

Рисунок 1. Ізодозний розподіл на лінійному прискорювачі

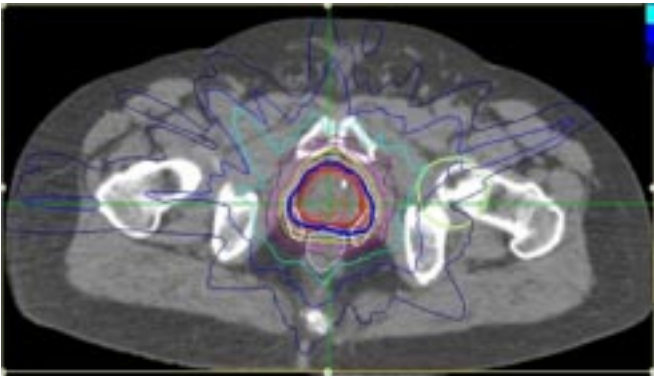


Рисунок 2. Ізодозний розподіл на Кібер ножі

Таблиця 2

**Променеві навантаження на критичні органи**

Критичні органи	3D-конформна ПТ, Гр	ПТМІ, Гр	Стереотаксична радіотерапія (Кібер Нож)
Сечовий міхур	42,75-46,15	36,22-40,20	Мах 30-36 Гр 10 см <sup>3</sup>
Пряма кишка	41,01-47,75	37,46-42,58	Мах 30-36 Гр 1 см <sup>3</sup>

Таблиця 3

**Ступінь вираженості променевих реакцій, %**

Орган/тканина	Ступінь			
	1	2	3	4
Пряма кишка	49	51	0	0
Сечовий міхур	74	26	0	0
Гематологічні показники	12	2	0	0
Шкіра	10	1	0	0

ПТМІ. Послідовний буст на Кібер ножі на передміхурову залозу РОД—6,5–7,0 Гр, СОД—19,5–21,0 Гр (3 фракції).

Ізодозний розподіл на лінійному прискорювачі та Кібер ножі представлений на рисунках 1 та 2.

Усі хворі лікування переносять задовільно. Променеве навантаження на органи малого таза при ПТМІ в режимі гіпофракціонування з ескалацією дози та стереотаксичній радіохірургії на Кібер ножі значно нижчі, ніж при 3D-конформній променевій терапії (таблиця 2).

У пацієнтів відмічаються променеві реакції 1–2 ст. Вираженість променевих реакцій представлена в таблиці 3.

Час спостереження за хворими складає від 6 до 42 місяців. За цей час місцевих та біохімічних рецидивів не спостерігалось.

Отже, самостійна стереотаксична радіохірургія є високоефективним методом лікування у хворих на РПЗ 1–2 ст. Переваги: «точне» охоплення мішені і максимальна безпека для навколишньої нормальної тканини.

Променева терапія з модульованою інтенсивністю пучків (ПТМІ) з успіхом опанована в нашій клініці і широко використовується в лікуванні злоякісних пухлин.

Таке лікування з інтегрованим бустом (SIB-simultaneous integration boost) дозволяє опромінювати кілька мішеней одночасно різними дозами, що забезпечує більш високу ефективність, зниження вираженості променевих реакцій з боку органів малого таза та скорочує час перебування хворого в стаціонарі.

До того ж, метод має більш прогресивний характер в порівнянні зі стандартною тривимірною конформною ПТ і переноситься пацієнтами набагато легше.

Комбінування різних сучасних методичних прийомів (ПТМІ/IGRT) підвищує ефективність ПТ та розширює можливості радикального ПТ у хворих з 3–4 ст. захворювання.

Отримані безпосередні результати переконують у високій ефективності використовуваних методик.

Для аналізу віддалених результатів (5–10 років) необхідні подальші спостереження.

**Література**

1. Consensus statement: the management of clinically localized prostate cancer. National Institutes of Health Consensus Development Panel (no authors listed) / NCI. Monogr. – 1988. – Vol. 7. – P. 3–6.
2. Fowler F.J., Barry M.J., Lu-Yao G. et al. // J. Clin. Oncol. – 1996. – Vol. 14, № 8. – P. 2258–65.
3. Heidenreich A., Aus G., Bolla M. et al. // Eur. Urol. – 2008. – Vol. 53, № 1. – P. 68–80.
4. Kagan A.R., Shulz R.J. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2005. – Vol. 62, № 2. – P. 454–459.
5. Heidenreich A., Bolla M., Jonau S. // Eur. Urol. – 2001. – Vol. 10, № 1. – P. 68–80.

В.С. Сухін, О.М. Сухіна, В.П. Старенький  
ДУ Інститут медичної радіології  
ім. С.П. Григор'єва НАМН України, Харків

**Ефективність лікування лейоміосаркоми матки I–II стадії  
Efficacy of treatment for stage I-II uterus leiomyosarcoma**

**Summary.** Retrospective analysis of the results of complex treatment for stage I-II uterus leiomyosarcoma was done. All patients were performed surgery, radiation therapy, and chemotherapy. The treatment efficacy was assessed by the short-term and long-term treatment results. The difference in yearly survival of this group of patients depending on the disease stage was not revealed. The efficacy of complex treatment for stage I-II uterus leiomyosarcoma depended on the disease stage; the relapses occurred in 31.8% of cases of stage I and 50% of cases of stage II.

**Key words:** uterus leiomyosarcoma, relapses, treatment outcome.

**Резюме.** Выполнен ретроспективный анализ результатов комплексного лечения лейомиосаркомы матки I–II стадии. Всем больным проведены оперативное вмешательство, лучевая терапия и химиотерапия. Эффективность лечения оценивалась, исходя из ближайших и отдаленных результатов терапии. Разницы по годовой выживаемости данной категории больных, которая бы зависела от стадии заболевания, не обнаружено. При этом эффективность комплексного лечения лейомиосаркомы матки зависит от стадии заболевания: рецидивы возникают при I стадии в 31,8 % случаев, при II — в 50 %.

**Ключевые слова:** лейомиосаркома матки, рецидиви, результати лікування.

**Ключові слова:** лейомиосаркома матки, рецидиви, результати лікування.

Саркома матки є рідкісною патологією і становить 3% серед усіх злоякісних пухлин матки; на рік кількість випадків складає 1,7 на 100 000 жіночого населення. Ризик виникнення місцевого рецидиву і віддалених метастазів є високим. Рівень загальної 5-річної виживаності становить 50–70% у пацієнок з I стадією та 0–20% — при інших стадіях [1].

Існує 3 головних гістопатологічних типи саркоми матки: карциносаркоми (раніше відомі як «злоякісні змішані пухлини Мюллера») — 50%, лейомиосаркоми — 30%, і ендометріальні стромальні саркоми — 15%. Кожному типу властиві свої фактори ризику, симптоматика, реакції на лікування та прогноз. Важливим прогностичним фактором при всіх саркомах є стадія захворювання на момент встановлення діагнозу [1].

Стандартним початковим лікуванням є тотальна абдомінальна гістеректомія з двобічною сальпінгооваріоектомією, і паліативна резекція пухлини, якщо остання розташована за межами матки. На сьогодні все ще викликає сумніви доцільність проведення ад'ювантної хемотерапії і променевої терапії (ПТ) [2–3]. Деяким хворим може надати допомогу гормонотерапія [4].

Низький рівень частоти виникнення лейомиосаркоми матки (ЛМС) перешкоджає проведенню рандомізованих досліджень, тому багато питань щодо прогнозування і лікування досі залишаються відкритими.

Метою нашої роботи став ретроспективний аналіз результатів комплексного лікування хворих на ЛМС I–II стадій.

Було вивчено ретроспективні результати лікування 37 хворих на ЛМС IB–II стадій, що перебували на лікуванні у ДУ «ІМП ім. С.П. Григор'єва НАМН України» у 1998–2012 рр.

Первинно ступінь поширеності пухлинного процесу хворих встановлювали на підставі даних клінічного обстеження, враховуючи бімануальне обстеження пацієнок, даних УЗД і комп'ютерної томографії органів черевної порожнини і малого таза, цистоскопії, ректороманоскопії, реносцинтиграфії. Остаточну стадію захворювання визначали після хірургічного лікування.

У всіх випадках морфологічний діагноз злоякісної пухлини матки відповідав ЛМС.

Хворим проведено оперативне втручання, ПТ та хемотерапію.

Хірургічне лікування як самостійний метод було проведено 8,1% хворих на ЛМС матки, комбіноване лікування — 16,2%, зокрема операція і післяопераційна хемотерапія (ХТ) — 8,1%, операція і ПТ — 8,1%. Комплексне лікування проведено 75,7% пацієнок. На I етапі лікування хворим виконували хірургічне втручання в обсязі екстирпації матки з придатками або без них. Після отримання результатів гістологічного дослідження, через 2–3 тижні після операції, на II етапі проводили дистанційну гамма-терапію ділянки малого таза чи поєднану ПТ. На III етапі, через 3 тижні після закінчення ПТ, виконували ХТ: 2–4 курси антрациклінами в монорежимі, за схемою VAC (вінкристин — 1,5 мг внутрішньовенно струминно, доксорубіцин — 40 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфан 600 мг/м<sup>2</sup> в/в струминно 1, 8, 15-й дні) або CAP (цисплатин — 100 мг/м<sup>2</sup>, доксорубіцин — 40 мг/м<sup>2</sup>, циклофосфан — 800 мг/м<sup>2</sup> в/в крапельно 1 раз на 3–4 тижні).

Аналіз проведеної терапії, отриманої хворими на ЛМС матки при комбінованому або комплексному лікуванні, дозволив виявити, що найчастіше застосовувала-

ся схема VAC — 64,9%, дещо рідше — CAP 18,9%, і в поодиноких спостереженнях — інші комбінації.

Поєднану ПТ (у плані комбінованої або комплексної терапії) проведено 2, дистанційну гамма-терапію на зону малого таза — 30 хворим.

Ефективність лікування оцінено за найближчими та віддаленими результатами терапії.

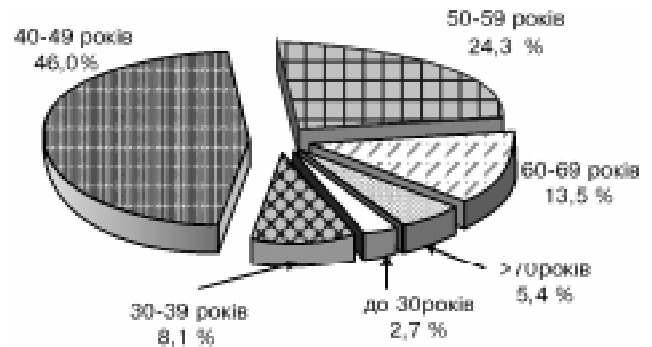


Рисунок 1. Розподіл хворих на лейомиосаркому залежно від віку хворих

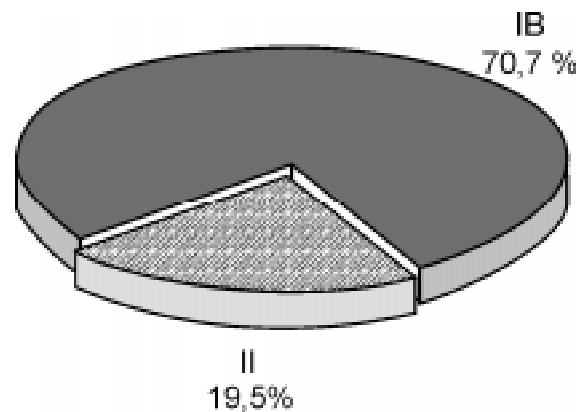


Рисунок 2. Вихідний розподіл хворих на лейомиосаркому матки за стадіями

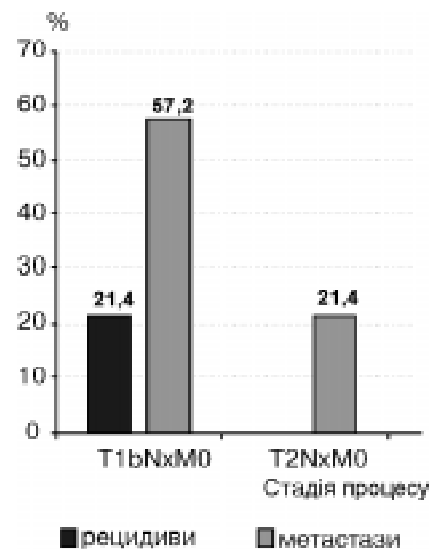


Рисунок 3. Розподіл хворих на саркому матки з маніфестацією захворювання залежно від стадії процесу

Термін спостереження склав 60 місяців, статистичну обробку матеріалу проведено за допомогою пакета програм STATISTICA.

Дослідження проводили під контролем Комітету з біоетики.

Аналіз клінічного матеріалу показав, що вік 37 пацієток варіював від 28 до 78 років, медіана — 49,0 років, середній вік —  $49,2 \pm 10,3$  року.

Пік захворюваності припадав на вікову категорію 40–49 років ( $46,0 \pm 8,3$ )% (17 пацієток). Хворих молодше за 30 років було ( $2,7 \pm 2,7$ )% (1 пацієтка), старше 60 років — ( $18,9 \pm 6,5$ )% (7 хворих) (рисунок 1).

Нині у світі для визначення стадії саркоми матки використовують класифікацію TNM і класифікацію Міжнародної федерації гінекологів і акушерів (FIGO) [5].

Аналіз частоти зустрічальності різних стадій захворювання в наших дослідженнях показав, що хворі на ЛМС матки з вихідною стадією ІВ (T1bNxM0) склали ( $70,7 \pm 4,6$ )% — 29 осіб, із стадією ІІ (T2aNxM0) — ( $19,5 \pm 6,3$ )% — 8 (рисунок 2).

Аналіз розподілу хворих на саркому матки за стадіями залежно від віку показав, що пік захворюваності припадає на вікову групу 40–59 років незалежно від стадії захворювання. В усіх хворих до 40 років діагностовано І стадію саркоми матки.

Ми обрали критеріями оцінки ефективності проведенного лікування показники безрецидивної виживаності хворих терміном до 5 років, дані частоти виникнення рецидивів і метастазів пухлин.

При подальшому спостереженні у 14 з 37 (37,8%) хворих виявлено маніфестацію новоутвору: у 3 пацієток

Таблиця 1

Частота і терміни появи рецидивів залежно від стадії захворювання

Ступінь поширеності пухлинного процесу (TNM)	Кількість хворих			Термін появи рецидиву захворювання (міс.)						P
	загальна n = 37	з рецидивами n = 14		Кількість хворих з рецидивом						
		%	до 6 міс.	до 12 міс.	до 24 міс.	до 36 міс.	до 48 міс.	до 60 міс.		
T1bNxM0	29	11	37,9	2	2	5	1	1	—	0,38
				18,2 %	18,2 %	45,6 %	9,0 %	9,0 %	—	
T2NxM0	8	3	37,5	1	—	2	—	—	—	0,003
				33,3 %	—	66,7 %	—	—	—	
Разом	37	14	37,8	3	2	7	1	1	—	0,4
				21,5 %	14,3 %	50,0 %	7,1 %	7,1 %	—	

Таблиця 2

Час до рецидивування пухлини за стадіями, міс.

Стадія	Кількість пацієток	Середн. час	Медіана	Час		Стандартне	
				мінім.	максим.	відхилення	помилка
ІВ	11	16,90	16,00	4,00	48,00	12,46	3,76
ІІ	3	12,67	13,00	10,00	15,00	2,52	1,45
Разом	14	16,00	14,00	4,00	48,00	11,13	2,97

Таблиця 3

Виживаність хворих на лейоміосаркому матки без ознак пухлинного процесу залежно від стадії захворювання, %

Стадія пухл. процесу	Термін спостереження, років				
	1	2	3	4	5
T1bNxM0 (n = 29)	$86,2 \pm 6,5$	$69,0 \pm 8,7$	$65,5 \pm 9,0$	$62,1 \pm 9,2$	$62,1 \pm 9,2$
T2NxM0 (n = 8)	$87,5 \pm 1,3$	$62,5 \pm 1,8$	$62,5 \pm 1,8$	$62,5 \pm 1,8$	$62,5 \pm 1,8$
Разом (n = 37)	$86,5 \pm 5,7$	$67,6 \pm 7,8$	$64,9 \pm 8,0$	$62,2 \pm 8,0$	$62,2 \pm 8,0$

Таблиця 4

Частота рецидивування пухлини залежно від схеми отриманого лікування

Схема лікування	Первинне лікування			Рецидиви пухлини		
	I	II	Всього	I	II	Всього
Операція	3	0	3	2	0	2
Операція + хемотерапія	2	1	3	0	0	0
Операція + променева терапія	2	1	3	2	0	2
Операція + хемотерапія + променева терапія	22	6	28	7	3	10
Разом	29	8	37	11	3	14

(21,4 ± 1,1)% — локорегіонарний рецидив пухлини, у 11 (78,6 ± 1,1)% — віддалені метастази.

Залежно від стадії захворювання пацієнтки із маніфестацією процесу розподілилися, як показано на рисунку 3.

При ІВ стадії захворювання рецидиви діагностовано у 3 (21,4 ± 1,1)%, а метастази — у 8 (57,2 ± 1,4)% з 14 хворих з маніфестацією процесу.

При ІІ стадії — рецидивів не виявлено, але метастази встановлено у 3 (21,4 ± 1,1)% з 14 пацієнток.

Локалізація метастазів спостерігалася в печінці у 2, в легенях — у 5 хворих, генералізація — у 4, у 3 хворих відмічено місцеве рецидивування при першій стадії захворювання. У всіх хворих з другою стадією спостерігалася тільки генералізація процесу без ознак місцевого рецидивування.

Частота і терміни появи прогресування залежно від стадії захворювання представлені в таблиці 1.

Як видно з наведених в таблиці 1 даних, при ІВ стадії захворювання рецидивування пухлини виявлено у 11 (37,9 ± 9,2)% з 29 хворих, при ІІ стадії — у 3 (37,5 ± 1,8)% з 8.

Середній час до рецидивування пухлини склав 16 місяців, медіана — 14 місяців (таблиця 2), тобто практично у 50% пацієнток, що одержали лікування, відзначено прогресування пухлини протягом одного року, а у 83% — протягом перших 2 років.

Залежно від стадії захворювання середній час до появи прогресування пухлини змінюється таким чином: при ІВ стадії — 16,9, ІІ — 12,7, а медіана відповідно 16 і 13 місяців.

Результати аналізу річної виживаності в досліджуваних групах хворих наведено в таблиці 3.

Як видно з наведених у таблиці 3 даних, однорічна виживаність хворих без ознак пухлинного процесу при Т1bNхM0 і Т2NхM0 стадіях була ідентичною і склала (86,2 ± 6,5 і 87,5 ± 1,3)% відповідно, не відрізняючись в обох випадках і знизившись на 5-му році до (62,1 ± 9,2 і 62,5 ± 1,8)% відповідно.

У цілому без урахування стадії процесу, 5-річна виживаність без прогресування склала 62,2%.

Аналізуючи виживаність хворих залежно від схеми проведеного лікування, слід відзначити, що 67,6% з них отримали комплексне лікування (таблиця 4).

У 7 з 22 (31,8%) хворих при І стадії та у 3 з 6 (50%) при ІІ стадії виявлено маніфестацію процесу, незважаючи на проведене комплексне лікування. Вплив тільки ад'ювантної ПТ або хемотерапії не можливо вірогідно оцінити через малу кількість спостережень. Але при ІІ стадії захворювання у жодної з 3 пацієнток не було локального рецидиву захворювання, що, можливо, пояснювалося проведенням брахітерапії, і саме локальний буст сприяв тому, що 5-річна виживаність не відрізнялась у хворих при І та ІІ стадіях. Метод лікування не вплинув на частоту та характер рецидивування і метастазування, які залежать тільки від стадії захворювання.

Узагальнюючи отримані дані, можна констатувати, що показники 5-річної виживаності без прогресування склали 62,2% і корелюють з даними літератури — 50–70% [5]. Ми не виявили різниці в частоті рецидивування і, відповідно, річної виживаності при І і ІІ стадіях процесу, що, можливо, пов'язане з характером проведеного лікування.

Слід зазначити, що величини показників 3-, 4- та 5-річного виживування після 2 років практично не змінюються. Виявлену особливість можна пояснити наявністю субклінічних метастазів з першими симптомами захворювання, які проявляються за короткий період.

Частота прогресування при ЛМС матки, за даними літератури [6], при І–ІІ стадіях складає 50%. За нашими даними, цей показник відповідає 37,5%.

Ризик прогресування пухлини у межах малого таза відповідно до даних літератури становить (14–64)% [7], а за даними нашого дослідження — 21,4%.

Таким чином, проведене дослідження дозволило зробити висновки, що ефективність комплексного лікування хворих на ЛМС матки І–ІІ стадії, до якого входить операція та ад'ювантна променева і хемотерапія, залежить від стадії захворювання: рецидивування при І стадії склало 31,8%, та при ІІ стадії — 50%. П'ятирічна безрецидивна виживаність у таких хворих без урахування методу лікування становить 62,2%. Різниця в річній виживаності хворих залежно від стадії захворювання не виявлено.

## Література

1. Naaman Y., Shveiky D., Ben-Shachar I. et al. // *IMAJ*. – 2011. – Vol. 13. – P. 76–79.
2. Homesley H.D., Filiaci V., Markman M. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 25. – P. 526–31.
3. Wright J.D., Seshan V.E., Shah M. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 199, № 5. – P. 536.
4. Hardman M.P., Roman J.J., Burnett A.F. et al. // *Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 110. – P. 518–520.
5. Reichardt P. // *An. of Oncol.* – 2012. – Vol. 23. – P. 151–157.
6. Гагуа І.Р., Кузнецов В.В., Лазарева Н.И., Нечушкина В.М. // *Опухоли жен. репродукт. сист.* – 2008. – № 1–С. 45–51.
7. Ayhan A., Gultekin M., Dursun P. *The management of Uterine Sarcomas. Textbook of Gynaecological Oncology.* – 2010. – P. 184–189.

Е.В. Титович, М.Н. Петкевич, И.Г. Тарутин, Г.В. Гацкевич

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

## Внедрение методики RapidArc в клиническую практику ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова». Дозиметрические аспекты

### Introduction of RapidArc technique into clinical practice of SI "RSP Centre of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov". Dosimetric aspects

**Summary.** The process of dosimetric data measurement and calculation for its application in algorithms of dose distributions optimization in treatment planning system Eclipse used for irradiation method RapidArc is discussed. Specific tests for quality control of multileaf collimator used in RapidArc irradiation is analyzed. Dosimetric verification of patient treatment plans for RapidArc is described.

**Key words:** radiotherapy, RapidArc, multileaf collimator, quality control, verification.

**Резюме.** Розглянуто процес отримання та опрацювання дозиметричних даних для застосування в алгоритмах оптимізації дозового розподілу й алгоритмах розрахунку дози системи планування Eclipse, використуваних у методиці опромінення RapidArc. Аналізуються специфічні тести багатопелюсткової діафрагми, необхідні для проведення контролю якості опромінення за методикою RapidArc. Описано верифікацію планів опромінення пацієнтів за методикою RapidArc.

**Ключові слова:** променева терапія, RapidArc, багатопелюсткова діафрагма, контроль якості, верифікація.