

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

А.В. Савельєв, А.В. Важенін,
А.А. Лукін, О.А. Гладков,
М.В. Васильченко

Челябінський обласний
онкологічний диспансер,
Росія

Передопераційна променева терапія раку внутрігрудного відділу стравоходу на фоні прийому радіомодифікаторів

Pre-operative radiation therapy in intrathoracic
esophagus cancer at radiomodifiers administration

Досвід лікування раку стравоходу (РС) налічує вже півтора сторіччя. У 1849 р. французький хірург Cedilla наклав першу в світі гастростому хворому на РС. У 1914 р. Ахнер уперше використав для лікування пухлини стравоходу радій. У 60-ті рр. були застосовані колхамін і сарколізин. Сьогодні в арсеналі засобів лікування РС використовують усі три його види — хірургічний, променевий і фармакологічний. Історичне ставлення вчених до ролі кожного з цих видів терапії змінювалося. З початку століття панівне положення при лікуванні РС займала променева терапія (ПТ). Починаючи з 40-х рр. бурхливий розвиток одержало хірургічне втручання. Роль хемотерапії до 90-х рр. була незначною. До кінця 90-х був накопичений певний досвід лікування злоякісних пухлин стравоходу й встановлено, що хемотерапія при її комбінації з ПТ справляє виражену радіосенсибілізуючу дію. З кінця 80-х — початку 90-х рр. термін «radiochemotherapy» з'являється в більшості зарубіжних робіт, присвячених лікуванню РС. У 1998 р. J.F. Vosset і співавт. заявили, що додаткова хемопроменева терапія (ХПТ) значною мірою змінила уявлення про лікування РС. На їхню думку, передопераційна ХПТ подовжує життя хворих на аденокарциному стравоходу, збільшує безрецидивний період при плоскоклітинному раці, поліпшує якість життя пацієнтів, а при місцевопоширеному раці (МПР) її слід розглядати як стандартну методику. Метою подальших досліджень ці автори вважають підвищення терапевтичного інтервалу шляхом удосконалення режимів опромінювання, що в перспективі може при-

вести до перегляду необхідності хірургічного втручання. Інші прихильники ХПТ не настільки категоричні. J.M.Kane та співавт. підтверджують високий ефект її локального впливу, але вважають, що тільки наступне оперативне лікування поліпшує виживаність хворих. Деякі автори твердять, що передопераційна ПТ на фоні прийому радіомодифікаторів поліпшує віддалені результати в хворих із I—II ст. і повною резорбцією пухлини. Практично всі дослідники одностайні в тому, що таке лікування має виражену протипухлинну дію при МПР, особливо при стадії T4.

Відомо, що радіочутливість клітин певною мірою залежить від фази клітинного циклу. На підставі цих даних і виникла ідея синхронізації. Експериментальні передумови дозволяють віднести до синхронізувальних агентів 5-фторурацил, під впливом якого клітини в різних фазах клітинного циклу гальмуються перед вступом у фазу S і приблизно водночас досягають фази мітозу, найбільш чутливої до опромінювання. Крім цього відомо, що пухлинні клітини у фазі синтезу ДНК, резистентні до опромінювання, виявляють чутливість до 5-фторурацилу, що припускає посилення ушкодження пухлини при поєднаному застосуванні протипухлинних ліків та йонізувального випромінювання.

Вивчення препаратів платини виявило, що вони не тільки справляють безпосередній цитостатичний вплив на пухлинну клітину, але й інгібують репарацію сублетальних і потенційно летальних постпроменевих ушкоджень і тим самим підвищують ступінь резорбції пухлини. Необхідні дози в такій клінічній ситуації менші за терапевтичні.

З початку 2000 р. в Обласному онкологічному диспансері м. Челябінська в програмі передопераційного впливу використовують радіомодифіковану хемотерапію.

Ми вивчали хворих із морфологічно верифікованим раком внутрігрудного відділу стравоходу, яким призначали 5-фторурацил у добовій дозі 300 мг/м² як безупинну пролонговану інфузію. Цисплатин вводили в добовій дозі 6 мг/м² внутрішньо крапельно, лейковорин — внутрішньо болюсно по 25 мг на добу. Всі радіомодифікатори застосовували протягом усього періоду проведення ПТ. Використовували два режими фракціонування дози йонізуючого випромінювання — динамічний і режим укрупненого фракціонування.

Таке лікування було проведено 35 хворим. Безпосередні результати оцінювали через 10—14 днів після завершення передопераційної ХПТ за критеріями, запропонованими ВООЗ, що включає рентгенологічне дослідження і ФЕГС. Стабілізація процесу зареєстрована в 5 хворих (14,3 %), часткова резорбція в 20 (57,1 %), повна резорбція — у 10 (28,5 %). Таким чином, загального ефекту було досягнуто в 30 пацієнтів (85,7%). Радикальне оперативне лікування виконано 13 (72,2 %), експлоративні операції — у 5 (27,7 %). Причинами пробних оперативних утручань стали виявлені на операційному столі віддалені метастази. Решті пацієнтів було відмовлено в оперативному лікуванні через наявність супровідної патології.

У всіх радикально прооперованих хворих при гістологічному дослідженні макропрепарату було визначено променевий патоморфоз 4-ї ст.

В усіх 35 випадках ми спостерігали клінічне поліпшення — купірувався синдром дисфагії, з'являвся апетит, відзначалося збільшення маси.

У процесі хемопроменевого лікування відзначили такі випадки променевих реакцій (таблиця).

Кількість випадків променевих реакцій у процесі ХПТ

Incidence of radiation reaction during chemoradiotherapy

Вид реакції	Кількість випадків
Лейкоцитопенія 1–2-ї ст.	5
Нудота, блювання, порушення смаку	10
Езофагіт	18
Фебрильна нейтропенія	1
Сухість слизових рота/носа	1

Отримані дані дозволяють припустити, що використання радіомодифікаторів при комбінованому лікуванні раку внутрігрудного відділу стравоходу дає певні переваги. Дана методика забезпечує кращі клінічні результати за рахунок подолання радіорезистентності пухлинного процесу і збільшення ушкоджувального ефекту, що дозволяє виконувати одномоментні операції в більшості хворих цієї групи, які мають вихідну місцеву поширеність пухлини.

Дата надходження: 25.04.2003.

Адреса для листування:

Савельев А.В.,

Челябинский областной онкодиспансер, Челябинск, Россия