

УДК 611.664

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

А.С. ДЗАСОХОВ

Московский областной онкологический диспансер, e-mail: apprentice@list.ru

Аннотация. Полученные автором данные свидетельствуют о повышении эффективности стандартного комплексного лечения первично выявленного рака эндометрия при сочетании химиотерапии и оксигенотерапии.

Ключевые слова: рак эндометрия, рецидивы, химиотерапия, оксигенотерапия, гипербарическая оксигенация.

PROSPECTS OF THE USE OF HYPERBARIC OXYGEN IN THE TREATMENT
OF ENDOMETRIAL CANCER

A.S. DZASOKHOV

Moscow Regional Oncology Center, e-mail: apprentice@list.ru

Abstract. The data obtained by the author prove the efficiency of the standard complex treatment in combination of chemotherapy and oxygen therapy of primary revealed the endometrial cancer.

Key words: endometrial cancer, relapse chemotherapy, oxygen therapy, hyperbaric oxygenation.

Рак эндометрия является самой распространённой онкогинекологической патологией в Европе и Северной Америке. В России заболеваемость раком эндометрия в 2000г. составляла 13,9% на 100000 населения и имеет ежегодную тенденцию к росту. По частоте встречаемости злокачественной патологии у женщин рак эндометрия уступает лишь раку молочной железы. За последние 10 лет отмечен значительный (на 50%) рост заболеваемости в России среди женщин молодого возраста (до 29 лет) [1, 2, 3].

За период с 2005г. по 2010г. среднемировой прирост абсолютного числа заболевших составил 15,6% [4, 5].

У 75% пациенток рак эндометрия выявляется на ранних стадиях (при вовлечении в опухолевый процесс только матки), пятилетняя выживаемость при раке эндометрия также составляет около 75% [2, 6, 7].

При лечении местнораспространённого или генерализованного рака эндометрия, а также при прогрессировании рака эндометрия прогноз значительно хуже.

Основным методом лечения в подобных ситуациях является цитостатическая терапия, эффективность, которой оставляет желать лучшего в связи с химиорезистентностью как первичного, так и рецидивного опухолевого процесса [4, 8]. В настоящее время полихимиотерапия по схеме AP является стандартом при распространённом раке эндометрия или его рецидивах [9, 7, 10].

Лечение рецидива рака эндометрия в настоящее время за малым исключением включает в себя цитостатическую терапию, однако при солитарных рецидивах позволяет начинать лечение рецидива с хирургического этапа, при условии квалифицированного и высокоинформативного обследования [11, 12]. В случае рецидива эндометриоидной аденокарциномы в малом тазу возможно проведение внутривагинальной брахитерапии при отсутствии отдалённых метастазов. При диссеминированном рецидиве проводится химиотерапия в самостоятельном плане.

Изучение доступной литературы заставляет признать, что на данный момент времени в лечении первичного местнораспространённого или генерализованного рака эндометрия, а также в лечении рецидивов рака эндометрия не достигнуто существенного прогресса [1, 9].

Подобная ситуация делает актуальным поиск путей дальнейшего увеличения эффективности противоопухолевого лечения при раке эндометрия и его рецидивах.

Известно, что тканевая гипоксия является одним из важнейших условий возникновения, существования и прогрессирования злокачественной опухоли [13].

В ходе независимых исследований достоверно установлено и патогенетически обосновано, что оксигенотерапия способна увеличивать эффективность противоопухолевого лечения как при впервые выявленном заболевании, так и при его рецидивах [14, 15, 16].

В 5 онкологическом (гинекологическом) отделении Московского областного онкологического диспансера в период с 2006г. по 2012г. проведено исследование влияния гипербарической оксигенации (ГБО) на эффективность лечения рака эндометрия. В исследование включено 62 пациентки.

Все пациентки, включённые в исследование, дали информированное согласие на участие в программе клинического исследования на условиях полной анонимности.

С целью решения поставленных задач все пациентки, включённые в исследование, были разделены на основную и контрольную группы для дальнейшего обследования и лечения. В контрольную группу были

включены 34 пациентки. В основную группу 28 пациенток, все больные в основной группе получали помимо стандартного противоопухолевого лечения гипербарическую оксигенацию (ГБО). У всех пациенток диагноз был верифицирован гистологически.

В среднем период прослеженности в контрольной группе составил 31,5 месяца, в группе ГБО – 30,7 месяца.

Средний возраст больных контрольной группы составлял 60,4 года, в группе ГБО 61,0 года.

Первым этапом лечения для всего контингента исследования было хирургическое лечение. Экстирпация матки с придатками в контрольной группе была произведена в 27 случаях (79,4%), в основной – в 22 случаях (78,6%). Экстирпация матки с придатками с оментэктомией в контрольной группе была произведена 3 пациенткам (8,8%), в основной группе также 3 пациенткам (10,7%). Расширенная пангистерэктомия с одномоментной двусторонней тазовой лимфаденэктомией в контрольной группе производилась у 4 пациенток (11,8%), в основной – у 3 пациенток (10,7%).

При морфологическом исследовании послеоперационного материала отмечено, что во всех подгруппах опухоль имела строение эндометриоидной аденокарциномы.

Распределение по стадиям заболевания в группах сопоставления представлено в табл. 1.

| Стадия по FIGO | Контрольная группа | | ГБО | |
|----------------|--------------------|-------|------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| IIIa | 17 | 50,0 | 11 | 39,4 |
| IIIb | 7 | 20,6 | 7 | 25,0 |
| IIIc | 5 | 14,7 | 5 | 17,8 |
| IV | 5 | 14,7 | 5 | 17,8 |
| Всего | 34 | 100,0 | 28 | 100,0 |

При сопоставлении данных, приведённых в табл. 1, обращает на себя внимание то, что распределение по стадиям рака эндометрия в группах исследования было относительно равномерным. Иными словами контингент контрольной и основной групп исследования по распространённости процесса соответствовали друг другу.

Цитостатическая терапия в обеих группах начиналась по окончании раннего послеоперационного периода (строго после морфологической верификации процесса).

В исследовании использовалась схема полихимиотерапии (ПХТ) *РА* (цисплатин, доксорубицин) в стандартных дозировках, рассчитанных с учётом веса тела и площади поверхности тела пациенток, а также стандартная сопроводительная терапия, направленная на профилактику и лечение токсических эффектов химиотерапии (инфузионная, дезинтоксикационная терапия, терапия глюкокортикоидами, антиэметиками).

Лечение тканевой гипоксии при помощи ГБО осуществляли посредством барокамеры ОКА-1 при 0,5 ати (атмосфер избыточных) по следующей схеме: проводилось 10 сеансов (1 сеанс в день) по 40 минут, начиная за 5 дней до второго курса химиотерапии, 1 сеанс в день химиотерапии и 4 сеанса после введения цитостатиков.

Для сравнительной характеристики эффективности лечения в группах сопоставления автором определена общая выживаемость и медиана выживаемости. Общая выживаемость в группах исследования описана по методике Kaplan-Meier (*Cumulative Proportion Surviving*) [17].

Полученные данные демонстрируют, что 12 месяцев от первичного лечения пережили все пациентки (100%). Два года (24 месяца) пережили 89,8% пациенток в контрольной группе и 100% в группе ГБО.

Три года (36 месяцев) в контрольной группе пережили 55% пациенток, в группе ГБО – 72 %.

Медиана выживаемости составила в контрольной группе 37 месяцев, в группе ГБО – 42 месяца.

Таким образом, установлено, что ГБО достоверно увеличивает трёхлетнюю общую выживаемость больных при первичном лечении рака яичников по сравнению с контролем (на 17%), а также увеличивает медиану выживаемости больных (на 5 месяцев).

Выводы:

1) при изучении доступной литературы установлено, что тканевая гипоксия является существенным фактором канцерогенеза;

2) на собственном материале автором достоверно установлено, что гипербарическая оксигенация (ГБО) повышает эффективность комплексного лечения впервые выявленного рака эндометрия;

3) представляется целесообразным предложить использование ГБО в качестве дополнительного терапевтического компонента при лечении рака эндометрия.

Литература

1. Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы / Е.М. Аксель // Онкогинекология. – 2012. – №1. – С. 18–23.

2. Берштейн, Л.М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия: стабильность или эволюция? / Л.М. Берштейн // Практическая онкология. – 2004. – т.5. – №1. – С. 1–8.
3. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2000 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский // М., 2002 г.
4. Мерабишвили, В.М. Рак тела матки: динамика заболеваемости, смертности и выживаемости больных / В.М. Мерабишвили, Э.И. Лалианци, О.Ф. Чепик, О.Ю. Субботина // Вопросы онкологии, 2012. – №3. – Т.58. – С. 339–345.
5. World Health Organization // World health statistics 2012, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. – p. 43–79.
6. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман // М., 1989.
7. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO) / С.А. Тюлядин, Д.А. Носов, Н.И. Переводчикова [и др.] // М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина, редакция русского перевода, 2010.
8. Переводчикова, Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. 3-е издание, дополненное и переработанное / Н.И. Переводчикова // Практическая медицина, 2011.
9. Артамонова, Е.В. Лекарственное лечение рака тела матки – затянувшаяся стагнация или ожидание прорыва? / Е.В. Артамонова // Опухоли женской репродуктивной системы, 2011. – №3. – С.18–23.
10. Hysterectomy for uterine adenocarcinoma in the elderly: Tumor characteristics, and long-term outcome / О.Н. Gayar, J.R. Robbins, K. Parikh, M. Lu [et al.]// Gynecol Oncol. – 2011.
11. Del Carmen M.G. Recurrent endometrial cancer / M.G. Del Carmen, D.M. Boruta, J.O. Schorge// Clin Obstet Gynecol. – 2011. – Jun. – 54(2). – p.266–277.
12. Hsu, L.H. Successful salvage treatment of recurrent endometrial cancer with multiple lung and abdominal metastases / L.H. Hsu, Y.P. Chen, H.P. Chang, Y.R. Chen, J.H. Hong, A. Chao, C.H. Lai // Eur J Gynaecol Oncol. – 2011. – 32(2). –p.218–220.
13. Дзасохов, А.С. Патогенетические аспекты опухолевого роста в свете тканевой теории канцерогенеза (краткий литературный обзор) / А.С. Дзасохов // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. XIX. – №1. – С. 179 – 181.
14. Дзасохов, А.С. Патогенетическое обоснование применения оксигенотерапии в онкологии / А.С. Дзасохов // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII. – №4. – С. 196.
15. Савкова, Р.Ф. Гипербарическая оксигенация в лечении химиорезистентных рецидивов саркомы и рака тела матки / Р.Ф. Савкова, Л.Ф. Юдина, М.А. Геращенко, А.С. Дзасохов // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. –Т. XV. –№3. – С. 41.
16. Савкова, Р.Ф. Динамика регрессии метастазов в лёгкие при цитостатической терапии рецидивов рака эндометрия на фоне гипербарической оксигенации / Р.Ф. Савкова, Л.Ф. Юдина, А.С. Дзасохов, М.А. Геращенко // Научный электронный архив Академии естествознания. – URL: <http://www.econf.rae.ru/article/6797> (дата обращения 31.05.2012).
17. Welton, N.J. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves / N.J. Welton, P. Guyot // BMC, Med Res Methodol, 2012. – 12. –p. 9.