

Частота виникнення рецидивів раку шкіри залежно від попереднього лікування

Метод	2008 р.		2009 р.		2010 р.		2011 р.	
	проліковано, п	з них виникло рецидивів, п/%	проліковано, п	з них виникло рецидивів, п/%	проліковано, п	з них виникло рецидивів, п/%	проліковано, п	з них виникло рецидивів, п/%
Хірургічний	107	-	157	6/3,8	144	—	183	3/1,6
Променевий	208	8/3,8	212	4/1,9	274	2/0,7	253	5/1,9
Комбінований	30	—	31	—	15	—	10	—
Разом, п	433	8	423	10	438	2	447	8

Аналіз проведено на підставі опрацювання даних Ф.30, ф.25, ф.35, ф.027-1/о за двома напрямками:

- розподіл випадків рецидивування раку шкіри, які були виявлені з січня 2009 по грудень 2012 року, за методом попереднього лікування, морфологією, стадією захворювання, локалізацією, термінами виникнення.

- частота виникнення рецидивів раку шкіри залежно від попереднього лікування з урахуванням морфології.

У 2009–2012 роках у Кіровоградській області було виявлено 57 хворих з локальними рецидивами у місцях видалених (вилікуваних) пухлин.

Після хірургічного лікування виникло 14 рецидивів, після ПТ — 39 (з них 32 після БФРТ), після комбінованого лікування — 4 (таблиці 1, 2).

Переважають базально-клітинні раки — 47 випадків (82,5%). У 10 хворих (17,5%) виникли рецидиви плоскоклітинного раку.

Розподіл рецидивів за стадією захворювання такий: локальні рецидиви виникли після лікування хворих з І стадією в 38 випадках, з II стадією — в 17 і з III стадією — в 2 випадках.

Переважною локалізацією є ділянка голови та шиї — 41 випадок (71,9%), причому в 21 випадку пухлини розташовувалися в анатомічно складних зонах — вушні раковини, ніс, кути очей та інші (таблиця 3).

Розподіл хворих за термінами виникнення рецидивів з урахуванням морфології представлений у таблиці 4.

Всього протягом першого року спостереження виявлено 19 рецидивів, в період від 1 до 3 років — 20, від 3 до 5 років — 11, понад 5 років — 7 (з них 3 випадки — понад 10 років).

Найбільше рецидивів після ПТ виникло на 2-му і 3-му роках спостереження. Після операційні рецидиви в більшості випадків розвинулися на першому році спостереження (в період від 1 до 8 місяців).

Рецидивів після комбінованого лікування виявлено лише 4, причому 3 з них виникли на 3–4-му, а 1 — на 10-му році спостереження.

Аналіз частоти виникнення рецидивів раку шкіри залежно від попереднього лікування проведено у 2008–2011 рр. (таблиця 5).

Так, частота рецидивів після ПТ склала 0,7–3,8%, після оперативного лікування — 1,6–3,8%, після комбінованого лікування — 0%.

Література

1. Бюл. Всемир. орг. здравоохр. – 2009. – Вып. 87, № 8. – С. 565–644.
2. Коровин С.И., Демидов Л.В., Потеев Н.Н. и др. // Здоров'я України: Онкологія. – 2011. – Т. 2, № 15. – С. 24–25.
3. Рак в Україні, 2010–2011. Бюл. Нац. канцер-реєстру України № 13. – К., 2012. – 45 с.
4. Семикоз Н.Г., Фефелова І.І., Теряник В.Г. та ін. // УРЖ. – 2009. – Т. XVII, вип. 3. – С. 334–336.

5. Фефелова І.І., Теряник В.Г., Нильсен Н.Т. Сироватський та ін. // УРЖ. – 2007. – Т. XV, вип. 2. – С. 205–207.

Г.В. Бондар, І.Є. Сєдаков, Н.Г. Семикоз,
В.М. Смирнов, Д.В. Трухін,
Є.Ю. Хлопушин, В.П. Фефелова,
О.О. Грабовський

Донецький обласний протипухлинний центр

Варіанти лікування хворих з деструктивними формами раку грудної залози

The variants of treatment for destructive breast cancer

Summary. The authors report the method for the treatment of patients with local, including destructive, breast cancer, which consists in complex (palliative) treatment with the use of regional selective intra-arterial polychemotherapy and tumor cryoablation. The obtained findings demonstrated the advantages of this method vs. the traditional methods of treatment of this disease.

Key words: destructive forms of breast cancer, complex palliative treatment, radiation therapy.

Резюме. Приводится способ лечения больных местнораспространенным, в том числе деструктивным, раком грудной железы, который заключается в проведении комплексного (паллиативного) лечения с использованием регионарной селективной внутриартериальной полихимиотерапии и криодеструкции опухолей. Полученные результаты продемонстрировали преимущества в сравнении с использованием традиционных методов лечения данной патологии.

Ключевые слова: деструктивные формы рака грудной железы, комплексное паллиативное лечение, лучевая терапия.

Ключові слова: деструктивні форми раку грудної залози, комплексне паліативне лікування, променева терапія.

Актуальність розробки нових методів лікування хворих на рак грудної залози (РГЗ) сьогодні не викликає жодних сумнівів. На жаль, статистичні дані свідчать про неухильне зростання захворюваності на РГЗ за останні 20 років без тенденції до стабілізації [1, 2]. Показники захворюваності (69,8 випадку на 100000 жіночого населення в 2011 р.) і смертності (32,0%) в Україні наближаються до їх рівня у країнах Європейського Союзу.

Особлива увага приділяється розробці нових методів лікування хворих на РГЗ з місцево-поширеними формами захворювання або при наявності вираженої супутньої патології, яка не дозволяє виконувати радикальні хірургічні втручання.

Метою роботи було поліпшити безпосередній віддалені результати лікування хворих з місцево-поширеними, зокрема деструктивними, формами РГЗ, підвищити якість життя хворих.

В основу дослідження покладено дані про 136 хворих з місцево-поширеними і метастатичними формами РГЗ (стадії T4a-cN0-2M0-1), яким було проведено лікування в Донецькому обласному протипухлинному центрі в 1997–2007 рр.

У ході дослідження для адекватного аналізу результатів лікування за розглянутими методиками були сформовані дві групи хворих. До першої досліджуваної групи увійшли 92 пацієнтки, програма комплексного лікування яких охоплювала проведення трьох-чотирьох циклів селективної внутріартеріальної поліхемотерапії (ПХТ) з інтервалом в 21 день, оцінку ефекту з наступним проведенням променевої терапії (ПТ) на грудну залозу і зони регіонарного лімфовідтоку в режимі класичного фракціонування дози. Катетеризацію внутрішньої грудної артерії здійснювали через верхню брижову артерію (патент України № 29318 від 01.07.2000; патент Російської Федерації № 2169014 від 20.06.2001). Мастектомію хворим дослідної групи виконували лише при наявності неконтрольованої кровотечі з пухлини (у 16 з 92 хворих, на різних етапах лікування). Для контролю кровотечі з пухлини пацієнткам з деструктивними формами РГЗ у дослідній групі також виконували програму кріодеструкцію екзофітного компоненту на апараті «Кріоелектроніка-4» (КРІОПУЛЬС) при температурі -185°C , тиску в апараті 2,5 атм та експозиції 20–30 хв. Застосовували стандартні поверхневі аплікатори діаметром від 1,0 до 4,5 см. У результаті виникало поле кріодеструкції діаметром 3,5–6,0 см і глибиною 3–4 см. Кожне ранове ложе піддавали дворазовій кріообробці. Рану закривали місцевими сорбентами. При великій пухлинній поверхні кріодеструкцію виконували у кілька етапів, піддаючи їй найбільш кровоточиві зони.

При виконанні мастектомії у частини хворих даної групи катетеризували перфорувальну гілку внутрішньої грудної артерії (ВГА) для подальшої внутріартеріальної поліхемотерапії (ВАПХТ) за розробленою у Донецькому обласному протипухлинному центрі оригінальною методикою (патент України № 29318 від 01.07.2000). Курси ВАПХТ проводили за схемою CMF, CAF або CAMF. Кількість курсів визначали, виходячи з оцінки ефективності лікування, загального стану пацієнток, наявності та ступеня вираженості місцевих і системних ускладнень. Зазвичай було досить 2–3 циклів для досягнення ефекту в неoad'ювантному режимі. За відсутності ефекту до схеми ПХТ включали антрацикліни (1–2 цикли) [3–5].

До контрольної групи увійшли 44 пацієнтки, яким на першому етапі лікування проводили 4–6 циклів системної ПХТ за схемами CMF, CAF або CAMF, потім виконували мастектомію. Згодом проводили ПТ в режимі класичного фракціонування дози, гормональну терапію.

Аналіз вікового складу, поширеності пухлинного процесу, гістологічної будови, імуногістохімічного статусу новоутвору, наявності супутньої патології хворих показав, що склад контрольної і досліджуваної груп був однорідним.

При проведенні дрібнофракційного курсу ПТ разова осередкова доза на грудну залозу становила 2,0–2,5 Гр, на зони регіонарного лімфовідтоку — 2,0–2,5 Гр. Сумарна осередкова доза на грудну залозу становила 40–60 Гр, на зони регіонарного лімфовідтоку — до 40 Гр.

Гормональне лікування проводили відповідно до сучасних поглядів і підходів до цієї проблеми. За показаннями призначали антиестрогени, інгібітори ароматази, агоністи

релізінг-гормонів. У випадках відсутності в пухлині рецепторів стероїдних гормонів гормональну терапію не проводили.

Ефект проведеного лікування оцінювали після закінчення неoad'ювантною поліхемотерапії, враховуючи динаміку об'єктивного стану пацієнток і результати клініко-лабораторних обстежень, а також виконували динамічну трепанбіопсію (оцінку патоморфозу пухлини після проведення ПХТ).

При аналізі ефективності лікування хворих (таблиця) досліджуваної групи виявлено, що повний ефект спостерігався у 6 ($6,5 \pm 3,1$) % пацієнток, частковий — у 59 ($64,1 \pm 5,5$)%, стабілізація процесу — у 21 ($22,8 \pm 4,5$)%, прогресування захворювання — у 6 ($6,5 \pm 3,1$)% хворих.

У контрольній групі виявлено таку ефективність проведеного паліативного лікування: повного ефекту досягнуто в 3 ($6,8 \pm 3,8$)% хворих, часткового — у 19 ($43,2 \pm 7,5$)%, стабілізації процесу — в 10 ($22,7 \pm 6,3$)%, прогресування захворювання — у 12 ($27,3 \pm 6,7$)% пацієнток. Розходження розподілів оцінки ефективності лікування хворих для пацієнтів контрольної і досліджуваної групи за шкалою RECIST є статистично значущим ($p = 0,02$).

Ефективність лікування хворих

Ефект за шкалою RECIST	Досліджувана група, % \pm m %		Контрольна група, % \pm m %	
Повний	6	$6,5 \pm 3,1$	3	$6,8 \pm 3,8$
Частковий	59	$64,1 \pm 5,5$	19	$43,2 \pm 7,5$
Стабілізація	21	$22,8 \pm 4,5$	10	$22,7 \pm 6,3$
Прогресування	6	$6,5 \pm 3,1$	12	$27,3 \pm 6,7$

Оцінюючи відношення ризиків (ВР), можна дійти висновку, що ризик прогресування захворювання для хворих досліджуваної групи порівняно з контрольною зменшується у ВР = 3,4, вірогідний інтервал (ВІ) — у 1,4–8,4 рази (розходження статистично значуще, $p = 0,01$).

Ефект проведеного лікування оцінювали за допомогою мамографії.

При оцінці ВР можна зробити висновок, що ризик прогресування захворювання для хворих досліджуваної групи порівняно з контрольною зменшується у ВР = 3,4 (ВІ 1,4–8,4) рази (розходження статистично значуще, $p = 0,01$).

При порівнянні кривих виживання для обох груп пацієнток виявлено статистично значуще розходження ($p < 0,001$ при використанні логрангового критерію з виправленням Йейтса). Установлено, що хворі, в яких досягнуто повного або часткового ефекту лікування за шкалою RECIST, проживають довше після проведення селективної внутріартеріальної поліхемотерапії. Повний або частковий ефект за шкалою RECIST частіше ($p = 0,02$) був зареєстрований у хворих досліджуваної групи, що дозволило досягти в них кращих показників виживання.

Усі пацієнтки з продовженням хвороби одержували паліативне хемопроменеве і гормональне лікування. Середня тривалість життя у них склала 11,4 міс. Найбільша кількість хворих з продовженням хвороби (26 жінок) загинула протягом 12 місяців після закінчення паліативного лікування. Наступний пік реєстрації летальних кінців припадав на третій рік спостереження.

Середня тривалість життя хворих досліджуваної групи склала ($50,52 \pm 14,4$) місяці, що значно перевершує статистичні дані вітчизняних і зарубіжних авторів. Показники загального 3-річного виживання хворих дослідної групи склала ($77,7 \pm 12,1$) міс., а 5-річного — ($63,0 \pm 14,5$) міс.

У контрольній групі показники загального 3- і 5-річного виживання були вірогідно нижчими — $(62,4 \pm 19,3)\%$ і $(44,7 \pm 22,4)\%$ міс. відповідно.

Отже, результати комплексного лікування місцево-поширеного раку грудної залози за розробленою методикою із застосуванням селективної внутріартеріальної поліхемотерапії в басейні внутрішньої грудної артерії у поєднанні з променевою і гормональною терапією перевершують результати стандартних програм лікування хворих з місцево-поширеними формами раку грудної залози з виконанням мастектомії, проведенням системної хемотерапії. Розроблена авторами методика може бути рекомендована до широкого застосування у даній категорії хворих.

Література

1. Аксель Е.М. // *Маммол.* – 2006. – № 1. – С. 9–13.
2. *Рак в Україні, 2010–2011. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / За ред. С.О. Шалімова // Бюл. нац. канцер-реєстру України.* – К., 2012. – № 13. – 51 с.
3. Сєдаков І.Є. // *Укр. мед. альманах.* – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 133–137.
4. Сєдаков І.Є. *Селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в комплексному лікуванні первинно-неоперабельного раку молочної залози: Автореф. дис. ... д-ра мед. н.: спец. 14.01.07 „онкологія» / І.Є. Сєдаков.* – Донецьк, 2004. – 42 с.
5. Бондар Г.В., Сєдаков І.Є., Шлопов В.Г. *Первинно-неоперабельний рак молочної залози – Донецьк: Каштан, 2005.* – 348 с.

Г.В. Бондар, Ю.І. Яковець,
Ю.В. Думанський, Н.Г. Семикоз,
В.Х. Башеєв, М.В. Бондаренко,
А.Ю. Кияшко, І.В. Совпель

Донецький обласний протипухлинний центр

Лікування хворих на місцево-поширений нерезектабельний рак прямої кишки з використанням регіонарної внутріартеріальної хемотерапії

Treatment for local inoperable rectal cancer using regional intra-arterial chemotherapy

Summary. Based on the clinical material it is shown that immediate and long-term results of treatment of 98 patients with inoperable local rectal cancer were improved due to the use of regional intra-arterial chemotherapy according to the original protocol. This allowed reduction of post-operative mortality from 12,0 % (controls) to 2,1 %.

Key words: inoperable local rectal cancer, intra-arterial regional chemotherapy.

Резюме. На основани клінічного матеріала показано, що непосредственные и отдаленные результаты лечения 98 больных нерезектабельным местно-распространенным раком прямой кишки были улучшены благодаря использованию регионарной внутриаартериальной химиотерапии по разработанному в клинике способу. Это позволило уменьшить послеоперационную летальность с 12,0 % больных контрольной группы до 2,1 %.

Ключевые слова: нерезектабельный местно-распространенный рак прямой кишки, внутриаартериальная регионарная химиотерапия.

Ключові слова: нерезектабельний місцево-поширений рак прямої кишки, внутріартеріальна регіонарна хемотерапія.

Задавлені форми раку прямої кишки (РПК) дуже часто супроводжуються вираженими болями в задньому проході, запальними перифокальними реакціями, найчастіше — утворенням норичь, розпадом і кровоточивістю пухлин, посиленням болю при дефекації й боязню випорожнення. Тому симптоматичне й паліативне лікування РПК й анального каналу набуває вкрай важливого значення, якщо не для збільшення тривалості життя, то хоча б для поліпшення його якості, ліквідації тяжких симптомів.

До паліативних і симптоматичних заходів варто віднести променеви та хемотерапію з метою зменшення пухлинного росту, застосування кріодеструкції [1], деструкції лазером і плазмою аргону [2–7], локальне висічення пухлини [8–10], накладення розвантажувальної колостоми, стентування [11–13], електрокоагуляцію [14], радіочастотне руйнування [15, 16].

У дослідження ввійшло 98 хворих з нерезектабельним місцево-поширеним РПК, які отримали лікування в Донецькому обласному протипухлинному центрі за період 2000–2007 рр. Т4N0-2M0 за 5-ю класифікацією міжнародного протиракового товариства, з нерезектабельними пухлинами прямої кишки без віддалених метастазів, які проростають стінки малого таза, магістральні судини, устя сечоводів, шийку сечового міхура, передміхурову залозу в чоловіків, піхву у жінок, іноді з утворенням норичь між прямою кишкою та піхвою і сечовим міхуром.

До контрольної групи ввійшло 50 осіб, які отримали променеви терапію (ПТ), оперативне лікування у вигляді розвантажувальної колостоми та системну хемотерапію.

Дослідну групу склали 48 хворих, які отримували ПТ, оперативне лікування у вигляді катетеризації верхньої прямокишкової артерії, у деяко доповнені розвантажувальною колостомою, або колопексією, регіонарною внутріартеріальною хемотерапією.

Хворим контрольної і дослідної груп лікування починали за виробленою в Донецькому обласному протипухлинному центрі тактикою проведення інтенсивно-розщепленого курсу ПТ: перший етап великими фракціями разовою осередковою дозою (РОД) 5 Гр, сумарною осередковою дозою (СОД) 25 Гр. Через 3 тижні проводили повторну оцінку пухлини, після чого виконували другий етап променево-го лікування середніми фракціями РОД (2,0–2,5) Гр, СОД (25–30) Гр.

При первинному зверненні хворих у клініку у зв'язку з наростаючими явищами кишкової непрохідності були піддані оперативному втручання до початку ПТ 9 $(18,0 \pm 5,4)\%$ пацієнтів контрольної групи і 15 $(31,3 \pm 6,7)\%$ — дослідної групи.

Після першого етапу ПТ РОД 5 Гр, СОД 25 Гр, піддано оперативному втручання 19 $(38,0 \pm 6,9)\%$ хворих контрольної і 15 $(31,3 \pm 6,7)\%$ — дослідної груп.

Після двох етапів інтенсивно-розщепленого курсу ПТ: на першому етапі РОД – 5 Гр, СОД – 25 Гр, на другому РОД – (2–3) Гр, СОД — (25–30) Гр піддані оперативному втручання 22 $(44,0 \pm 7,0)\%$ хворих контрольної групи і 18 $(37,5 \pm 7,0)\%$ — дослідної групи (розбіжність не є статистично вірогідною, $p > 0,05$).

Суттєвою відмінністю в тактиці лікування ускладнених хворих були шляхи введення антибактеріальних препаратів. Якщо в першій групі антибіотики вводили традиційно внутрівенно, то в другій (дослідній) — методом внутріартеріальної антибіотикотерапії.

Хемотерапію проводили хворим контрольної групи внутрівенно, хворим дослідної групи — внутріартеріально регіонарно. В разі невичерпаного ліміту ПТ, хемотерапію виконували на фоні променевої терапії. За вичерпаних можливостей ПТ хемотерапію проводили як самостійний метод лікування.