

**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОРАДИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ
ВУЛЬВЫ**

Д.Ш. Полатова^{1,2,a}, В.С. Наврузова^{1,b}

¹Ташкентский государственный стоматологический институт,

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
онкологии и радиологии

Ташкент, Узбекистан

apolatova.dj@gmail.com, visola1983@rambler.ru

**RESULTS OF CHEMIORADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH VULVA
CANCER**

D.Sh. Polatova^{1,2,a}, V.S. Navruzova^{1,b}

¹Tashkent State Dental Institute,

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

Tashkent, Uzbekistan

apolatova.dj@gmail.com, visola1983@rambler.ru

**ВУЛВА САРАТОНИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА КИМЁРАДИОТЕРАПИЯ
НАТИЖАЛАРИ**

Д.Ш. Полатова^{1,2,a}, В.С. Наврузова^{1,b}

¹Тошкент давлат стоматология институти,

²Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт
маркази

Тошкент, Ўзбекистон

apolatova.dj@gmail.com, visola1983@rambler.ru

АННОТАЦИЯ

Непосредственные результаты комплексного лечения оценивались по объективным и субъективным критериям после завершения полного курса лечения через месяц после завершения полного курса лечения. Объективными критериями послужило результаты клинико–биохимических, инструментальных методов исследования, таких как общий анализ крови, УЗИ, и МРТ органов и тканей пораженной зоны. Применение противоопухолевой химиотерапии часто сопровождается побочными реакциями. Химиопрепараты в первую очередь повреждают быстро обновляющиеся клетки пищеварительного тракта, костного мозга, волосяных

фолликулов и пр. Кроме этого, противоопухолевые препараты способны повреждать практически все нормальные ткани организма. На первый взгляд иммунотерапия дала полный эффект 53,8% что на порядок выше, чем у больных, которые получали химиотерапию 29,5%. Но если учесть тот факт, что у большинства больных получившие иммунотерапию получали также и химио - и лучевое лечение, полученные результаты не окажутся столь впечатляющими.

Ключевые слова: гемостазиологические показатели, полихимиотерапия, лучевая терапия, рак вульвы.

ABSTRACT

The immediate results of complex treatment were evaluated by objective and subjective criteria after the completion of the full course of treatment one month after the completion of the full course of treatment. Objective criteria were the results of clinical, biochemical, instrumental research methods, such as complete blood count, ultrasound, and MRI of the organs and tissues of the affected area. The use of antitumor chemotherapy is often accompanied by adverse reactions. Chemo drugs primarily damage the rapidly renewing cells of the digestive tract, bone marrow, hair follicles, etc. In addition, anticancer drugs can damage almost all normal body tissues. At first glance, immunotherapy gave a total effect of 53.8%, which is an order of magnitude higher than in patients who received chemotherapy 29.5%. But if we take into account the fact that in most patients who received immunotherapy received both chemotherapy and radiation treatment, the results obtained are not so impressive.

Key words: hemostatic parameters, polychemotherapy, radiation therapy, vulvar cancer

ХУЛОСА

Тўлиқ даволаш курси тугагандан кейин бир ой ўтгач, комплекс даволашнинг бевосита натижалари объектив ва субъектив мезонлар бўйича

баҳоланди. Объектив мезонлар клиник, биокимёвий, инструментал тадқиқот усуллари, масалан, тўлиқ қон рўйхати, ултратовуш текшируви ва зарарланган ҳудуднинг аъзолари ва тўқималарининг МРТ натижалари еди. Антитумор кемотерапиядан фойдаланиш кўпинча салбий реакциялар билан бирга келади. Кимёвий препаратлар, биринчи навбатда, овқат ҳазм қилиш трактининг тез янгиладиган хужайралари, суяк илиги, соч фолликулалари ва бошқаларга зарар етказди. Бундан ташқари, саратонга қарши дорилар деярли барча нормал тана тўқималарига зарар етказиши мумкин. Бир қарашда иммунотерапия жами 53,8% таъсир кўрсатди, бу кимётерапия олган беморларга нисбатан 29,5% кўпдир. Аммо иммунотерапия олган беморларнинг аксарияти кимётерапия ва радиация терапиясини ҳам олганлигини ҳисобга олсак, олинган натижалар унчалик таъсирли эмас.

Калит сўзлар: гемостатик кўрсаткичлар, полихимотерапия, нур терапияси, вульва саратони

Рак вульвы является редким гинекологическим раком. Не существует стандартного подхода к лечению местно-распространенного первичного рака вульвы (стадии III и IV по FIGO) [1,2,3]. Разработаны комбинированные методы лечения с использованием лучевой терапии, химиотерапии и хирургии [4,5,6]. Преимущества и недостатки такого лечения недостаточно хорошо оценены. У женщин с местно-распространенным раком вульвы (рак вульвы, распространяющийся на уретру, влагалище, промежность, задний проход, мочевой пузырь, прямую кишку, фиксированный к костям и увеличенным фиксированным лимфатическим узлам) не было существенной разницы в общей выживаемости или побочных эффектах, связанных с лечением, при первичной химиолучевой терапии. или неoadъювантная химиолучевая терапия (химиолучевая терапия с последующей менее радикальной операцией) сравнивали с первичной операцией [7,8]. Женщинам, нуждающимся в обширном хирургическом вмешательстве (образование мочеполовой и/или фекальной стомы) или с неоперабельной опухолью, преимущественно проводилась первичная химиолучевая терапия в

двух выявленных ретроспективных исследованиях, что делает имеющиеся доказательства слабыми (хотя мы включили только исследования, в которых использовалась статистическая корректировка) [8,9]. Существует большая потребность в исследованиях хорошего качества, сравнивающих различные методы лечения местно-распространенного рака вульвы, которые либо неоперабельны при появлении, либо операбельны, но требуют обширного хирургического вмешательства.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность неoadьювантной химиолучевой терапии у женщин с местнораспространенным первичным раком вульвы по сравнению с другими первичными методами лечения, такими как хирургическое лечение или лучевая терапия.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели перед настоящей научной работой, нами был проведен анализ результатов обследования и лечения 186 больных с раком вульвы, прошедших лечение в РСНПМЦОиР, МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, РФ), а также клинике Istinye University (Стамбул, Турция) с 2011 по 2020 г.г.

На фоне лучевой терапии по показаниям применяли у больных запущенным или рецидивным раком вульвы следующие схемы химиотерапии:

- Цисплатин 70-90 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день. Курсы повторяли каждые 28 дней.
- Цисплатин 75 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день, фторурацил 4 г/м² внутривенно в виде непрерывной инфузии в течение 96 часов. Курсы повторяют каждые 28 дней.

- Митомицин – 10 мг/м² внутривенно в течение 20-30 мин в 1-й день, фторурацил–1 г/м²/день внутривенная непрерывная инфузия начиная через 30 минут после введения митомицина в 1-й , 2-й и 3-й дни.

Этот режим дополнялся лучевой терапией, которая назначалась через 10 дней после химиотерапии.

Непосредственные результаты комплексного лечения оценивались по объективным и субъективным критериям после завершения полного курса лечения через месяц после завершения полного курса лечения. Объективными критериями послужило результаты клиничко – биохимических, инструментальных методов исследования, таких как общий анализ крови, УЗИ, и МРТ органов и тканей пораженной зоны. Применение противоопухолевой химиотерапии часто сопровождается побочными реакциями. Химиопрепараты в первую очередь повреждают быстро обновляющиеся клетки пищеварительного тракта, костного мозга, волосяных фолликулов и пр. Кроме этого, противоопухолевые препараты способны повреждать практически все нормальные ткани организма. На первый взгляд иммунотерапия дала полный эффект 53,8% что на порядок выше, чем у больных, которые получали химиотерапию 29,5%. Но если учесть тот факт, что у большинства больных получившие иммунотерапию получали также и химио - и лучевое лечение, полученные результаты не окажутся столь впечатляющими.

Результаты. После установления окончательного диагноза, с решением консилиума 69 больным (37,1%) была проведена специфическая терапия, включающая полихимио - и лучевая терапия. Включение больных в ту или иную группу исследования определяли с решением консилиума (табл.1).

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных с раком вульвы, подвергнутых химиолучевой терапии

<i>№</i>	<i>Клиническая характеристика</i>	<i>Количество больных</i>
1.	Стадия опухоли	
	T ₂	29 (42%)
	T ₃	39 (56,5%)
	T ₄	1 (1,4%)
2.	Стадия FIGO	
	II стадия	52 (75,4%)
	III стадия	14 (20,3%)
	IV стадия	3 (4,3%)
3.	Метастазы в лимфатические узлы	18 (26,1%)

До начала лечения больные жаловались на боль 41 (59,4%), зуд 38 (55,1%), раздражение 31 (44,9%), патологические выделения 26 (37,7%) и дизурию 17 (24,6%).

Лучевую терапию проводили после введения химиопрепаратов (фторурацил 250 мг в вену и/или цисплатин 10 мг в вену за 1 час до сеанса облучения), по общепринятой методике до СОД 50 Гр.

Лучевая нагрузка распределялась следующим образом (среднее значение) – СТВ – 90–100%; GTV – 98 – 112%; PTV – не менее 88% охват.

Лечение всем больным проводили на фоне сопроводительной терапии, который включал дезинтоксикационную терапию (инфузионная терапия, назначение энтерсорбентов), назначение гепатопротекторов (эссенциале, фосфоглив), иммуномодуляторов (левамизоль, препараты тимуса) и симптоматическая терапия.

Непосредственные результаты комплексного лечения оценивались по объективным и субъективным критериям после завершения полного курса лечения через месяц после завершения полного курса лечения. Объективными критериями послужило результаты клинико–биохимических, инструментальных методов исследования, таких как общий анализ крови, УЗИ, и МРТ органов и тканей пораженной зоны [1,2,6,7].

Субъективные критерии определялись на основании наблюдения состояния больных, их поведения с учетом предъявляемых жалоб. Количество жалоб после лечения резко снизилось во всех группах в частности уменьшились интенсивность зуда, прекратились боли и раздражения ($p < 0,01$).

Незначительная общая слабость отмечалась у 35 (50,7%), сильная слабость у 9 (13%) больных. Снижение аппетита наблюдалось у большинства обследованных больных (47,8%).

Исчезновение болевого синдрома после курса лечения в момент контрольного осмотра отметили: 38 (92,7%), зуд 27 (71,1%) больных, раздражение 30 (96,8%), патологические выделения у всех 26 (100%) и дизурия 11 (64,7%).

Применение противоопухолевой химиотерапии часто сопровождается побочными реакциями. Химиопрепараты в первую очередь повреждают быстро обновляющиеся клетки пищеварительного тракта, костного мозга, волосяных фолликулов и пр. Кроме этого, противоопухолевые препараты способны повреждать практически все нормальные ткани организма.

Токсическое действие химиопрепаратов на кроветворение является наиболее частым побочным эффектом химиотерапии и проявляется угнетением всех ростков кроветворения. Особенно часто повреждаются клетки-родоначальники лейкоцитов и тромбоцитов и реже клетки, ответственные за развитие эритроцитов.

Анализ показателей лейкопении показывает, что с нулевой токсичностью были 44,1% больных, с 1 – 23,3%, 2 – 33,3% и еще 26,7% 4 степени токсичности.

Неврологические нарушения в виде бессонницы отмечались в 7 (%) случаях в 1 группе и в 3 (%) случаев во 2 группе, а также алопеция у 8 (26,7%) больных 1 группы и 3 (10,0%) больных 2 группы. 4 степень токсичности наблюдается в 1-2 случаях в виде – анемии, тромбоцитопении,

тошноты, рвоты, цистита, протеинурии у больных 1 группы, а у больных 2 группы - не наблюдалась.

Приблизительно такая же картина наблюдается и у других показателей. Поражение мочевыводящей системы связано с тем, что большинство химиопрепаратов выделяется почками. Степень токсичности препаратов зависит от их дозы и сопутствующих заболеваний почек, а также от возраста больного.

Осложнения химиотерапии зависят от типа и дозы препаратов, длительности лечения. Наиболее часто больные отмечают тошноту и рвоту, временное выпадение волос, увеличение частоты инфекционных заболеваний, повышенную утомляемость. Однако со многими осложнениями можно справиться с помощью лекарств и других методов, а также изменением режима химиотерапии.

Динамика гемостазиологических показателей периферической крови до и через 2 месяца после лечения показал, что, в общем, картина довольно обнадеживающая, удалось удержать уровень гемоглобина после 6 курсов ПХТ на уровне выше 95 г/л. Токсическое действие химиопрепаратов на кроветворение происходит за счет угнетения всех ростков кроветворения, повреждаются клетки-родоначальники лейкоцитов и тромбоцитов и реже клетки, ответственные за развитие эритроцитов.

Оценка непосредственного результата химио - лучевой терапии проводили через четыре недели после завершения полного курса, основании осмотра и обследования с доступными методами визуализации (табл.2.).

Таблица 2.

Непосредственный результат химиолучевой терапии у больных с раком вульвы

<i>№</i>	<i>Непосредственный эффект</i>	<i>Количество случаев</i>
1.	Полный эффект	43 (62,3%)
2.	Частичный эффект	19 (27,5%)

3.	Стабилизация	7 (10,1%)
4.	Прогрессия	-

Выводы. Химиолучевая терапия является эффективным пособием в лечении рака вульвы. Полный эффект от проведенного лечения, исчезновением всех местных признаков заболевания наблюдалась более 62% случаях. Прогрессия процесса не наблюдалась ни в одном случае.

Литература/ References

1. Katz A, Eifel PJ, Jhingran A, Levenback CF. The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57:409–418.
2. Katz A, Eifel PJ, Jhingran A, Levenback CF. The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57(2):409–418.
3. Lupi G, Raspagliesi F, Zucali R, et al. Combined preoperative chemoradiotherapy followed by radical surgery in locally advanced vulvar carcinoma. A pilot study. *Cancer.* 1996;77:1472–1478.
4. Mahner S, Prieske K, Grimm D, et al. Systemic treatment of vulvar cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2015;15:629–637.
5. Mahner S, Jueckstock J, Hilpert F, et al. Adjuvant therapy in lymph node- positive vulvar cancer: The AGO- CaRE- 1 study. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107:pil:dju426.
6. Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al. Preoperative chemo- radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: A gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48:1007–1013.
7. Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al. Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes. A gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48(4):1007–1013.
8. Moore DH, Ali S, Koh WJ, et al. A phase II trial of radiation therapy and weekly cisplatin chemotherapy for the treatment of locally-advanced squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol.* 2012;124(3):529–533.

УДК: 618.19-006.6:575.21

АНГИОНЕЗ, МИКРООКРУЖЕНИЕ ОПУХОЛИ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тилляшайхов М.Н.^{1,a}, Каххаров А.Ж.^{2,b}

¹д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

²к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт