

Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні аспекти діагностики та лікування онкологічних захворювань» (16–17 травня 2019 року, м. Кропивницький, Україна)

For cite: *Praktična onkologija*. 2019;2(1):46-52. doi: 10.22141/oncology.2.1.2019.165455

*Спіженко Н.Ю., Одарченко С.П.,
Чеботарьова Т.І., Ярмач О.Г.,
Матвієвська Л.В., Зелінський Р.М.,
Копанєва Ю.П.*

*Медичний центр онкології і радіохірургії «Клініка
Спіженко», м. Київ, Україна*

Використання електронотерапії в лікуванні немеланомного раку шкіри

Актуальність. Проблема захворюваності на немеланомний рак шкіри (НМРШ) є актуальною в Україні та у структурі онкологічної захворюваності населення в 2016 році посідала перше місце (10,3 %). Це найбільш поширена форма злоякісних пухлин. Щороку приблизно 600 пацієнтів вмирає від злоякісних немеланомних новоутворень шкіри, в 2016 році зареєстровано 14 673 хворих на рак шкіри. Пік захворюваності відзначається у віці 60–70 років. Частота і ступінь ризику захворювання РШ прямо пропорційні віку. Захворювання на РШ характеризується значними коливаннями. Серед білошкірого населення захворювання найбільш поширене в країнах з високою інсоляцією, наприклад у Болгарії показник захворюваності становить 36 на 100 000 населення, у Англії 1,9 на 100 000 населення. В Україні захворюваність наприкінці ХХ століття становила 35,5 випадка на 100 000 населення, у чоловіків — 32,7, у жінок — 37,9. РШ зустрічається у білошкірого населення в 6–10 разів частіше, також частіше у південних регіонах. РШ — найбільш поширена форма злоякісних пухлин, до нього належить базально-клітинний і плоскоклітинний рак шкіри. Згідно з даними Національного канцер-реєстру, щороку реєструється понад 20 000 нових випадків захворюваності на НМРШ. У 2016 році НМРШ посідав перше місце у структурі онкологічної захворюваності серед чоловіків і друге — серед жінок — після раку грудної залози. До того ж, частота виникнення НМРШ щороку невідмінно зростає як в Україні, так і у світі,

що відповідає загальному приросту онкопатології. Незважаючи на рідкісне метастазування, НМРШ може призводити до суттєвої локальної деструкції тканин поряд із залученням у патологічний процес м'яких тканин, хрящів, кісток. При НМРШ використовують хірургічне, променеве, цитостатичне лікування, яке на ранніх стадіях є рівноцінним, проте променеве лікування використовується частіше як метод, що дає більш виражений косметичний ефект. Електронотерапія у Клініці Спіженко виконується на лінійному прискорювачі (ЛП) Elekta Synergy і дає змогу опромінювати електронами. Проводиться лікування пухлин шкіри з глибиною розташування до 5 см, при цьому зона опромінення точно збігається з контурами пухлини завдяки індивідуальним для кожного пацієнта коліматорам. **Мета:** показати сучасні можливості лікування немеланомного раку шкіри електронотерапією з використанням різних енергій електронів, переваги електронотерапії перед близькофокусною рентгенотерапією і променевою терапією фотонами в лікуванні раку шкіри, виготовлення індивідуальних коліматорів залежно від конфігурації пухлин шкіри. **Матеріали та методи.** У Центрі онкології та радіохірургії «Клініка Спіженко» використовують електронотерапію немеланомного раку шкіри на апараті Elekta Synergy Platform з 2011 року. Ми проаналізували історії хвороб пацієнтів, які проходили електронотерапію з 2011 по 2018 рік у «Клініці Спіженко» і яким був встановлений діагноз: немеланомний рак шкіри. З листопада 2011 по 2018 рік методом електронотерапії у «Клініці Спіженко» проліковано 69 пацієнтів віком від 20 до 95 років із 1–3-ю стадією РШ, серед них — 27 чоловіків (39,1 %) і 42 жінки (60,8 %) у віковій категорії 60–70 років, що спостерігалось частіше. З 1-ю стадією захворювання проліковано 46 пацієнтів (66,6 %), з 2-ю стадією — 19 пацієнтів (27,5 %), 3-ю стадією — 2 пацієнти (2,89 %), локальний рецидив при меланомі — 2 пацієнти (2,89 %). Повне одужання відзначалося у 67 пацієнтів (97,1 %), неповний регрес — у 2 пацієнтів (2,89 %). Усі пацієнти проліковані на лінійному при-

скорювачі Elekta Synergy, разовою осередковою дозою (РОД) 5,0 Гр до сумарної осередкової дози (СОД) 50 Гр. Була використана енергія електронів 4, 6, 9, 12, 15 МеВ. На 6 МеВ проліковано 40 пацієнтів, 4 МеВ — 15 пацієнтів, 9 МеВ — 12 пацієнтів, на 15 МеВ — 2 пацієнтів. Частіше спостерігалися променеві реакції у вигляді променевого дерматиту 1-го і 2-го ступеня. Сучасні ЛП генерують електрони різних енергій від 4 до 20 МеВ, пропонуючи переваги швидкого зменшення дози з глибиною. Просторовий дозовий розподіл випромінювання електронами у тканинах характеризується різною глибиною максимуму дози залежно від обраної енергії — чим вища енергія, тим на більшій глибині розташовується максимум дози. Енергію електронів підбирають залежно від глибини залягання пухлини, при цьому 90 % ізодози повинно проходити по нижньому краю обсягу опромінення. Перевага електронотерапії перед короткофокусною терапією: використання індивідуальних коліматорів на відміну від стаціонарних тубусів при проведенні короткофокусної рентгенотерапії, рівномірне опромінення пухлини, мінімальне опромінення здорових тканин, можливість лікування не тільки 1–2-ї стадії, а й 3–4-ї стадії, локальний рецидив при меланомі — 2 пацієнти. **Результати.** У 70 % пацієнтів, пролікованих на лінійному прискорювачі Elekta Synergy, було виявлено променеві реакції 1-го і 2-го ступеня, у 8–12 % пацієнтів — променеві реакції 3-го ступеня. Через 3 місяці після проходження курсу електронотерапії у 67 пацієнтів спостерігався повний регрес пухлинного вогнища. Час спостереження — від 6 до 60 місяців. **Висновки.** Застосування електронотерапії у режимі опромінення 50 Гр за 10 фракцій є ефективним при лікуванні різних стадій немеланомного раку шкіри. Завдяки вчасно встановленому діагнозу і радикально проведеному лікуванню спостерігається повний регрес пухлинного вогнища без видимих косметологічних дефектів.

*Ткаченко О.І., Максимовський В.Є.,
Пирогов В.В.*

*Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

Ізольована регіонарна гіпертермічна хіміперфузія в лікуванні меланоми кінцівок

Актуальність. Місцево поширена меланома характеризується наявністю метастазів у лімфатичних судинах з одночасним ураженням або без такого регіональних лімфовузлів. Ураження лімфатичних судин є первинним шляхом метастазування у 20 % випадків. При цьому синхронно клінічно виявляються метастази у регіонарних лімфовузлах у 36 % хворих, у віддалених органах — у 10 %. Ізольована гіпертермічна хіміперфузія є регіональним методом лікування місцево поширеної меланоми кінцівок. Класичними показаннями до ізольованої регіонарної гіпертермічної хіміперфузії є нерезектабельна,

рецидивна місцево поширена меланома шкіри кінцівок. Основними завданнями ізольованої гіпертермічної хіміперфузії є місцевий контроль, що полягає у полегшенні больового синдрому, подоланні виразкування, вторинного інфікування, кровоточивості, мас-ефекту проміжних метастатичних пухлин. **Матеріали та методи.** За період 2016–2019 рр. було виконано 5 процедур ізольованої гіпертермічної хіміперфузії хворим із місцево поширеною меланомою кінцівок. Всі пацієнти на момент звернення мали ІІС стадію меланоми нижніх кінцівок з попередньою гістологічною верифікацією. Середній вік хворих становив 44,5 року, серед них 3 жінки, 2 чоловіки. Всім хворим виконували канюляцію загальних стегнових артерій, вен. Гіпертермічну хіміперфузію проводили апаратом Rand Performer NT з оксигенатором Lilliput D901. Тривалість перфузії — 60 хвилин у режимі легкої гіпертермії (39–41 °С). Проводили системну та апаратну гепаринізацію. **Результати.** Під час процедур гіпертермічної хіміперфузії інтраопераційних ускладнень не було. Середній об'єм крововтрати з урахуванням фази «промивання» становив 1500 мл, усім хворим проводилась замісна гемотрансфузія. У ранньому післяопераційному періоді у 2 хворих спостерігалась токсичність 1–2-го ступеня тяжкості за шкалою Wieberdink (набряк, осередковий епідермоліз), ускладнень 3–5-го ступеня не було. У 2 хворих у пізньому післяопераційному періоді розвинулась периферична нейропатія. Віддалене спостереження проводилось у 3 пацієнтів, середня тривалість безрецидивного періоду — 11,4 місяця. Ізольована регіонарна хіміперфузія є ефективним методом локорегіонарного контролю. Загальна частота відповіді становить у середньому 90,35 % (64,00–100,00 %). Середні значення повної відповіді сягають 58,20 % (25,00–89,00 %), що на сьогодні є найкращим показником серед інших методів лікування. Застосування ізольованої гіпертермічної хіміперфузії є альтернативним органзберігаючим методом лікування. Так, згідно з декількома дослідженнями, у 95 % хворих протягом усього терміну спостереження вдалося уникнути ампутації. На відміну від задовільних результатів місцевого контролю дані щодо загальноонкологічних результатів є суперечливими. За даними багатьох досліджень, медіана п'ятирічної виживаності сягає 36,60 %, а медіана виживаності — 36,70 місяця без стратифікації стадії захворювання. Стадія захворювання є незалежним предиктором показників загальної виживаності після застосування ізольованої гіпертермічної хіміперфузії. Так, п'ятирічна виживаність пацієнтів із 3А стадією вірогідно вища, ніж у пацієнтів із 3В та 4-ю стадіями (47, 35 та 34 % відповідно). Зі зростанням температури перфузії покращується ефективність хіміперфузії (повна відповідь 47 % при нормотермічній та 61 % при гіпертермічній), проте зростає частота та тяжкість побічних ефектів. Найбільш оптимальний баланс демонструє легка гіпертермія. Ретроспективний аналіз 35-річного досвіду та мультицентрове рандомізоване дослідження 1998 року виявили лише

тимчасовий місцевий контроль за виникненням проміжних метастазів і локальних рецидивів без впливу на інтервал до появи віддалених метастазів, а також показники загальної виживаності при застосуванні регіонарної хіміоперфузії як ад'ювантного лікування. У невеликому дослідженні (21 пацієнт), проведеному з метою оцінити ефективність та токсичність повторних процедур регіонарної хіміоперфузії, дійшли висновку про відсутність значущих відмінностей у зворотних ефектах повторної перфузії (67 % 1–2-го ступеня токсичності, 33 % 3–4-го ступеня) порівняно з першою. Ефективність місцевого контролю (повна відповідь — 67 %) також порівнювана з первинною процедурою. **Висновки.** Ізольована регіонарна гіпертермічна хіміоперфузія є одним із найефективніших на сьогодні паліативних методів місцевого контролю місцево поширеної меланоми. Нині найкращу ефективність демонструє регіонарна хіміоперфузія з мелфаланом, проте потрібні спеціальні порівняльні дослідження з іншими препаратами. Не рекомендується використання комбінації мелфалану з фактором некрозу пухлини. Оптимальним температурним режимом є легка гіпертермія, тривалість процедури до досягнення цільової температури — 60 хвилин.

*Ткаченко О.І., Четверіков С.Г.,
Максимовський В.Є., Заволока С.О.,
Четверіков М.С.
Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

Використання високотемпературної інтраопераційної хіміоперфузії (HIPEC) у комплексному лікуванні поширених пухлин черевної порожнини

Останніми роками істотно змінилися уявлення про можливості лікування місцево поширених і метастатичних пухлин органів черевної порожнини. Одночасне видалення первинного пухлинного осередку і віддалених метастазів у поєднанні з ад'ювантною хімотерапією та променевою лікуванням дозволяє досягти 15,0–40,0 % п'ятирічної виживаності хворих на колоректальний та рак яєчника. Поширення пухлинних клітин по очеревині є основною причиною невдалих результатів хірургічного лікування пухлин черевної порожнини, в тому числі після операцій з максимальним видаленням пухлинної тканини. Використання системної поліхімотерапії у цих випадках не вирішує проблеми, особливо при хіміорезистентних пухлинах. Певні перспективи у покращанні результатів лікування перитонеальних канцероматозів відкриває застосування методики внутрішньоочеревинної високотемпературної хіміоперфузії черевної порожнини (HIPEC).

Із 2016 року в Центрі реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка), що є базою кафедри хірургії № 4 з курсом онкології Одеського національного медичного університету, спеціальне

лікування з приводу поширених злоякісних пухлин черевної порожнини з перитонеальним канцероматозом із використанням методики HIPEC отримали 60 пацієнтів. У всіх хворих, які були відібрані для HIPEC, діагностовано перитонеальні метастази, переважно раку яєчника — у 33 хворих, колоректального раку — у 12, шлунка — 8, злоякісну мезотеліому — у 5 хворих, злоякісні пухлини інших первинних локалізацій — у 2 хворих. Вік хворих коливався від 21 до 59 років. Обсяг оперативного втручання був оцінений як оптимальна або субоптимальна циторедуктивна операція з виконанням стандартного об'єму операції залежно від первинної локалізації пухлини у 44 хворих, та у 16 проведена паліативна процедура HIPEC без попередньої циторедукції через її технічну неможливість або недоцільність. 7 хворих у терміни від 1 до 4 місяців після процедури HIPEC було прооперовано з виконанням радикального або циторедуктивного об'єму оперативного втручання. Всім хворим в ад'ювантному режимі проведено від 4 до 6 курсів поліхімотерапії.

Процедура внутрішньоочеревної гіпертермічної хіміоперфузії виконується з перфузуванням порожнини живота хімотерапевтичним агентом (зазвичай — цисплатин із доксорубіцином або мітоміцин С) при температурі 42,0 °C і середній швидкості потоку 800–900 мл/хв протягом 60–90 хвилин. Процедура HIPEC проводиться після циторедуктивного етапу операції. 5 силіконових трубок поміщають у черевну порожнину для забезпечення вільної циркуляції рідини черевною порожниною. Температурні датчики розміщують у черевній порожнині вище від мезоколона і в тазу, операційну рану зашивають. Процедуру HIPEC проводили на апараті RAND Perfomer («Модена», Італія) за допомогою двох pomp (насоси, що нагнітають і евакуюють рідину із черевної порожнини), температурного охолоджувача і стерильного закритого контура. Після досягнення інтраабдомінальної температури як мінімум 42 °C мітоміцин С 25 мг/м², цисплатин 100 мг/м² розчиняли у 5000,0 мл перфузату. Середній об'єм перфузату, який міститься в черевній порожнині, щосекундно становив близько 3000 мл. Інтраабдомінальна температура коливалась від 41 °C до 42 °C. Фаза охолодження черевної порожнини і фаза промивання від хіміопрепаратів займають максимально до 5–10 хвилин. Пацієнтів переводили на одну добу в реанімаційне відділення для проведення інтенсивної терапії і спостереження. У всіх хворих інтраопераційно визначали індекс перитонеального канцероматозу за Jасquet та Sugarbaker, а також індекс повноти циторедукції (CCS).

Застосування методики HIPEC у порівнянні з внутрішньоочеревинним введенням хіміопрепаратів у звичайному температурному режимі в післяопераційному періоді або із системною поліхімотерапією дозволяє отримати пряму цитотоксичну дію високої температури, синергічну дію високої температури та цитостатика, більш глибоке проникнення в тканини очеревини та перитонеальних метастазів, механічне