

чения при сочетанной лучевой терапии рака шейки матки. Мы получили достоверное увеличение 5-летней выживаемости при III стадии заболевания по сравнению с таковым при классическом режиме фракционирования (71% против 67%). Группа состояла из 167 больных в основном с умеренным распространением опухолевого процесса. Внутри этой группы мы смогли выделить только 39 больных, у которых процесс мог квалифицироваться как местно распространенный.

Хорошая переносимость лечения с использованием СДФ дала нам возможность для усиления терапевтического эффекта дополнить ее модификацией химиопрепаратов (5 фторурацилом и платиной) для лечения больных с местно распространенными формами по радикальной программе. Теоретическими предпосылками к этому явились данные, что 5 фторурацил (5 ФУ) обладает синхронизирующим действием, тормозя развитие клетки в S-фазе клеточного цикла. Таким образом, предположительно большее число клеток одновременно вступает в фазу митоза, когда клетки наиболее чувствительны к облучению. Препараты же платины, помимо цитотоксического действия, способны ингибировать репарацию сублетальных и потенциально летальных лучевых повреждений, повышая тем самым степень резорбции опухоли.

Нами использована следующая схема лечения: 5 ФУ вводили до начала лучевой терапии в течение 5 дней по 500—750 мг (350 мг/м<sup>2</sup>), суммарно 2,5—3,75 г. После двухдневного перерыва проводили дистанционную лучевую терапию по СДФ. В первые три дня облучение укрупненными фракциями по 4 Гр на малый таз сочетали с введением препаратов платины по 30 мг. В дальнейшем дистанционную лучевую терапию продолжали в режиме мультифракционирования (1,25 Гр 2 раза в день через 4 ч) до СОД 44-46 Гр. Внутриполостную гамматерапию осуществляли по методу дистанционного введения источника излучения на аппарате АГАТ-ВУ, РОД 5 Гр 2 раза в неделю 10 фракций.

Мы располагаем опытом химио-лучевого лечения 125 больных с местно

распространенными формами рака шейки матки ( $T_2-3N_x-1M_0$ ). Контрольную группу составили 39 пациенток, получивших сочетанное лучевое лечение с использованием СДФ. 23% пациенток были молодого возраста (до 40 лет). У большинства больных (89,4%) был плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки, причем у больных в группе химио-лучевого лечения были прогностически более неблагоприятные факторы по этому признаку.

Уже после 5-дневного введения 5ФУ при химио-лучевом лечении у 48% больных прекратились и уменьшились кровянистые выделения и боли. При завершении первого этапа дистанционного облучения (17-18 Гр) с препаратами платины увеличились темпы резорбции опухоли на 20% по сравнению со сроками в группе, где химиопрепараты не применялись.

Оценка непосредственных результатов лечения выявила повышение частоты возникновения полных резорбций опухоли у больных, получивших химио-лучевое лечение (62,4%) по сравнению с контролем (46,2%). Ни в одной из двух групп не было таких больных, у которых бы полностью отсутствовал эффект лечения.

Анализ отдаленных результатов показал достоверное увеличение 3 и 5-летней выживаемости при проведении химио-лучевой терапии. Так, 3 года прожили без рецидивов и метастазов 44,8% против 28,2% при СДФ и 5 лет — соответственно 42,9% и 20,5%.

После химио-лучевого лечения из 48 умерших 17 больных погибли от отдаленных метастазов при излеченности первичного очага, 28 — от прогрессирования опухоли в малом тазу и отдаленных метастазов, 3 — от других заболеваний. В контрольной группе 9 человек умерли от отдаленных метастазов и 22 — от прогрессирования опухоли в малом тазу. Однако с увеличением степени резорбции опухоли к концу лечения прослеживалось усиление токсических и местных лучевых реакций у 15% больных (сливной эпителиит, умеренный энтероколит, цистит).

В связи с этим нами разработаны схемы корригирующей терапии, направ-

ленной на нормализацию гомеостаза больных местно распространенным раком шейки матки, способствующей предупреждению возникновения и уменьшению выраженности побочных лучевых реакций. Комплексное лабораторное обследование до начала лечения выявило наиболее выраженные нарушения в лимфоцитарном звене иммунитета и окислительно-антиокислительной системе.

Для коррекции этих нарушений применяли антиоксидантную терапию с использованием витаминного комплекса (витамины Е, А, С,  $\beta$ -каротин) и новых биологически активных добавок на основе растительного сырья — антиоксифита и геранома. Для нормализации иммунного статуса больных использовали новый отечественный препарат имунофан. Больные получали антиоксидантные средства в течение 7-10 дней до начала лечения, а затем в течение одного месяца после окончания химиолучевой терапии. Назначали внутримышечно 5 инъекций имунофана до начала лечения и 10 — после противоопухолевой терапии. Применение корригирующей терапии привело к нормализации показателей окислительно-антиокислительной системы и лимфоцитарного звена иммунитета, что коррелировало с улучшением переносимости химио-лучевого лечения. Особенно был эффективен имунофан. Так, его использование до начала лечения способствовало уменьшению выраженности реакций со стороны ЖКТ и мочевого пузыря: реакции, требовавшие перерыва в лечении, возникли у 5% больных, в то время как в контрольной группе вели-

чина этого показателя была в 2 раза выше. Достоверно уменьшились число и степень выраженности реакций слизистой шейки матки: явления островкового эпителиита отмечались в 2 раза реже, сливного эпителиита — в 3 раза реже. Явления некротического эпителиита не были отмечены ни у одной пациентки, получавшей корригирующую терапию имунофаном. Назначение имунофана после окончания химио-лучевого лечения способствовало двукратному сокращению сроков купирования местных лучевых реакций.

Таким образом, предлагаемый вариант химио-лучевого лечения с корригирующей терапией дает возможность расширить показания к проведению радикальной лучевой терапии у больных с местно распространенными формами рака шейки матки, позволяет повысить безрецидивную выживаемость и улучшить качество жизни.

Поступила 26.06.00

#### USE OF RADIOMODIFICATION TO INCREASE INDICATIONS FOR THE RADICAL RADIATION TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALLY WIDESPREAD CERVICAL CANCER

*A.N. Boiqco, L.V. Demidova, T.A. Teleus,  
E.A. Dunaeva, R.I. Yakubovskaya, E.R. Nemtsova,  
T.V. Sergeeva*

#### S u m m a r y

The experience of the treatment of cervical cancer with the use of the dynamic fractioning scheme is given. The higher five-year survival rate in the third disease stage compared with the classical functioning regime is noted. The original chemioradiation treatment method improving the treatment results and improving the survival rate and life quality is suggested.