

Р.Н. Чернаков, А.В. Важенин,
П.А. Карнаух, О.В. Таскаев

ФНИЛ «Радиационная онкология и ангиология»
ЮНЦ РАМН (Челябинск, Россия),
Челябинский областной онкологический
диспансер

Применение локальной трансуретральной термотерапии в сочетании с лучевой терапией при распространенных формах рака предстательной железы

The use of local transurethral thermotherapy in combination with radiotherapy in disseminated forms of prostate cancer

Одним из основных методов лечения рака предстательной железы является дистанционная гамма-терапия в сочетании с максимальной андрогенной блокадой. В настоящий момент идет поиск новых эффективных методов лечения, позволяющих добиться либо полного местного излечения опухоли у максимального числа больных при местнораспространенном раке простаты, либо улучшения качества жизни у пациентов с диссеминированными формами рака предстательной железы. Одним из таких методов является локальная трансуретральная радиочастотная термотерапия.

Мы проводили локальную трансуретральную терапию в сочетании с ДГТ в динамическом режиме. Для локальной трансуретральной термотерапии использовали отечественный аппарат РАДИОТЕРМ-Ч, разработанный в НИИИТ — высокочастотные комплексы. Аппарат оказывает локальное трансуретральное термальное воздействие на предстательную железу в радиочастотном диапазоне 40,46 МГц, максимальная мощность 40 Вт, с контролем температуры в 4 точках уретры. При данном режиме воздействия повреждающими факторами локальной трансуретральной термотерапии являются прямая тепловая деструкция опухоли в режимах от 50–59 °С, приводящая к денатурации белка в зоне воздействия, и усиление оксигенации органа за счет его гиперемии и, как следствие этого, увеличение радиопоражаемости опухоли.

С апреля 2000 г. по сентябрь 2002 г. пролечены 92 пациента с диагнозом рак предстательной железы Т3–4 N0–1 M0–1. Диагноз верифицирован у всех больных. Проведена максимальная андрогенная блокада (МАБ) в объеме билатеральной орхиэктомии с последующим назначением антиандрогенов. Всем больным проведена ДГТ в динамическом режиме в 2 этапа до СОД 70 Гр.

Эффективность лечения оценивали с помощью международной шкалы оценки симптомов заболеваний простаты IPSS, выполняли УЗИ органа с определением его объема и объема остаточной мочи. Обследование проводили до начала лечения, через 3 и 6 месяцев после проведения терапии.

Термотерапия проводилась 2–3 раза в неделю (через 48–72 часа) непосредственно перед сеансом ДГТ. Курс состоял из 5–6 сеансов за один этап (всего 10–12 сеансов термотерапии за 2 этапа). Был выбран температурный режим от 50–59 °С с экспозицией 60 мин. Сеанс термотерапии не требовал обезболивания и не сопровождался выраженными побочными эффектами. Возраст пациентов составлял 51–78 лет, среднее значение — 63,3.

Уровень IPSS у 64 пациентов соответствовал средней степени выраженности симптоматики, у 15 пациентов — тяжелой степени, среднее значение — 13,7. У 7 больных до начала лечения в связи с острой задержкой мочеиспускания была наложена эпицистостома. Через 3 месяца после окончания лечения уровень симптомов у пациентов снизился в среднем на 9 баллов и составил 4,6. Через 6 месяцев среднее значение IPSS соответствовало 3,8.

Объем предстательной железы до начала лечения был от 25,5 до 101 г, среднее значение — 56,34; объем остаточной мочи — от 20 до 150 мл, среднее значение — 73,25 мл. После термолучевого лечения наличие остаточной мочи определялось только у 9 пациентов через 3 месяца после окончания лечения. У 2 больных сохранялась необходимость в выполнении ТУР–ЭР простаты. Пациентам с цистостомой дренажи удалены, восстановилось самостоятельное мочеиспускание. Отмечено снижение объема предстательной железы в среднем на 47 % через 3 месяца после окончания лечения, через 6 месяцев — в среднем на 53 %.

Побочные реакции после сеанса термотерапии в виде дизурии и незначительной уретроррагии купировались самостоятельно и не требовали дополнительного лечения.

Анализируя результаты термолучевой терапии местнораспространенных и диссеминированных форм рака предстательной железы, следует отметить, что сочетание дистанционной лучевой терапии с локальной термотерапией позволяет снизить клиническую симптоматику, связанную с инфравезикальной обструкцией, улучшить качество жизни пациентов. У большинства больных данная методика может служить альтернативой трансуретральной резекции предстательной железы, направленной на улучшение акта мочеиспускания.

А.В. Чернобай, Л.О. Лимар

Українська медична стоматологічна академія
(Полтава),

Полтавський обласний клінічний онкологічний
диспансер

Досвід хемопроменевого лікування хворих на інвазивний рак шийки матки із застосуванням ендолімфатичної цитостатичної терапії

The experience of chemotherapy and radiotherapy for invasive carcinoma

of the uterine cervix with the use of endolymphatic cytostatic therapy

Понад 30–40 % вперше виявлених пухлин шийки матки через місцеве поширення є первинно нерезектабельними і потребують хемопроменевого лікування [1–3].

Постійний розвиток сучасної онкологічної науки взагалі і радіотерапії, зокрема, удосконалення засобів топометрії привели до якісних змін у лікуванні хворих на рак шийки матки (РШМ). За результатами досліджень більшості авторів, ефективність лікування I ст. РШМ з використанням поєднаної променевої терапії складає 90–98 %. Але разом з тим результати лікування інвазивних форм РШМ (II–III ст.) з використанням променевого та хірургічного методів за критерієм 5-річного виживання не перевищують 52–55 % [1, 3–5].

Задачами променевої терапії у хворих на РШМ є максимальне зниження біологічного потенціалу пухлини аж до тотального ушкодження осередку пухлинного росту, без порушення репаративної спроможності навколишніх тканин. Використання ж цитостатичного впливу хемотерапевтичних засобів перед променевим лікуванням покликане максимально збільшити можливість радіотерапії від деструкції пухлинного осередку аж до повного його знищення без підвищення загальної дози опромінення [3, 6, 7].

Метою нашого дослідження стало вивчення безпосередніх результатів застосування хемопроменевого методу лікування інвазивних форм РШМ із використанням ендолімфатичної ПХТ за схемою МФР, що передує променевій терапії.

У дослідження було включено 15 осіб віком 32–50 років (в середньому 42 роки), хворих на інвазивний РШМ (T2a–3a NX M0 ст.), які перебували на лікуванні у відділенні променевої терапії Полтавського обласного онкологічного онкодиспансеру. При морфологічному дослідженні, крім плоскоклітинного раку, пухлини мали аденогенні та низькодиференційовані форми. Поширеність пухлинного процесу найчастіше відповідала II ст. хвороби (82,7 % пацієнток) (табл. 1).

Хворим із наявністю інфільтратів у параметрії, діагностованих під час мануального обстеження, виконано комп'ютерну томографію органів малого таза для підтвердження поширеності пухлинного процесу на параметрій та метастатичного ураження лімфовузлів. В подальшому результати цих обстежень взято за основу при динамічному спостереженні за ефективністю лікування.

Після верифікації процесу всім пацієнткам лікування розпочинали з ендолімфатичної поліхемотерапії. Катетеризацію лімфосудин виконували на стегні за методикою Н.П. Шматкова. Ендолімфатичні інфузії виконували за допомогою електронно-механічного інфузомата «Braun» при швидкості введення препаратів 7–14 мл/год. Поліхемотерапію проводили за схемою МФР. Сумарні дози препаратів складали: метотрексату — 100–150 мг, 5-фторурацилу — 2,5–3 г, цисплатину — 30–50 мг з періодичністю введення 24–48 годин. Загальна тривалість курсу ендолімфатичної хемотерапії — 7–8 днів. Загальний стан хворих контролювали загальноприйнятним обсягом клініко-лабораторних досліджень, особливо увагу приділяли показникам периферичної крові. Значних відхилень у об'єктивному статусі не виявлено. Так, показники еритроцитів та гемоглобіну практично не змінювались, а показники тромбоцитів та лейкоцитів змінювались незначно (тільки у 4 пацієнток зменшувались до 10–15 % від початкових). Наприкінці проведення цитостатичної терапії (5–8-ма доба) хворим розпочинали поєднану променеву терапію за радикальною програмою стандартними методами. На першому етапі проводили дистанційну променеву терапію у статичному режимі на гамма-терапевтичному апараті АГАТ-С із джерелом ⁶⁰Со з двох протилежних фігурних полів розмірами 16×16 см разовою осередковою дозою (РОД) 2 Гр, ритм фракціонування — 5 разів на тиждень до сумарної осередкової дози (СОД) 10–16 Гр (залежно від стадії хвороби). На другому етапі дистанційне опромінювання чергували з контактною променевою терапією і здійснювали за чотирипільною методикою (розмір поля 6×18 см) до СОД на точку В 40–45 Гр при II і 45–50 Гр при III ст. поширеності процесу.

Контактну променеву терапію виконували на внутріпорожнинному апараті АГАТ-ВУ (джерело ⁶⁰Со) РОД на точку А 5 Гр, ритм опромінювання — 2 рази на тиждень; СОД на точку А — 50–55 Гр при II ст. хвороби і 60 Гр — при III ст. поширеності процесу.

Поточний цитологічний контроль якості проведення поєданого променевого лікування здійснювали шляхом взяття мазків із шийки матки після 4 сеансів контактної променевої терапії, тобто після підведення в точку А СОД 20 Гр.

При біомануальному обстеженні та візуальному огляді в дзеркалах після проведення цитостатичної ендолімфатичної хемотерапії (8–9-та доба) значно зменшувалось перифокальне запалення, шийка матки

Таблиця 1 — Розподіл хворих на РШМ за морфологією та поширеністю (за TNM)

Гістологічна структура пухлини	Поширеність				
	T2a NX M0	T2a N1 M0	T2b NX M0	T2b N1 M0	T3a NX M0
Плоскоклітинний рак	3	2	2	2	2
Аденокарцинома		2			
Низькодиференційований рак		1	1		

ставала рухливішою, практично зникали кров'яністі виділення.

Після отриманої дози 20 Гр у всіх хворих брали мазки на цитологічне дослідження. За весь курс променевого лікування проведено 5–6 таких досліджень. Слід зазначити, що у 5 (45,4 %) хворих з плоскоклітинним та у 1 (50 %) — з низькодиференційованим раком вже у першій серії мазків виявлені значні дегенеративні зміни в клітинах пухлин, які характеризувалися збільшенням вакуольного компонента. Під час наступних цитологічних обстежень у процесі опромінювання спостерігали подальші морфологічні зміни в клітинах пухлини, аж до втрати їх ядерного апарату. Променеве лікування супроводжували незначні місцеві променеві реакції у вигляді епітеліиту і проктиту, які коригували традиційними лікарськими засобами.

Після закінчення хемопроменевого лікування в усіх хворих при мануальному огляді та цитологічному контролі проявів пухлин не відзначено. Для контролю за результатами об'єктивного огляду всім пацієнткам з поширенням пухлинного процесу на параметрії та лімфовузли таза було виконано повторну комп'ютерну томографію, в процесі якої підтверджено результати лікування. Всіх хворих оглянуто через 1 та 2 місяці, взято контрольні мазки. Стан задовільний, проявів хвороби не виявлено.

При оцінці запроваджених методик особливу увагу звертали на токсичність лікування. Вираженість хемопроменевих реакцій у досліджуваних групах не перевищувала 0–I ступеня токсичності за критеріями Американського інституту раку (2000 рік).

Таким чином, можна сказати, що запровадження хемопроменевої методики з ендолімфатичним цитостатичним компонентом значно поліпшує безпосередні результати лікування інвазивних форм раку шийки матки. Застосування ендолімфатичної ПХТ під час лікування РШМ перед променевим методом не призводить до збільшення токсичних реакцій у пацієнток та поліпшує умови проведення поєднаної променевої терапії.

Література

1. Онкогинекология / Под ред. З.Ш. Гилязутдиновой и М.К. Михайлова. — М.: МЕДпресс, 2000. — 383 с.
2. Roberts W.S., Ravanagh J.J. // *Gynecol. Oncol.* — 1989. — Vol.34. — P. 183–186.
3. Вишневская Е.Е. Индивидуализированные варианты лучевой терапии рака шейки матки у больных с несбалансированным прогнозом: Метод. рекомендации. — К., 1992. — 14 с.
4. Деденков А.Н., Пелевина И.И., Саенко А.С. Прогнозирование реакций опухоли на лучевую и химиотерапию. — М.: Медицина, 1985. — 151 с.
5. Runsen L., Tiezhuang Y., Ling Yu Y. // *Hiperthermia in combination with radiation treatment for carcinoma uterine cervix. Int. Congress of Radiat. Oncol. (1993), Kyoto, Japan.* — P. 336.
6. Никитина В.П. Эндолімфатическая ПХТ в комплексном лечении рака эндометрия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ростов н/Д. — 1996.
7. Розенко Л.Я., Непомнящая Е.М., Рубцов В.Р. // *Вопр. онкол.* — 2001. — №3. — С.315 — 322.

А.И. Шмак, В.Н. Суколинский

ГУ «НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (г. Минск, Беларусь)

Возможности лучевой терапии в комбинированном лечении операбельных больных раком желудка Capabilities of radiotherapy in combined treatment for operable cancer of the stomach

Причиной смерти больных раком желудка (РЖ) после радикального хирургического лечения являются местнорегионарные рецидивы (у 16–80 %), метастазы (у 40–70 %) и их сочетание (у 20–50 %). Результаты многочисленных клинических исследований показывают, что наиболее часто рецидивы развиваются в культе желудка и зоне анастомоза, ложе опухоли и лимфатических узлах [1, 2].

Очевидно, что для улучшения результатов хирургического лечения операбельных больных РЖ должны использоваться комбинированные методы лечения, предотвращающие развитие местных рецидивов заболевания и отдаленных метастазов [3, 4].

На базе отделения абдоминальной хирургии ГУ «НИИО и МР им. Н.Н. Александрова» разработан и внедрен в клиническую практику комбинированный метод лечения, включающий проведение в предоперационном периоде лучевой терапии (ЛТ) в канцерцидной дозе на опухоль с одновременной профилактикой лучевых осложнений антиоксидантным комплексом (АК) и адьювантных курсов АК для снижения риска развития отдаленных метастазов.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности разработанного способа комбинированного лечения операбельных больных РЖ.

Рандомизированные исследования проведены у 198 радикально оперированных больных РЖ 1b–3b стадии в возрасте до 70 лет.

В зависимости от методов лечения больных разделили на 2 группы, практически однородные по основным факторам прогноза.

В 1-й группе 82 лицам в предоперационном периоде проводилась ЛТ на опухоль (РОД 7 Гр, СОД 35 Гр, ВДФ 113 усл.ед.) и зоны регионарного метастазирования (РОД 4 Гр, СОД 20 Гр) под защитой нормальных тканей организма АК с последующей операцией и адьювантной терапией АК 2 раза в неделю в течение 2 лет.

Во 2-й группе 116 больным РЖ было проведено только хирургическое лечение.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия Стьюдента.

Выраженные радиозащитные свойства АК позволили разработать способ комбинированного лечения операбельных больных РЖ, исключающий недостатки, характерные для классического и традиционного интенсивно-концентрированного фракционирования дозы ЛТ. Предоперационное воздействие проводится в течение 5 дней, а доза ЛТ близка к канцерцидной.