

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛУЧЕВОГО
И ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА
У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ****Т.А. Абдылдаев, С.Ш. Найзабекова, Ж.Н. Балтабаева**Национальный центр онкологии,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Основным методом лечения рака шейки матки являются хирургический и лучевой, роль химиотерапии при данной локализации изучена недостаточно. Химиотерапия применяется и у больных с метастазами в тазовые и параортальные лимфатические узлы, имеющих малые шансы на излечение стандартными методами. Кроме того, противоопухолевые препараты могут играть роль модификатора при использовании в комбинации с лучевой терапией. Одновременные с лучевой терапией режимы химиотерапии становятся сегодня стандартом при лечении местнораспространенного процесса. В нашем исследовании, проведенном у 58 больных местнораспространенным раком шейки матки в качестве радиомодификатора использовался цисплатин 40 мг/м^2 внутривенно капельно с гидратацией один раз в неделю на период лучевой терапии. Объективный эффект составил 77,6%.

Ключевые слова: рак шейки матки, цисплатин, радиомодификация, лучевая терапия.

**ЖАТЫН МОЮНЧАСЫНЫН ЗАЛАЛ ШИШИГИ МЕНЕН ООРУГАН
ООРУЛУУЛАРГА НУР ЖАНА ХИМИОТЕРАПИЯ КОМПОНЕНТИН
БИРГЕ КОЛДОНУУНУН ЖЫЙЫНТЫГЫ****Т.А. Абдылдаев, С.Ш. Найзабекова, Ж.Н. Балтабаева**Улуттук Онкология Борбору,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Жатындын моюнчасындагы залал шишик оорусун дарылоонун негизги ыкмасы болуп хирургиялык жана нурлантуу жолу эсептелет. Дарттын андан ары жайылышына каршы ыкма катары химиотерапиянын ролу азыраак иликтенген. Химиотерапия, залал шишик оорусу параорталдык жана жамбаш сөөгүнүн лимфа түйүндөрүнө жайылып өтүшүп кеткен, стандарттуу ыкмалар менен сакайып кетүү мүмкүнчүлүгү аз бейтаптарга карата колдонулат. Андан тышкары, нурлантуу терапиясы менен бирге колдонулганда шишикке каршы дарылар организмдин нурду сезгичтигин жогорулатуучунун ролун аткарышы мүмкүн. Нурлантуу терапиясы менен бирге бир жолу химиотерапияны колдонуу бүгүнкү күндө дарт пайда болгон жерде жайылган процесстерди дарылоодогу стандарттуу ыкма болуп эсептелет. Жатын моюнчасында тараган залал шишик оорусуна чалдыккан 58 бейтапка карата жүргүзүлгөн биздин изилдөөдө радиомодификатор катары 40 мг/м^2 цисплатин колдонулган. Ал нурлантуу терапиясы учурунда жумасына бир жолу гидратациялоо менен венага тамчылатып куюлду. Объективдүү натыйжалуулук 77,6%ды түздү.

Негизги сөздөр: жатын моюнчасынын залал шишиги, цисплатин, радиомодификация, нур терапиясы.

**RESULTS OF COMBINED USE OF RADIO-CHEMOTHERAPY COMPONENT
AMONG PATIENTS WITH CERVICAL CANCER****T.A. Abdyl daev, S.Sh. Naizabekova, Zh.N. Baltabaeva**

National Center of Oncology, Bishkek, the Kyrgyz Republic

The main treatment for cervical cancer are surgery and radiation, the role of chemotherapy in this localization is not well studied. Chemotherapy is also used among patients with metastases in the pelvic and para-aortic lymph nodes with little chance of recovery by conventional methods. Moreover, anticancer drugs could be used as a modifier in combination with radiotherapy. Concurrent radiotherapy regimens are now becoming standard in the treatment of locally advanced process. During our research, among 58 patients with locally advanced cervical cancer, as a radio-modifier we used cisplatin $40 \text{ mg} / \text{m}^2$ intravenously with hydration once a week during radiotherapy. Objective response was 77.6%.

Key words: cervical cancer, cisplatin, radiomodification, radiotherapy.

Рак шейки маки продолжает занимать ведущее место в структуре женской онкологической за- болеваемости и смертности в развивающихся странах, а также остается важной медицинской

и социальной проблемой во всех экономически развитых государствах. Ежегодно в мире выявляется, более 500 000 больных, из которых половина женщин умирают в течение первого года в связи с поздним диагностированием заболевания в III-IV стадиях [1,5]. Отмечается также и рост случаев рака шейки матки среди женской популяции моложе 30 лет, нередко имеющих уже «запущенные формы».

На сегодняшний день лучевая терапия и хирургические методы лечения местнораспространенных форм рака шейки матки считаются стандартными и являются наиболее эффективными [1,2]. Однако использование повышенных доз облучения при лучевой терапии приводит к повреждению тканей и органов малого таза, что в свою очередь ограничивает дальнейшее увеличение дозы облучения. Неудовлетворенность результатами лечения больных со злокачественными опухолями повлекла за собой изучение и поиск различных вариантов и способов, дополняющих лучевую терапию.

Были разработаны способы радиомодификации в виде нестандартного фракционирования дозы облучения, основанные на представлениях о кислородной гетерогенности опухолевой ткани. Наряду с чем предложен целый ряд физических и химических радиомодификаторов, обладающих радиопротекторными и радиосенсибилизирующими свойствами. В качестве полирадиомодификации радиочувствительности опухоли и нормальных тканей применялись гипербарическая оксигенация, турникетная и общая газовая гипоксия вдыханием газовой смеси с пониженным до 8-10% содержанием кислорода во время сеанса дистанционной гамма-терапии, использование лазерных установок и другое [3,5]. Для снижения токсичности препарата, еще более усиливающейся в комбинации с облучением был разработан метод интратуморального и интраперитонеального введения метронидазола при традиционном сочетанном лучевом лечении рака шейки матки. Эффективность лучевой терапии с внутриопухолевым введением метронидазола выражалась в ускоренной (при суммарной дозе 36-56Гр) и полной регрессии опухоли у 54,3% больных, в контроле – лучевое лечение без метронидазола соответственно 42%. При этом 3-х летняя выживаемость больных

раком шейки матки III стадии составила $79,7 \pm 4,1\%$ [3,4].

До недавних пор считалось, что рак шейки матки относится к числу тех опухолей, у которых возможности дополнительного использования химиотерапевтических препаратов весьма ограничены в силу известной незначительной их эффективности при этой патологии. Однако, определенные достижения лекарственной терапии по созданию новых цитостатиков, а также разработка принципов комбинированной химиотерапии с цикловым последовательным введением противоопухолевых препаратов привели к новой волне использования лекарственных средств.

В связи с чем в последнее десятилетие при лечении рака шейки матки внедрено в практику использование цитостатиков с целью радиосенсибилизации опухоли на основании результатов 5 рандомизированных исследований, которые отчетливо продемонстрировали увеличение 3-х летней выживаемости на 10% в группах больных после химиолучевого лечения по сравнению с режимами монорадикотерапии [6,7,8,9].

Целью проведенного исследования явилось улучшение результатов лечения местнораспространенного рака шейки матки с использованием цисплатина в качестве радиомодификатора с целью потенцирования местного эффекта лучевой терапии.

Материал и методы исследования

Использование цисплатина на фоне сочетанной лучевой терапии было изучено у 58 больных местнораспространенным раком шейки матки IIб – IIIб стадии. WHO performance status – 0-2. Возраст больных от 28 до 66 лет, медиана – 47,7 лет. Гистологический вариант представлен плоскоклеточным неороговевающим раком у 56(96,5%), умереннодифференцированная аденокарцинома у 2(3,5%). IIб стадия у 25 больных (43,2%), IIIб стадия у 33 больных (56,8%). Смешанная форма роста опухоли у 31 больной (53,5%), эндифитная форма у 19(32,7%), экзофитная у 6(10,4%), а также эндоцервикальная форма роста у 2 (3,4%). Распределение больных по варианту опухоли: влагалищно параметральный вариант опухоли у 11 больных (18,9%), параметральный у 9 (15,5%), параметрально маточный у 2 (3,5%) и двусторонний параметральный вариант у 36 (62,1%).

Общая характеристика больных

Число больных	58
Возраст (медиана)	28-66 (47,7)
Общее состояние по ВОЗ	
0	53 (91,3%)
1	5 (8,7%)
Гистологический вариант опухоли	
Плоскоклеточный неороговевающий	56 (96,5%)
Умереннодифференцированная аденокарцинома	2 (3,5%)
Стадия заболевания	
IIб	25 (43,2%)
IIIб	33 (56,8%)

Больным проводился радикальный курс сочетано-лучевой терапии по СПЛИТ курсу на аппарате «Terabalt» (АГАТ-С) двумя открытыми полями S16x17 см, Н-20 см, ЕОД – 2Гр до СОД – 40 Гр., затем двумя фигурными полями до СОД – 50 Гр. Внутриполостная гамма терапия проводилась на аппарате «АГАТ-В»ЕОД – 10Гр №3 + 7Гр №1. В качестве радиомодификатора использовался цисплатин 40 мг/м² еженедельно на период в течение которого проводилась лучевая терапия.

Результаты исследования

Исследование проводилось на базе отделения химиотерапии Национального центра онкологии в период с 2011 по 2015 гг. Сроки наблюдения

за больными составили от 1,5 до 41 месяца, медиана - 7,8 месяцев. Количество введений цисплатина составило 232. Полная регрессия опухоли отмечена у 33 больных (56,8%), частичная регрессия у 12 (20,8%), стабилизация у 11(18,9%), без эффекта у 2 (3,5%). Продолженный рост болезни наблюдался у 6 больных, половина из которых были с III стадией заболевания. Рецидив заболевания у 7 пациенток, при этом метастазы в пахово подвздошные лимфоузлы, забрюшинные и тазовые лимфоузлы, легкие отмечены у 3 больных. Умерли 4 больных, 1 больная выбыла из исследования. В основном это были больные с IIIб стадией заболевания.

Таблица 2

Эффективность химио-лучевого лечения больных раком шейки матки

Сочетанное химиолучевое лечение	Число больных	Эффективность (ВОЗ)			
		Полная регрессия (%)	Частичная регрессия (%)	Стабилизация (%)	Отсутствие эффекта (%)
Радикальный курс сочетанной лучевой терапии + цисплатин	58 (100%)	33(56,8%)	12(20,8%)	11(18,9%)	2(3,5%)

Основным проявлением токсичности явилась гематологическая в виде умеренной анемии 1-2 степени у 29 больных (50%), лейкопении у 4 (6,9%). Гастроинтестинальная токсичность отмечена у 11 больных (18,9%), 14 больных (24,2%) перенесли без побочных проявлений.

Заключение

Таким образом, совместное назначение лучевой терапии и цисплатина обладало хорошей переносимостью, простотой введения и наименьшей токсичностью. Сочетанное химиолучевое лечение улучшает результаты лечения местнораспространенного рака шейки матки. Так, объективный эффект составил 77,6%. Представленные обнадеживающие результаты исследований последних лет о роли лекарственной терапии в сочетании с лучевым компонентом в лечении прогностически неблагоприятной груп-

пы больных местнораспространенным и метастатическим раком шейки матки позволяют рассчитывать на значительное улучшение показателей лечения. Проводимые в дальнейшем исследования по изучению фармакологического действия новых цитостатиков и их комбинаций, возможно, покажут лучшие результаты лечения рака шейки матки, тем самым переведя его на качественно новый уровень.

Литература:

1. Ермакова И.А. Роль химиотерапии на различных этапах лечения рака шейки матки // *Практ. онкология*. -2002.-№3.- С211-219.
2. Иванкова В.С., Хруленко Т.В., Курило Г.Е. и др. Применение фторафура как радиомодификатора при лучевой терапии больных раком шейки матки // *Лучевая диагностика, лучевая терапия*. - 2007. - №3. -С.61-65.
3. Столярова И.В., Винокуров В.Л., Жаринов Г.М. и др. Результаты полирадиомодификации при лучевой терапии рака шейки матки и тела матки // *Мед. радиол.* -1992.-№3-4.-С.27-31.
4. Ульяненко С.Е., Политюкова Н.А. Радиомодифицирующий эффект гипергликемии, зависимость от дозы глюкозы и объема опухоли // *Мед. радиол.*-1991-№1.-С.21-23.
5. Демидова Л.В., Телеус Т.А., Новикова Е.Г. Опыт лучевой терапии больных раком шейки матки в МНИОИ им.П.А.Герцена (1978-1998) // Тез. докл. пленума правления Всерос.науч.мед.общества онкологов «Высокие медицинские технологии в лучевой терапии злокачественных опухолей». - Ростов н/Д, 1999.-С.48-50.
6. Rose P.G., Bundy B.N., Watkins E.B. et al. Concurrent cisplatin based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer // *N.Engl.J.Med.*-1999.-Vol.340.-P.1144-1153.
7. Keys H.M., Bundy B.N., Stehman F.B. Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage Ib cervical carcinoma // *N. Engl. J. Med.*-1999.-Vol.340.-P.1154-1161.
8. Morris M., Eifel P., Lu J. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and paraaortic radiation for high risk cervical cancer // *N. Eng. J. Med.* -1999.-Vol.340.-P.1137-1143.
9. Peters W., Liu P., Barret R. Cisplatin, 5-fluorouracil plus radiation therapy are superior to radiation therapy as adjuvant therapy in high-risk, early-stage carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy // *Gyn. Oncol*/-1999/-№8484.-P.797.