

© Коллектив авторов, 2017
УДК 618.11-006.6-085.277.3:616-091.8
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12060>
ISSN – 2073-8137

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СЕРОЗНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗНЫХ СХЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Г. А. Неродо, О. Е. Кравцова, В. П. Никитина, Е. В. Вереникина, И. С. Никитин

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону,
Россия

RESULTS OF TREATMENT OF SERIOUS OVARIAN CANCER AT THE USE OF DIFFERENT SCHEMES OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

Nerodo G. A., Kravtsova O. E., Nikitina V. P., Verenikina E. V., Nikitin I. S.

Rostov Scientific-Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Рак яичников является чрезвычайно агрессивным и непредсказуемым заболеванием, поражающим женщин любого возраста. Проведено сравнительное исследование морфоструктуры злокачественных серозных опухолей яичников и результатов лечения в группе без воздействия химиотерапии и после применения неоадьювантной химиотерапии по разным схемам: CAP и CMFV. В исследование вошли больные с III–IV стадиями заболевания, идентичные по степени распространения злокачественного процесса, возрасту, общему состоянию и гистологической структуре опухоли. Неоадьювантная химиотерапия серозного рака яичников по схеме CAP по сравнению со схемой CMFV приводит к значительному улучшению непосредственных результатов лечения, повышению операбельности и улучшению отдаленных результатов. Пятилетняя выживаемость больных после неоадьювантной химиотерапии по схеме CAP составила 68 %, по схеме CMFV – 16 %.

Ключевые слова: серозный рак яичников, химиотерапия, результаты лечения

Ovarian cancer is an extremely aggressive and unpredictable disease that affects women of all ages. We compared morphological structures of malignant serous ovarian tumors and the results of treatment in a group without chemotherapy and after neoadjuvant chemotherapy regimens: CAP and CMFV. The study included patients with stage III–IV disease, identical in degree of malignant process, age, general condition and histological structure of the tumor. Neoadjuvant chemotherapy for serous ovarian cancer according to the SAR scheme, in comparison with the CMFV scheme, leads to a significant improvement in the immediate results of treatment, increased operability and improved long-term results. Five-year survival of patients after neoadjuvant chemotherapy under the CAP scheme was 68 %, according to the CMFV scheme – 16 %.

Keywords: serous ovarian cancer, chemotherapy, treatment outcomes

В настоящее время ведущими методами лечения рака яичников являются самостоятельный хирургический, оправданный для начальных стадий рака яичников, и комбинированный метод, подразумевающий выполнение радикальной или циторедуктивной хирургической операции с последующими или предшествующими курсами химиотерапии. Минимальным стандартом, признанным Международным гинекологическим раковым обществом (IGCS) при лечении распространенного рака яичников, является обязательное выполнение на первом этапе первичной циторедуктивной операции для удаления максимального объема опухоли и метастазов перед началом химиотерапии и проведение в адьювантном режиме не менее 6–8 курсов системной химиотерапии на основе платиносодержащих схем [4, 5, 6]. Вопрос о выборе первого этапа лечения при III–IV стадиях рака яичников остается дискуссионным, так как на этом этапе не всегда бывает возможно выполнение хирургического вмешательства. В таких случаях целесообразно начинать лечение с неоадьювантной химиотера-

пии, которая является альтернативой первичной циторедуктивной операции и создает условия для выполнения хирургического вмешательства на втором этапе [1, 2, 3].

Материал и методы. Для подтверждения эффективности неоадьювантной химиотерапии у больных серозным раком яичников III–IV стадий мы провели сравнительное исследование результатов лечения в группе без воздействия химиотерапии (25 больных) и после применения неоадьювантной химиотерапии по схемам CAP (97 больных) и CMFV (99 больных). Больные в этих группах были идентичны по возрасту, общему состоянию и гистологической структуре опухоли. Все больные подверглись комплексному лечению в отделении онкогинекологии с 2006 по 2011 г. При изучении показателей непосредственной эффективности неоадьювантной химиотерапии при использовании схем CAP и CMFV были обнаружены достоверные отличия ($p < 0,05$) в показателях общего положительного ответа (количество полных и частичных регрессий) между группой больных, получавших лечение по схеме CAP, и группой больных, лечившихся по схеме CMFV, эта разница составила 24,3 %

(100 % при схеме CAP против 75,7 % при схеме Купера). Соответственно снизилась при использовании платиносодержащих препаратов частота стабилизации и прогрессии опухоли.

Результаты и обсуждение. При использовании платиносодержащих схем лечения практически в 1,5 раза увеличилась частота полных регрессий: 9,3 % с CAP-схемой против 6,1 % при применении схемы CMFV, и эти различия были достоверны ($p < 0,05$).

Вторым отличием групп стало отсутствие признаков прогрессирования злокачественного процесса в ходе проведения или по окончании неоадьювантной химиотерапии в группе больных, которым химиотерапию проводили с использованием платиносодержащих препаратов, тогда как во 2 группе было 6,1 % таких пациенток.

Улучшение общего состояния больных, уменьшение размеров опухоли и появление ее подвижности в результате проведенной химиотерапии сделали возможным выполнение оперативного вмешательства в полном объеме у больных с запущенным злокачественным процессом. При сопоставлении результатов хирургического этапа лечения пациенток с III–IV стадиями серозного рака яичников, получивших в качестве первого этапа комплексного лечения химиотерапию по схемам CAP и CMFV, установлено увеличение резектабельности опухоли и операбельности больных при применении схемы CAP, что указывало на усиление противоопухолевого эффекта при введении платиносодержащих химиопрепаратов.

Применение предоперационной химиотерапии по схеме CAP увеличило показатель операций полного объема почти в 1,5 раза (88,6 % по сравнению с химиотерапией по системе CMFV (60,6 %)). Количество циторедуктивных операций при применении схемы CAP значительно уменьшилось по сравнению с группой больных, получивших химиотерапию по схеме CMFV (11,34 и 36,4 %). При этом введении химиопрепаратов по схеме CAP обеспечило отсутствие ревизионных лапаротомий по сравнению с соответствующей группой, леченной по схеме CMFV, где количество пробных операций было равно 3 % ($p < 0,05$).

Улучшение непосредственных результатов предоперационной химиотерапии при введении цитостатиков по схеме CAP и увеличение резектабельности опухоли при последующем оперативном вмешательстве способствовали улучшению отдаленных результатов комплексного лечения пациенток, подвергавшихся до операции неоадьювантной химиотерапии по схеме CAP.

Пятилетняя выживаемость больных после неоадьювантной химиотерапии по схеме CAP составила 68 %, а по схеме CMFV – 16 %.

Заключение. Таким образом, проведение неоадьювантной химиотерапии рака яичников по схеме CAP по сравнению со схемой CMFV приводит к значительному улучшению непосредственных результатов лечения, повышению операбельности и улучшению отдаленных результатов лечения (пятилетняя выживаемость равна соответственно 68 и 16 %).

Литература

1. Кедрова, А. Г. Особенности современной внутрибрюшинной терапии у больных раком яичников / А. Г. Кедрова, С. А. Леваков, С. Э. Красильников [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 85–93.
2. Неродо, Г. А. Применение ингарона в комплексе с химиотерапией у больных раком яичников III–IV стадий / Г. А. Неродо, И. А. Новикова, Е. Ю. Златник, А. Ю. Арджа // Фундаментальные исследования. – 2015. – Т. 1, № 8. – С. 1649–1654.
3. Неродо, Г. А. Применение плазмафереза в комплексном лечении распространенного рака яичников III–IV стадий / Г. А. Неродо, Н. Д. Ушакова, И. А. Горошинская [и др.] // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2014. – Т. 1, № 179. – С. 98–102.

References

1. Kedrova A. G., Levakov S. A., Krasilnikov S. E., Maksimenko T. A., Voznesenskiy V. I., Gerasimov A. V., Astakhov D. A., Kosy V. V., Nechaeva O. E. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. – Tumors of female reproductive system. 2016;12(1):85–93.
2. Nerodo G. A., Novikova I. A., Zlatnik E. Yu., Ardza A. Yu. *Fundamentalnye issledovaniya*. – Fundamental research. 2015;1(8):1649–1654.
3. Nerodo G. A., Ushakova N. D., Goroshinskaya I. A., Mkrtychyan E. T., Menshenina A. P. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Estestvennyye nauki*. – University news. North-Caucasian region. Natural sciences series. 2014;1(179):98–102.

4. Armstrong, D. K. Intraperitonealcisplatin and paclitaxel in ovarian cancer / D. K. Armstrong, B. Bundy, L. Wenzel [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 354. – P. 34–43. doi: 10.1056/NEJMoa052985
5. Bookman, M. A. Evaluation of new platinum-based treatment regimens in advanced-stage ovarian cancer: a phase III trial of the Gynecologic Cancer InterGroup / M. A. Bookman, M. F. Brady, W. P. McGuire [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2009. – Vol. 27. – P. 1419–1425. doi: 10.1200/JCO.2008.19.1684
6. Fujiwara, K. Phase II study of intraperitoneal carboplatin with intravenous paclitaxel in patients with suboptimal residual epithelial ovarian or primary peritoneal cancer / K. Fujiwara, S. Nagao, J. Kigawa [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2009. – Vol. 19, № 5. – P. 834–837. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181a29dfe

4. Armstrong D. K., Bundy B., Wenzel L., Huang H. Q., Baergen R., Lele S., Copeland L. J., Walker J. L., Burger R. A. *N. Engl. J. Med.* 2006;354:34–43. doi: 10.1056/NEJMoa052985
5. Bookman M. A., Brady M. F., McGuire W. P., Harper P. G., Alberts D. S., Friedlander M., Colombo N., Fowler J. M., Argenta P. A., De Geest K., Mutch D. G., Burger R. A., Swart A. M., Trimble E. L., Accario-Winslow C., Roth L. M. *J. Clin. Oncol.* 2009;27(9):1419–1425. doi: 10.1200/JCO.2008.19.1684
6. Fujiwara K., Nagao S., Kigawa J., Noma J., Akamatsu N., Miyagi Y., Numa F., Okada M., Aotani E. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(5):834–837. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181a29dfe

Сведения об авторах:

Неродо Галина Андреевна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник; тел.: 89185556167; e-mail: rnoi@list.ru

Кравцова Оксана Евгеньевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; тел.: (863)2519322, 89054876000; e-mail: zhenilo_mihail@mail.ru

Никитина Вера Петровна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник; тел.: (863)2519322, 89281916508; e-mail: rnoi@list.ru

Вереникина Екатерина Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением опухолей репродуктивной системы; тел.: (863)2519322, 89185572216; e-mail: rnoi@list.ru

Никитин Иван Сергеевич, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник; тел.: (863)2519322, 89281295602; e-mail: rnoi@list.ru