



Рисунок 3. Діаграма частоти виникнення ранніх променевих ускладнень у хворих на РПЗ після ДПТ

опромінення на орган-мішень (простату), а по-друге, зменшити вірогідність розвитку променевих ускладнень.

Таким чином, результати безрецидивної виживаності хворих на РПЗ після ПТ демонструють більшу ефективність 3D конформного опромінення порівняно з конвенційним.

Найпоширенішим раннім ускладненням ДПТ РПЗ є діарея, яка трапляється приблизно в 2 рази частіше, ніж інші ранні променеві ускладнення незалежно від методу опромінення. При лікуванні РПЗ на лінійних прискорювачах ранні променеві ускладнення спостерігаються значно (у 4 рази) рідше, ніж при лікуванні на кобальтових телегамма-установках.

Отже, 3D конформна ПТ є ефективнішим і безпечнішим методом променевого лікування РПЗ, ніж конвенційна, оскільки дозволяє підвести велику дозу безпосередньо на пухлину і при цьому зменшити вірогідність виникнення ускладнень з боку «критичних органів».

## Література

1. Nilsson S., Norlen B.J., Widmarks A.A. // *Acta Oncol.* – 2004. – Vol. 43, № 4. – P. 316–381.
2. Salembier C., Lavagnini P., Nickers P. et al. GEC ESTRO PROBATE Group. Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy. // *Radiother. Oncol.* 2007. – Vol. 83, № 1. – P. 3–10.
3. Perez C.A. Prostate // *Principals and Practice of Radiation Oncology, 3rd ed.: 1583–1694 / Ed. C.A. Perez and L.W. Brady.* – Philadelphia, New York: Lippincott Raven, 1998.
4. Koper P.C., Stroom J.C., van Putten W.L. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1999. – Vol. 43, № 4. – P. 727–734.
5. Dearnaley D.P., Khoo V.S., Norman A.R. et al. // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353 (9149). – P. 267–272.

Н.Г. Семикоз, А.О. Шуміло, Т.В. Карпушина, О.А. Грабовський, Н.А. Лічман

Донецький обласний протипухлинний центр

## Результати комбінованого лікування хворих на місцево-поширений рак шийки матки

### The results of combination therapy for local cervical cancer

**Summary.** Administration of the developed technique of combination treatment based on split course of combination radiation therapy (RT) against a background of neoadjuvant chemotherapy to 275 patients with stage II-III cervical cancer allowed to transfer an immobile tumor process to the respec-

table state in 46.9% of cases, which was followed by the uterus and appendages removal, while with traditional course of RT operability index was only 6.9%.

**Key words:** local cervical cancer, combination radiation therapy, multimodality treatment.

**Резюме.** Использование у 275 больных РШМ II–III стадии разработанного способа комбинированного лечения, основанного на расщепленном курсе сочетанной лучевой терапии (ЛТ) на фоне неoadъювантной химиотерапии позволило привести в 46,9 % случаев иммобильный опухолевый процесс в резектабельное состояние с последующим выполнением экстирпации матки с придатками. В то же время при традиционном сочетанном курсе ЛТ показатель резектабельности составил всего 6,9 %.

**Ключевые слова:** местно-распространенный рак шейки матки, сочетанная лучевая терапия, комбинированное лечение.

**Ключові слова:** місцево-поширений рак шийки матки, поєднана променева терапія, комбіноване лікування.

Метою нашого дослідження було підвищення ефективності комбінованого лікування місцево-поширеного раку шийки матки (РШМ) шляхом удосконалення схеми передопераційної поєднаної променевої і хемотерапії з метою приведення пухлини у резектабельний стан.

Спостерігали 275 хворих на РШМ II–III стадії, які отримували різні види спеціального лікування з метою приведення пухлини в резектабельний стан з подальшим оперативним лікуванням на базі Донецького обласного протипухлинного центру за період 1999–2005 рр. Усіх хворих, що ввійшли до цього дослідження, було поділено на 2 групи.

Досліджувана група становила 145 хворих на РШМ, яким проводили комбіноване і хемопроменеве лікування з використанням розробленого нами способу двоетапної методики поєднаного променевого лікування (ППЛ) на фоні хемотерапії. На першому етапі обстежуваним виконували поєднану променеву терапію (ПТ), дистанційну променеву терапію (ДПТ) статичним методом з двох протилежних полів. Сумарна осередкова доза (СОД) складала 30 Гр, ритм опромінення — 5 сеансів на тиждень з разовою осередковою дозою (РОД) 2,0–2,5 Гр. Розміри полів опромінення залежали від індивідуальних анатомічних особливостей хворих і складала 14–16 × 15–18 см, РОД при внутріпорожнинній ПТ — 10 Гр до СОД — 20 Гр на точку А. Паралельно хворі отримували внутрівєнні інфузії 5-фторурацилу до сумарної дози 5 Гр. Через 3 тижні комплексно оцінювали ефективність проведеного лікування. Коли було досягнуто мобільності матки (хворі з імобільними і обмежено мобільними пухлинами не були операбельними), виконували оперативне втручання — радикальну гістеректомію з клубовою лімфаденектомією методом Вертгейма–Мейгса. У післяопераційному періоді цим хворим проведено курс ДПТ до СОД — 20–25 Гр.

За недостатнього ступеня регресії пухлини і збереження обмеженої мобільності чи імобільності процесу після 1-го етапу проводили 2-й етап ППЛ і хемотерапії. Курс поєднаної променевої терапії продовжували методом класичного фракціонування до СОД 45–50 Гр від ДПТ і СОД 50 Гр від внутріпорожнинної Со-терапії за два етапи лікування на фоні неoadъювантної хемотерапії 5-фторурацилом і антибактеріальної протизапальної терапії аналогічно першому етапу лікування. Через три тижні знову проводили оцінку резектабельності пухлинного процесу. Досягнувши його мобільності, застосовували оперативне втручання — радикальну гістеректомію з клубовою лімфаденектомією методом Вертгейма–Мейгса. При обмеженій мобільності та імобільності процесу проводили диспансерне спостереження і симптоматичне лікування.

Хворих контрольної групи піддавали ППЛ за стандартними методиками. Дози опромінення при цьому склали: від внутріпорожнинної ПТ СОД 40–50 Гр, РОД 10 Гр; від ДПТ — СОД 40–45 Гр, РОД 2,5 Гр. Через 3 тижні цим хворим також комплексно оцінювали ефективність проведеного лікування аналогічно з досліджуваною групою, відповідно до критеріїв ВООЗ (1996 р.). По досягненні мобільності процесу починали оперативне втручання (радикальну гістеректомію з клубовою лімфаденектомією методом Вертгейма–Мейгса), при імобільності — вели диспансерне спостереження і симптоматичне лікування.

Після першого етапу терапії в досліджуваній групі повний регрес клінічно візуалізованого вогнища було відзначено в 2,7% хворих, зменшення більш ніж на 50% — у 47,8%, регрес новоутвору — понад 25, але не більше 50%, виявлено в 35,9% пролікованих. Не відповіли на проведену терапію 13,6% пацієнток. Загалом можна констатувати, що об'єктивної відповіді після першого етапу лікування було досягнуто у 86,2% жінок.

Після першого етапу операбельними були визнані 68 (46,9%) хворих, яким виконано хірургічне втручання — радикальну гістеректомію з клубовою лімфаденектомією методом Вертгейма–Мейгса з використанням розроблених у клініці способів інтраопераційної профілактики післяопераційних ускладнень. У післяопераційному періоді цим хворим додатково проведено курс ДПТ до СОД 20–25 Гр. Іншим 77 (53,1%) пацієнткам, в яких ступінь регресії пухлини після проведення першого етапу ПТ не дозволяв виконати радикальне хірургічне втручання, було проведено 2-й етап ППЛ. Після другого етапу лікування повний регрес клінічно візуалізованого вогнища мав місце в 64,9% хворих, його зменшення на понад 50% — в 22,1%, регрес новоутвору більш ніж на 25, але не більше 50%, — у 11,7% спостережень. Не відповіли на проведену терапію 1,3% хворих. Загалом можна констатувати, що об'єктивної позитивної відповіді після другого етапу лікування було досягнуто в 98,7% жінок, яких не піддавали оперативному лікуванню. Після другого етапу опромінення пухлинний процес було визнано резектабельним у 4 випадках. Це дещо збільшило кількість операбельних хворих — до 72 (49,6%) осіб, яких спочатку лікували (145 жінок) за двоетапною розщепленою програмою опромінення.

У результаті проведеного ППЛ у контрольній групі повний регрес клінічно візуалізованого вогнища було виявлено у 85 (65,4%) випадках, зменшення понад 50% — в 31 (23,8%), регрес новоутвору на понад 25, але не більше 50%, діагностовано в 12 (9,2%) спостереженнях. Не відповіли на проведену терапію 2 (1,5%) пацієнтки. Таким чином, об'єктивної відповіді після лікування було досягнуто у 98,5% хворих, частота виражених відповідей — повної і більше 50% регресії пухлини сумарно склала 89,2%. Оцінка резектабельності пухлини не принесла настільки значних результатів. Лише у 9 (6,9%) хворих ми вирішили виконати радикальну операцію завдяки досягнутій мобільності пухлинного процесу. Такі показники оцінювали не тільки як наслідок вираженості фіброзно-склеротичних змін у параметральній і парацервікальній клітковині, викликаних традиційною методикою ППЛ, але й низькою ефективністю даного виду лікування. Показники резектабельності пухлини в досліджуваній і контрольній групах хворих після хемопроменевого впливу представлено в таблиці 1.

Нами проаналізовано показники віддаленої виживаності й середньої тривалості життя досліджуваних і контрольних хворих, підданих різним варіантам хемопроменевого і комбінованого лікування. Результативність терапії оцінювали згідно з критеріями ВООЗ із урахуванням три-

Таблиця 1  
Резектабельність пухлин у досліджуваній і контрольній групах після хемопроменевого лікування

Група хворих	бельність		Нерезектабельність	
	абс.	%	абс.	%
Досліджувана (n = 145)	72	49,6	73	50,4
Контрольна (n = 30)	9	6,9	121	93,1

валості безрецидивного періоду, а також за допомогою інтервального методу побудови таблиць доживання. Результати віддаленої виживаності в досліджуваній групі представлені в таблиці 2.

Таблиця 2  
П'ятирічна виживаність і середня тривалість життя хворих досліджуваної групи

Характер лікування	Віддалені результати лікування	
	п'ятирічна виживаність, %	середня тривалість життя, років
Консервативне (n = 73)	54,7 ± 5,32	3,2 ± 0,12
Комбіноване (n = 72)	75,5 ± 5,02	4,4 ± 0,42
Разом	68,4 ± 4,71	3,9 ± 0,21

Показники віддаленої виживаності в контрольній групі представлено в таблиці 3.

Таблиця 3  
П'ятирічна виживаність і середня тривалість життя хворих контрольної групи

Характер лікування	Віддалені результати лікування	
	п'ятирічна виживаність, %	середня тривалість життя, років
Консервативне (n = 121)	51,9 ± 4,21	3,01 ± 0,54
Комбіноване (n = 9)	70,2 ± 11,21	3,71 ± 0,70
Разом	55,2 ± 5,41	3,11 ± 0,51

У досліджуваній групі хворих на РШМ, підданих комбінованому і хемопроменевому лікуванню з використанням розробленого двоетапного способу розщепленої ППЛ і хемотерапії, п'ятирічна виживаність вірогідно вища на понад 13%, ніж у контрольній групі з використанням традиційного ППЛ у плані комбінованого і хемопроменевого лікування відповідно — (68,4 ± 4,71)% для загальної групи і (75,5 ± 5,02)% — для оперованих пацієнток в плані комбінованого лікування, що значно перевищує наявні в літературі результати лікування даного контингенту хворих. П'ятирічна виживаність хворих досліджуваної групи, яким було проведено консервативне лікування за двоетапною методикою, склала лише 51,9% (у контрольній групі цей показник становив 54,7%, відмінність статистично невірогідна). Проте слід зазначити, що в досліджуваній групі без оперативного лікування було більше випадків IIIb ст. після

виключення осіб, підданих оперативному лікуванню, ніж у контрольній групі хворих, у зв'язку з чим досягнутий результат — понад 50% надає оптимізму, порівняно з даними літератури, щодо цієї категорії пацієнтів. Отриманий показник виживаності після комбінованого лікування в контрольній групі навряд чи можна точно оцінити через незначну кількість спостережень, про це додатково свідчить невисокий загальний показник виживаності по всій групі  $55,2 \pm 5,41\%$ , який відповідає даним літератури.

Таким чином, застосування розщепленого двоетапного способу хемопроменевого лікування нерезектабельного місцево-поширеного РШМ дозволяє досягти клінічно значущого ефекту (регресу пухлини) після першого етапу лікування у 86,2% випадків, після другого — в 98,7%. Розроблений комбінований спосіб терапії дозволяє досягти резектабельного стану пухлинного процесу в 49,6% хворих, при цьому задовільні результати 5-річної виживаності досягаються в 51,9–75,5% випадків відповідно.

## Література

1. Думанский Ю.В., Семикоз Н.Г., Бондарь В.Г. и др. Оптимизация комбинированного лечения рака шейки матки // *Матер. 10 з'їзду онкологів України, 2001.* — С. 227.
2. Сухіна О.М., Немальцова О.А., Старенький В.П., Панов О.В. // *Промен. діагност., промен. тер.* — 2005. — № 4. — С. 66–69.
3. Іслямова Г.С. Комбіноване лікування раку шийки матки із застосуванням передопераційної хіміопроменевої терапії: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.07 «Онкологія» — Донецьк, 2004. — 20 с.
4. Іванкова В.С., Хруленко Т.В., Шевченко Г.М. та ін. // *Промен. діагност., промен. тер.* — 2008. — № 2. — С. 37–41.
5. Мечев Д.С., Столярова О.Ю. // *УРЖ.* — 2005. — Т. XIII, вип. 1. — С. 53–57.
6. Сухіна В.С., Міхановський О.А. // *Там же.* — 2008. — Т. XVI, вип. 3. — С. 353–358.
7. Сухіна О.М., Немальцова О.А. // *Промен. діагност., промен. тер.* — 2005. — № 3. — С. 58–61.
8. Nishio S., Katsumata N., Matsumoto K. et al. // *Oncol. Rep.* — 2008. — Vol. 19. — P. 497–503.
9. Liu J., Li Y., Li S., Wang D., Hu T. et al. // *J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* — 2010. — Vol. 30, № 5. — P. 626–630.
10. Gasparian N.A., Pozharisskii K.M., Zharinov G.M. et al. // *Vop. Onkol.* — 2007. — Vol. 53, № 4. — P. 439–44.

В.В. Синайко

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова», Минск, Республика Беларусь

## Послеоперационная лучевая и химиолучевая терапия с использованием темозоламида у пациентов с анапластическими глиомами (Grade III) головного мозга

### Post-operative radiation and chemoradiation therapy with Temozolamide in patients with grade III anaplastic gliomas of the brain

**Summary.** Post-operative radiation (RT) or chemoradiation therapy (CRT) with Temozolamide promotes 5-year survival in 52.4 % of cases of anaplastic oligodendroglioma

and oligoastrocytoma and in 39.3 % of cases of anaplastic astrocytoma. CRT (vs. RT) increases 5-year survival of the patients with anaplastic astrocytoma from  $28.4 \pm 9.5\%$  to  $56.2 \pm 15.7\%$  ( $p = 0.042$ ).

**Key words:** grade III anaplastic glioma, post-operative radiation (chemoradiation) therapy.

**Резюме.** Післяопераційна променева (ПТ) або хемопроменева терапія (ХПТ) з темозоламідом забезпечує 5-річну виживаність у 52,4 % хворих при анапластичній олігодендрогліомі й олігоастроцитомі та в 39,3 % при анапластичній астроцитомі. ХПТ (у порівнянні з ПТ) підвищує 5-річну виживаність пацієнтів з анапластичною астроцитомою з  $28,4 \pm 9,5\%$  до  $56,2 \pm 15,7\%$  ( $p = 0,042$ ).

**Ключові слова:** анапластична гліома (Grade III), післяопераційна променева (хемопроменева) терапія.

**Ключевые слова:** анапластическая глиома (Grade III), послеоперационная лучевая (химиолучевая) терапия.

Анапластические глиальные опухоли головного мозга (Grade III) включают анапластические астроцитомы, составляющие 6,7% случаев среди всех глиом головного мозга (ГМ), и анапластические олигодендроглиомы и олигоастроцитомы, составляющие от 5 до 20% глиальных опухолей ГМ. Пятилетняя выживаемость при анапластической астроцитоме составляет (по данным SEER) 27,4%, а при анапластической олигодендроглиоме и олигоастроцитоме — от 28 до 75% в зависимости от генетического типа опухоли и метода лечения [1–2]. Новый этап в лечении данных форм опухолей связан с внедрением в клиническую практику темозоламида, применение которого совместно с лучевой терапией (ЛТ) в состоянии увеличить выживаемость этой категории пациентов [3].

Целью исследования стала оценка результатов комбинированного и комплексного лечения пациентов с анапластическими глиомами (Grade III), включающего послеоперационную лучевую и химиолучевую терапию с использованием темозоламида.

В исследование включен 71 пациент с морфологически подтвержденным при хирургическом вмешательстве диагнозом анапластической глиомы (Grade III). Анапластическая астроцитомы (Grade III) была диагностирована у 54 (76,1%), а анапластическая олигодендроглиома и анапластическая олигоастроцитомы (Grade III) — у 17 (23,9%) пациентов. Среди них было 40 (56,3%) мужчин и 31 (43,7%) женщина в возрасте от 20 до 70 лет. Общее состояние пациентов по шкале Карновского перед началом послеоперационной лучевой (ЛТ) либо химиолучевой (ХЛТ) терапии было не менее 50%, ЛТ проводилась в условиях объемного планирования и конформного облучения в РОД 1,8–2 Гр (1 фракция в день, 5 фракций в неделю) до СОД 54–60 Гр. У 37 (52,1%) пациентов облучение сочеталось с приемом темозоламида в дозе 75 мг/м<sup>2</sup> за 1 час до сеанса ЛТ в первые и последние 2 недели облучения с последующим (через 3–5 недель после окончания лучевого лечения) назначением до 6 курсов темозоламида 150–200 мг/м<sup>2</sup> в 1–5-й день с интервалом 28 дней. У остальных 34 (47,9%) пациентов использовалась только послеоперационная ЛТ по вышеуказанной схеме. Выживаемость оценивалась на основании данных канцер-регистра Республики Беларусь и рассчитывалась методом Kaplan–Meier с использованием log-rank теста (программа SPSS Statistics 17.0).

Среди 71 пациента, включенных в исследование, в настоящее время продолжают наблюдаться 42 (59,2%) при сроках наблюдения от 12 до 84 месяцев. Из 17 больных с анапластической олигодендроглиомой и олигоастроцитомой живы 12 (70,6%), а из 54 с анапластической астроцитомой — 30 (55,6%) человек. Медиана выжива-