

We performed a retrospective analysis of clinical cases with stage I-III cervical cancer to evaluate efficacy of associated radiotherapy with a high activity ^{60}Co given during January 1982-December 1986.

Materials and Methods. Associated radiotherapy with a hose-type gamma-therapeutic unit AGAT-B was given to 136 patients with cervical cancer aged 25 to 79 years (mean 58 years). There were 19 stage I, 6 stage IIa, 60 stage IIb and 51 stage IIc cases. Diagnosis was verified histologically in all cases as follows: squamous cell carcinoma with keratinization (62), squamous cell carcinoma without keratinization (54), adenocarcinoma (1), poorly differentiated squamous cell carcinoma (5), others (14).

Distribution of cases with respect to tumor growth type was as follows: there were 8% (11) with exophytic, 43% (59) with endophytic, 45% (62) with mixed, 0.7% (1) with ulcerous invasive cancers. The most common tumor site was vaginoparametric region (79 cases).

Treatment of the patients with cervical cancer using an AGAT-B unit was carried out in accordance with standard indications and

рак был у 62 больных, плоскоклеточный неороговевающий у 54, аденокарцинома — у 1, низкодифференцированный плоскоклеточный — у 5, прочие — у 14.

По анатомической форме роста опухоли были распределены следующим образом: экзофитная форма у 8% (11) больных, эндофитная — у 43% (59), смешанная — у 45% (62), язвенно-инфильтративная — у 0,7% (1). Преимущественным вариантом распространения опухоли был влагалищно-параметральный (79 больных).

При лечении больных раком шейки матки с использованием аппарата АГАТ-В мы руководствовались общепринятыми показаниями и противопоказаниями к внутриполостной гамма-терапии. Часто показания к проведению только сочетанной лучевой терапии были обусловлены наличием сопутствующей соматической патологии: сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и другие заболевания в стадии компенсации.

На первом этапе сочетанной лучевой терапии проводили дистанционное облучение области малого таза по методу двусековой ротации на аппарате «Рокус» в дозе 2 Гр 5 раз в неделю, СОД — 20 Гр.

Второй этап начинали с внутриполостной гамма-терапии на аппарате АГАТ-В, РОД в точке А — 10 Гр, режим облучения 1 раз в неделю до СОД в точке А — 40 Гр. В дни, свободные от внутриполостной гамма-терапии, продолжали дистанционное облучение зон регионарного метастазирования, при котором первичный опухолевый очаг исключался из зоны радиационного воздействия. Режим фракционирования доз был общепринятым.

Таким образом, при сочетанной лучевой терапии рака шейки матки с использованием аппарата АГАТ-В СОД составила в точке А 60—75 Гр, в точке В 45—62 Гр.

Следует отметить, что в некоторых случаях из-за незначительной распространенности опухолевого процесса (I стадия) проводили только внутриполостную лучевую терапию; этапы лечения менялись — при кровоточащих опухолях лучевое лечение начинали с внутриполостной гамма-терапии и дистанционного облучения зон регионарного метастазирования, а на втором этапе проводили дистанционную лучевую терапию малого таза; в случаях распространенности опухолевого процесса, а также при возникновении выраженных лучевых реакций после первого этапа лечения применяли расщепленный курс сочетанной лучевой терапии.

Результаты и обсуждение. Эффективность используемого метода сочетанной лучевой терапии оценивали по срокам и частоте возникновения ранних и поздних лучевых реакций и осложнений, наступления ремиссии и по показателям выживаемости больных.

К концу лечения лучевые реакции у больных раком шейки матки со стороны смежных органов, отмеченные у 31 из 136 пациенток, были умеренно выраженными (катаральный ректит и цистит), также отмечена преимущественно умеренно выраженная местная лучевая реакция у большинства больных в виде отека тканей и гиперемии слизистой оболочки шейки матки и/или верхней трети стенок влагалища, островчатого радиопитиита. У 30 из 136 больных во время лечения отмечена лейкопения разной степени выраженности.

В отдаленные сроки наблюдения наиболее частыми были осложнения со стороны мочевого пузыря. Так, через 1—5 лет после курса лечения у 18 (13,2%) больных отмечен катаральный и у 6 (4,4%) — язвенно-геморрагический цистит.

Поздние лучевые осложнения со стороны кишечника в срок от 1,2 года до 2 лет проявились катаральным ректитом у 8 (5,8%), геморрагическим ректитом у 2 (1,4%), энтероколитом у 3 (2,2%) больных.

Некроэпителиты шейки матки и влагалища от умеренных до выраженных имели место у 18 (13,2%) больных в срок от 2 мес до 1,5 лет после окончания курса лечения.

Contraindications to endocavitary gamma-therapy. Indications to associated radiotherapy alone were mainly due to concomitant somatic pathology such as compensated diabetes mellitus, cardiovascular, chronic respiratory, gastrointestinal, urological and other disorders.

Stage I of associated radiotherapy consisted of distant irradiation of small pelvis by double axis rotation using a ROCUS apparatus at 2 Gy 5 times a week to a total tumor dose (TTD) 20 Gy.

Stage II was started with endocavitary gamma-therapy using an AGAT-B unit at a single tumor dose (STD) 10 Gy in point A once a week upto a TTD 40 Gy in point A. On days free from endocavitary gamma-therapy the patients received distant irradiation of regional metastasis zones, the primary being not exposed to radiation. The standard dose fractionation regimen was used.

Thus, the associated radiotherapy for cervical cancer using an AGAT-B unit was given at a TTD 60-75 Gy in point A and at 45-62 Gy in point B.

The regimens were modified in some cases. Some patients received endocavitary radiotherapy alone due to non-advanced (stage I) disease; in cases with bleeding tumors radiotherapy was started with endocavitary gamma-therapy and distant irradiation of regional metastasis zones to be continued during stage II with distant radiotherapy of small pelvis; patients with advanced disease and with marked radiation-related complications received stage I treatment and associated radiotherapy by a split course to follow.

Results and Discussion. Efficacy of associated radiotherapy was assessed by time of onset and frequency of early and late radiation-related morbidity, by time to relapse and by survival of patients.

By the end of treatment 31 of the 136 cervical cancer patients presented with moderate radiation-related reactions in adjacent organs (rectitis, cystitis) and most patients had moderate local reactions as cervical tissue edema and mucosal hyperemia and/or mucosal hyperemia of the vaginal upper third wall, focal radioepithelitis. Leukopenia of various grades of severity was detected in 30 of the 136 patients.

Analysis of follow-up results showed that disorders of the urinary bladder were the most common morbidity. 18 (13.2%) patients presented with catarrhal and 6 (4.4%) with ulcerous hemorrhagic cystitis.

Late radiation-related intestinal disturbances as catarrhal rectitis (8, 5.8%), hemorrhagic rectitis (2, 1.4%) and enterocolitis (3, 2.2%) were detected at 1.2 to 2 years following treatment.

Cervical and vaginal necroepithelitis of moderate to severe grades was found in 18 (13.2%) patients at 2 months to 1.5 years following treatment.

One patient presented with a rectovaginal fistula at 3 months following treatment, another patient had vesicovaginal fistula at 9 months following associated radiotherapy.

Analysis of long-term survival showed that 15 (78.9%) stage I, 4 (56.6%) stage IIa, 34 (56.6%) stage IIb, 16 (32%) stage IIIb cervical cancer patients survived 5 years disease-free; 16 patients were lost to surveillance.

The overall 5-year survival was 69 (50.7%) of the 136 patients.

We also performed comparative analysis of long-term results of treatment for stage II-III cervical cancer with respect to tumor growth anatomical form and histology. The analysis was performed in 107 patients.

There was a tendency to better survival of patients with squamous cell keratinizing carcinoma which was

Также были отмечены ректовагинальный свищ через 3 мес после окончания лечения (1 случай) и везиковагинальный свищ через 9 мес после окончания курса сочетанной лучевой терапии (1 случай).

Проанализировав отдаленные результаты выживаемости данной группы больных, мы установили, что в течение 5 лет без признаков рецидивов и метастазов при I стадии живы 15 (78,9%), при IIa — 4 (56,6%), IIb — 34 (56,6%), при IIIb — 16 (32%) больных; из-под наблюдения выбыло 16 человек.

Общая 5-летняя выживаемость: 69 из 136 (50,7%) больных.

Нами было проведено сравнительное изучение отдаленных результатов лечения больных раком шейки матки II—III стадии в зависимости от анатомической формы роста и гистологического строения опухоли. Эта группа составила 107 пациенток.

При анализе материала отмечена тенденция к более высоким показателям выживаемости у больных плоскоклеточным ороговевающим раком, которая составила 44,5% (22), в то время как при плоскоклеточном неороговевающем раке этот показатель снижен до 42% (18).

Показатель выживаемости при сроке наблюдения 5 лет у больных раком шейки матки смешанных форм достиг 44,8% (24), что несколько превышает показатель выживаемости (41,6%, 22) у больных с эндофитными формами.

Таким образом, оценка клинической эффективности сочетанной лучевой терапии с использованием радиоактивного кобальта высокой активности позволяет считать его одним из оптимальных и адекватных методов в лечении рака шейки матки II—III стадий, о чем свидетельствуют отдаленные результаты 5-летней выживаемости (50,7%).

Несмотря на встречающиеся поздние лучевые осложнения со стороны смежных органов: катаральный цистит 13,2%, язвенно-геморрагический цистит 4,4%, катаральный ректит 5,8%, геморрагический ректит 1,4%, — общая переносимость этого вида лечения вполне удовлетворительная.

Следует, однако, отметить, что внутрисполостная лучевая терапия на аппарате АГАТ-В проводится больным при нормальных размерах матки, так как в полость матки и цервикальный канал возможно введение лишь

44,5% (22) versus 42% (18) in squamous cell carcinoma without keratinization.

The 5-year survival of patients with mixed-type cervical carcinoma (44.8%, 24) was higher than in endophytic carcinoma (41.6%, 22).

Thus, our evaluation of clinical efficacy of associated radiotherapy with high-radioactivity cobalt (5-year survival 50.7%) gives grounds to consider it an optimal and adequate mode of treatment for stage II-III cervical cancer.

The treatment was tolerated rather satisfactorily in spite of late radiation-related morbidity as catarrhal cystitis (13.2%), ulcerous hemorrhagic cystitis (4.4%), catarrhal rectitis (5.8%), hemorrhagic rectitis (1.4%).

It should be noted, however, that endocavitary radiotherapy using an AGAT-B unit can be given to patients with normal vagina size only, because not more than 1 to 5 sources with an active length 14 mm can be inserted in the vaginal cavity and the cervical channel which limits application of the method in patients with advanced vaginal disease.

1—5 источников с активной длиной 14 мм, что ограничивает использование этого аппарата у больных с распространенным опухолевым процессом в матке.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Двойрин В. В., Аксель Е. М. // *Вопр. онкол.* — 1992. — Т. 38, № 12. — С. 1483—1525.
2. Двойрин В. В., Аксель Е. М., Бармина Н. М., Ефимова С. С. *Злокачественные новообразования в СССР 1989—1990 гг.* — М., 1991.
3. Бохман Я. В., Лютра У. К. *Рак шейки матки.* — Кишинев, 1991.
4. Павлов А. С., Костролина К. Н. *Рак шейки матки.* — М., 1983.
5. Вишневская Е. Е. *Рак шейки матки.* — Минск, 1987.
6. Brinton L. A. *Epidemiol. Cervical Cancer and Hum. Papilloma virus.* — LARC Workshop. — Brussels, 1992; Lyon, 1992. — P. 3—23.

Поступила 04.07.95 / Submitted 04.07.95

© Коллектив авторов, 1996
УДК 616006-052:615.849.19

О. И. Чебан, О. А. Мамедова, Г. А. Мелконян,
В. Л. Кассиль, С. В. Москвин

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АППАРАТОМ «МУСТАНГ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

ОНЦ РАМН

Низкоэнергетическое лазерное излучение достаточно широко используется в современной медицине в комплексе терапии самых разнообразных заболеваний [1, 9]. Его успешно используют при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 4, 8], пневмонии [6, 7], послеоперационных ран [3, 5, 10].

O. I. Cheban, O. A. Mamedova, G. A. Melkonyan,
V. L. Kassil, S. V. Moskvina

LASER TREATMENT OF CANCER PATIENTS USING A 'MUSTANG' UNIT

CRC RAMS

Low-energy laser radiation is widely used in complex therapy for various diseases [1, 9] including gastric and duodenal ulcers [2, 4, 8], pneumonia [6, 7], postoperative wounds [3, 5, 10].

The Technika company (Moscow) has recently developed and started production of an infra-red laser