

ная фиксацией проволокой. Один больной (3,33%) выбыл из-под наблюдения. Во всех остальных случаях (21 больной; 87,50%) лечение было закончено либо ампутацией, либо удалением эндопротеза с последующим изготовлением наружного фиксирующего аппарата.

У 2 больных переломы бедренной кости возникли на фоне существующей нестабильности эндопротеза, и оба эти осложнения были успешно купированы длительной иммобилизацией гипсовой, а затем и поливковой повязками.

У 2 больных интраоперационные переломы бедренной кости возникли в момент рассверливания костномозговых каналов и были успешно фиксированы проволокой.

У 1 больного была диагностирована несостоятельность узла эндопротеза, которая заключалась в развинчивании фиксирующего винта (эндопротез Poldi), что было скорректировано повторной операцией с завинчиванием винта на место.

У 1 больного коррекция не проводилась, и 1 больной выбыл из-под наблюдения.

В 5 случаях (2%) после операций эндопротезирования возникала нейропатия малоберцового нерва, которая купировалась консервативной терапией без дальнейших последствий.

Что касается сосудистых осложнений (1,6%), то послеоперационные тромбозы у 2 больных были успешно излечены с помощью консервативных мероприятий. У 1 больного через 6 ч после операции возник острый тромбоз бедренной артерии, была произведена тромбэктомия, далее через 4 ч произошел повторный тромбоз и, к сожалению, больному пришлось выполнить ампутацию оперированной конечности.

Анализируя лечение данной группы больных, можно отметить, что при коррекции осложнений неудовлетворительные результаты были у 42 (68,85%), удовлетворительные у 16 больных (26,23%). У 1 больного (1,6%) коррекция не проводилась и у 2 больных (3,28%) результат коррекции оценить не удалось, так как они выпали из нашего поля зрения.

Если рассмотреть группу гнойно-воспалительных осложнений (37 больных; 100%), то купировать их удалось только в 1 случае (2,70%), и это было поверхностное нагноение, развившееся в раннем послеоперационном периоде. У 28 больных (75,68%) лечение закончилось ампутацией и у 8 (21,62%) удалением эндопротеза и изготовлением наружного фиксирующего аппарата.

Выводы. 1. Наиболее грозными и часто встречающимися осложнениями после операций эндопротезирования являются гнойно-воспалительные явления и нестабильность эндопротеза.

2. Гнойно-воспалительные осложнения после эндопротезирования могут быть ранними и поздними.

3. Возникновению поздних гнойно-воспалительных осложнений в подавляющем большинстве случаев предшествует нестабильность эндопротеза.

4. Купировать гнойно-воспалительные осложнения после эндопротезирования консервативной терапией не представляется возможным, их можно ликвидировать только после удаления эндопротеза.

5. Учитывая техническую сложность и высокий процент осложнений, эндопротезирование с предварительной химиолучевой терапией более приемлемо для больных с злокачественными новообразованиями.

6. Считаем бесцементную фиксацию эндопротезов

(выше перечисленных фирм) у онкологических больных с опухолями костей неверной.

7. Использование приточно-отточного дренирования раны предупреждает развитие гнойно-воспалительного процесса у данной группы больных.

8. При гнойно-воспалительных осложнениях преобладающей культурой является золотистый стафилококк.

9. Операция эндопротезирования должна выполняться высококвалифицированным хирургом, в хорошо оснащенных клиниках, при строгом соблюдении всех этапов операции. Особое внимание следует уделить подбору эндопротеза.

Поступила 09.02.93

© Коллектив авторов, 1994
УДК 618.14-006.9-849

*А. М. Рябцева, М. И. Нечушкин, Л. А. Марьина,
Н. С. Андросов*

ВНУТРИКАНЕВАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ РАКА ТЕЛА И ШЕЙКИ МАТКИ ВО ВЛАГАЛИЩЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАДИОАКТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ИЗЛУЧЕНИЯ КОБАЛЬТ-60

НИИ клинической онкологии

Рецидивы и метастазы во влагалище чаще всего возникают при первичной локализации рака в области шейки и тела матки. Реже источниками метастазирования во влагалище являются злокачественные новообразования прямой кишки, яичников, хориокарцинома, саркомы матки, гипернефрома [1, 6, 10, 11].

Причинами возникновения рецидивов и метастазов рака тела и шейки матки являются: непосредственная имплантация опухолевых клеток и их комплексов во время операции, наличие субклинических метастазов за пределами удаленных или облученных тканей, неполное излучение первичного очага при проведении лучевой и полихимиотерапии; возможность переноса раковых эмболов ретроградным током лимфы и венозной крови, что особенно характерно при поражении нижней трети влагалища [1, 2, 7, 9, 13].

Частота возникновения рецидивов и метастазов рака тела и шейки матки во влагалище определяется многими факторами: распространением первичной опухоли, ее гистоструктурой, глубиной инвазии, видом первичного лечения и его эффективностью.

Основным методом лечения рецидивов и метастазов рака тела и шейки матки во влагалище является сочетанная лучевая терапия, включающая дистанционное и внутриместное облучения [2, 3, 8, 10]. Однако проведение ее в высоких лечебных дозах у ранее оперированных и подвергшихся лучевой терапии больных часто невозможно из-за выраженных лучевых реакций и малоэффективно ввиду большой радиорезистентности рубцово-измененных тканей.

Внутриканевая лучевая терапия позволяет создать высокую локальную дозу облучения в опухоли при значительном снижении лучевой нагрузки на окружающие здоровые ткани и является более предпочтительной и эффективной как в плане самостоятельного варианта лечения, так и в качестве компонента сочетанного лучевого, комбинированного или комплексного лечения [3—5, 7, 9, 11—13]. Методика внутритканевой лучевой терапии заключается во внедрении в ткань опухоли радиоактивных гамма-излучающих препаратов.

В Отделении радиохирургии НИИ клинической онкологии ОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН разработана методика внутритканевой лучевой терапии рецидивов и метастазов рака во влагалище с применением методики последовательного введения неактивных интрататов и радиоактивных источников излучения кобальт-60 [5].

Нами проведен анализ результатов сочетанного лучевого лечения с включением указанной методики у 20 больных с рецидивами и метастазами рака шейки и тела матки во влагалище. У всех больных диагноз был морфологически подтвержден. Возраст исследуемых составил от 33 до 76 лет.

В группе больных раком шейки матки I—III стадий (17 человек) первичному комбинированному лечению подверглись 3, хирургическому — 1, сочетанному лучевому — 9 пациенток. У 4 больных опухоль шейки матки и метастазы во влагалище были выявлены одновременно. Всем 3 больным раком тела матки II стадии ранее были проведены комбинированное лечение и гормонотерапия.

Сроки появления рецидива или метастазов после проведения лечения первичной опухоли в наших наблюдениях составили: в группе больных раком шейки матки — от 3 мес до 17 лет, в группе больных раком тела матки — от 4 мес до 1,5 лет. При этом у большинства пациенток (87,5%) рецидивы или метастазы рака проявились в течение первых двух лет с момента окончания первичного лечения; у 1 больной — спустя 4,5 года и у 1 — через 17 лет.

Клиническое проявление рецидивов или метастазов было нерезко выраженным. Основным симптомом являлись кровянистые выделения из влагалища. У 11 больных рецидивы или метастазы были выявлены при контрольном осмотре; 9 самостоятельно обратились с наличием жалоб.

Определенное значение для проведения внутритканевой лучевой терапии имела локализация опухоли во влагалище. При расположении очага в нижней трети внедрение источников излучения легко осуществимо; при локализации очага в верхней трети, особенно при узком влагалище, — затруднено. По нашим наблюдениям, у 7 из 20 пациенток опухоль локализовалась в нижней трети, у 4 — в средней трети и на границе с верхней третью, у 5 — в верхней трети, у 4 — в области купола культи влагалища.

Внутритканевая лучевая терапия обычно применялась у больных с ограниченными одиночными опухолевыми образованиями. Размеры облучаемого объема в среднем составляли 2х2,5х3 см. Трем больным внутритканевая лучевая терапия была проведена в случаях множественных (2—3) очагов в стенке влагалища. При опухолях, не имеющих четких границ, расположенных в верхней и средней третях влагалища, целесообразно

проводить дистанционное облучение малого таза до суммарной очаговой дозы (СОД) 20—30 Гр с последующей внутритканевой гамма-терапией в СОД 40—50 Гр. При опухолях нижней трети влагалища дистанционное облучение следует проводить через промежностное поле в СОД 50—60 Гр. В случае применения внутритканевой гамма-терапии в качестве самостоятельного варианта лечения поглощенная доза в опухоли должна быть в пределах 60—70 Гр.

В данном исследовании внутритканевая лучевая терапия в самостоятельном варианте применена у 8 больных, в сочетании с дистанционной — у 8; последовательно сочетали дистанционную, внутритканевую и внутритканевую методики у 4 больных.

Для проведения внутритканевой лучевой терапии использовались дискретные источники излучения кобальт-60 в виде игл длиной 5 см с равномерным распределением активности и штырьковые источники активной длиной 2—3 см с усилением активности на концах. В зависимости от размеров облучаемого объема источники располагали в одной, двух и более плоскостях. Внедрение игл производилось не перпендикулярно к стенке влагалища, а под определенным углом к ней (от 30 до 45°), что позволяло использовать 3—4-сантиметровые иглы в одной, двух и более плоскостях в зависимости от размеров опухоли и инфильтрации ею окружающих тканей, не опасаясь перфорации близлежащих органов малого таза. Количество внедряемых источников колебалось от 2 до 16. Активность каждого источника была 70—100 МБк. Облучаемый объем составлял от 1,2 до 42,8 см³. Мощность доз излучения в $R_{100\%}$ колебалась от 0,34 до 1,06 Гр/ч, время облучения — от 29 до 133,6 ч. Поглощенная изозффективная доза на границе облучаемого объема — от 20 до 60 Гр [5].

Непосредственные результаты лечения: регрессия опухоли у большинства больных — 14 из 20 (70%); частичный эффект — уменьшение опухоли более чем на 50% — у 6 (30%) пациенток.

Особенности топографоанатомического расположения органов малого таза определяют специальные требования к лучевой терапии рецидивов и метастазов рака матки во влагалище. Из-за непосредственной близости пораженного влагалища к прямой кишке и мочевому пузырю при введении радиоактивных источников в опухоль возникает опасность недопустимой лучевой нагрузки на эти органы. При проведении внутритканевой лучевой терапии по указанной методике на заднюю стенку мочевого пузыря приходилось 20—34% опухолевой дозы при облучении опухоли передней стенки влагалища в зависимости от ее локализации в нижней или верхней трети влагалища. При облучении опухоли задней стенки влагалища на переднюю стенку прямой кишки падало до 45% от опухолевой дозы [5].

Анализ лучевых реакций и осложнений показал, что местная лучевая реакция в виде отека, гиперемии слизистой оболочки, пленчатого радиоэпителиита отмечалась у всех больных. Лучевые реакции со стороны мочевого пузыря выражались в виде катарального цистита, возникшего в сроки от 2 мес до 9 лет после окончания лучевого лечения (у 7 больных). Катаральный ректит в сочетании с циститом отмечался у 1 больной спустя 2 мес после окончания лечения. У 2 пациенток (через 3 мес и 1,5 года) во влагалище образовались

лучевые язвы, потребовавшие стационарного лечения.

Сроки наблюдения после окончания лучевого лечения рецидивов и метастазов составили от 3 мес до 10 лет.

Отмечено увеличение продолжительности жизни больных при повышении суммарной очаговой дозы излучения до 60—80 Гр.

Причины смерти и продолжительность жизни 12 больных после окончания сочетанного лучевого лечения, включавшего внутритканевую гамма-терапию: прогрессирование основного опухолевого процесса — 6 (от 3 мес до 1,5 лет); прогрессирование локального процесса и развитие отдаленных метастазов — 3 (от 1 года 7 мес до 5,5 лет); развитие отдаленных метастазов при отсутствии опухоли во влагалище — 3 пациентки (от 1 года 7 мес до 5,5 лет). Отдаленное метастазирование выражалось в поражении печени, брюшины, сальника, кишечника.

Без признаков общего и местного проявления опухолевого процесса выбыли из-под наблюдения 7 пациенток: 6 — в течение 1,5—3 лет, 1 — через 6 лет после окончания лечения. У 1 больной после окончания сочетанного лучевого лечения по поводу рака шейки матки и одновременно выявленного метастаза во влагалище период ремиссии составил 10 лет.

Таким образом, анализ клинических наблюдений свидетельствует о больших терапевтических возможностях внутритканевой лучевой терапии в сочетании с дистанционной и/или внутриволостной гамма-терапией и в самостоятельном варианте лечения. При этом достигается возможность сконцентрировать дозу излучения в области опухолевого очага с минимальным лучевым воздействием на окружающие здоровые органы и ткани, что позволяет проводить лечение ранее облученных тканей и существенно улучшить непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с рецидивами и метастазами рака тела и шейки матки во влагалище. Результаты внутритканевой лучевой терапии свидетельствуют, что у этой группы больных, относимой многими авторами к инкурабельным, возможно полное излечение или значительное улучшение с prolongацией жизни и улучшением ее качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина, 1989.
2. Вишневская Е. Е. Рак шейки матки. — Минск, 1968.
3. Костромина К. Н., Замятин О. А. и др. // Мед. радиология. — 1982., № 7.
4. Павлов А. С. Внутритканевая гамма- и бетта-терапия злокачественных опухолей. — М.: Медицина, 1967.
5. Штикалов В. Л. Внутритканевая лучевая терапия рецидивов и метастазов рака матки во влагалище: Дис. канд. — М., 1984.
6. Badib F. J., Kurohara, S. S. et al. // Am. J. Roentgen Rad. Ther. Nucl. Med. — 1969. — Vol. 105. — P. 596—602.
7. Bellotti J. E. et al. // Radiotherapy and Oncology. — 1993. — Vol. 26. — P. 254—259.
8. Brady L. M. et al. // Cancer. — 1987. — Vol. 60. — P. 2081—2093.
9. Greven K., Olds W. // Cancer. — 1987. — Vol. 60. — P. 419—421.
10. Hoekstra C. J. M. et al. // Radiotherapy and Oncology. — 1993. — Vol. 27. — P. 164—166.
11. Monge R. M. et al. // Radiotherapy and Oncology. — 1993. — Vol. 28. — P. 127—133.
12. Puthavala A. A. et al. // Cancer. — 1982. — Vol. 50. — P. 2810—2814.
13. Russel A. H. et al. // Gynecol. Oncology. — 1987. — Vol. 27. — P. 226—232.

Поступила 01.07.94

© Коллектив авторов, 1994
УДК 616-006.04-031.14:575

Н. Б. Белев, Е. Е. Самотья, В. В. Колодько,
Б. Д. Гейхман, Т. П. Казубская, Ю. А. Алябов,
Е. Н. Кудина, Р. Ф. Гарькавецца

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К СКРИНИНГУ ГРУПП РИСКА В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Институт онкологии Молдовы, НИИ клинической онкологии

Рак толстой кишки (РТК) является одной из основных форм злокачественных опухолей человека и выходит в последнее время на первое место среди злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. По данным различных исследователей, из общего числа ежегодно регистрируемых больных РТК в 5—25% случаев возникает у лиц с семейной предрасположенностью [1—4, 7—9]. Случаи семейного рака той же локализации отмечены у 2,1% больных, при этом частота РТК в обследованных семьях составляет 4,2%, что в 2,2 раза выше чем в популяции. Наиболее часто аналогичная форма рака встречается у сибсов и родителей пробандов [2, 5, 6, 9, 10].

Ранее авторами данного сообщения изучены распространенность, частота семейного накопления злокачественных заболеваний в семьях больных и особенности наследования РТК [1—3]. Проведенные исследования показали, что оценки сегрегационных частот РТК оказались ниже теоретически ожидаемых для простых моногенных типов наследования. Это поставило под сомнение предположение о моногенном типе наследования РТК и явилось основанием для рассмотрения РТК в рамках мультифакториальной модели, что позволило определить степень участия генетических и внешнесредовых факторов в детерминации изучаемого заболевания. Нами было показано, что структура подверженности при РТК лучше аппроксимируется квазинепрерывной фенотипической моделью, в рамках которой вклад генетических факторов достигает 73%, средовых факторов — 27%. Генетический анализ гетерогенности клинических форм РТК показал их высокую патогенетическую общность. При этом возникновение рака ободочной кишки (РОК) в несколько большей степени зависит от генетических факторов (83,7±7,3%) по сравнению с раком прямой кишки (РПК) — 67,9±7,1%.

Основываясь на предположениях, разработаны и современные подходы к медико-генетическому консультированию в онкопроктологии, которые включают: 1) изучение на основе генетического анализа этиологической гетерогенности РТК; 2) изучение взаимосвязи РТК с аденомами толстой кишки и некоторыми злокачественными опухолями гормонозависимых органов; 3) оценку и конкретизацию вклада отдельных факторов риска (характеристик) в подверженность РТК на основе поиска высокозначимых ассоциаций этого заболевания с генетическими и иммуногенетическими маркерами; 4) создание на этой основе регистра семей, отягощенных аденомами и раком толстой кишки; разработка и систематизация критериев для идентификации наследственно обусловленных форм РТК; 5) разработку этапов и тактику медико-генетического консультирования, включающего оценку генетического прогноза здоровья для