

М.І. Пилипенко, О.М. Тарасова  
ДУ Інститут медичної радіології  
ім. С.П. Григор'єва АМН України, Харків,  
Харківський національний медичний  
університет

## Синхронна хеморадіотерапія в онкології: поняття, визначення, цілі, медико-соціальні зиски, ризики Synchronous chemoradiotherapy in oncology: concepts, definition, purpose, medico-social advantages, risks

**Summary.** This brief analytical review determines the terms *chemoradiotherapy* and *radiochemotherapy*, features the state of the investigations and achievements in the field of application of this combination method in oncology. For the first time in the Ukrainian literature, the variants of chemoradiotherapy and systematized with substantiation of the names. Attention is paid to medico-social advantages of wider introduction to the health protection practice of synchronous chemoradiotherapy and expanding further investigation of its optimization.

**Key words:** synchronous chemoradiotherapy, medico-social advantages.

**Резюме.** В коротком аналітичному обзорі определены термини «химиорадиотерапия», «радиохимиотерапия», рассмотрено состояния исследований и их достижения в области применения этого комбинированного метода в онкологии. Впервые в отечественной литературе дана систематизация вариантов химиорадиотерапии с обоснованием их названий. Обращено внимание на медико-социальную выгоду более широкого внедрения в практику здравоохранения Украины синхронной химиорадиотерапии и расширения дальнейшего изучения ее оптимизации.

**Ключевые слова:** синхронная химиорадиотерапия, медико-социальная выгода.

**Ключові слова:** синхронна хеморадіотерапія, медико-соціальні зиски.

У найавторитетніших термінологічних джерелах термін «хеморадіотерапія» (*chemoradiotherapy*) визначається як «терапія в комбінований спосіб, що використовує хемотерапію і радіотерапію з метою редукувати потребу в хірургії шляхом максимізації взаємодії між радіацією і терапевтичним засобом чи засобами» [1, 2].

В цьому визначенні поза межами залишилась медична галузь застосування хеморадіотерапії (ХРТ). Зауваження слушне, зважаючи на те, що в тих же джерелах хемотерапія (ХТ) визначається дещо інакше, ніж це поняття вживається наразі в повсякденній практиці і науковій літературі: «Лікування хвороби хімічними засобами; вперше застосоване, щоб здійснити несприятливий вплив на патогенний організм, не завдавши шкоди хворому» [1]. Нагадаємо, що радіотерапія (РТ) теж використовується не тільки для лікування онкологічних хвороб.

Друга особливість розглядуваного визначення терміну ХРТ — це звуженість мети способу: редукувати необхідність застосування хірургії, як відомо, — третього, базового способу лікування в онкологічній практиці.

І нарешті, у визначенні чітко вказана засада досягнення мети: максимізація лікувальної дії радіації та лікарського засобу, тобто пошук такого співвідношення в часі і силі (дозах) дії цих факторів, за якого максимально проявляється синергізм їх цитотоксичних

ефектів, відомий у радіобіології як явище сенсibiliзації клітин до дії радіації. Зрозуміло, що одночасно покладається надія на можливе зниження ураження **нецільових клітин** — клітин нормальних тканин. Але, вочевидь, і одночасна дія двох факторів хай і без інтерферентного взаємопідсилення будь-якої природи має бути більш ефективною з точки зору ураження пухлинних клітин, ніж їх послідовна розтягнута в часі дія.

Заради повноти викладення проблеми наведемо також визначення ХРТ з інших джерел: **симультанне** комбінування хемотерапії і променевої терапії [3], лікування, що комбінує хемотерапію і променеву терапію; також називається хемоопромінення (англ. — *chemoradiation*) [4, 5]. В літературі широко вживається як синонім до ХРТ термін «**радіохемотерапія**» [6–8 та інші].

В публікаціях тільки (!) у межах СНД (головно Росія, Україна і Білорусія) вживається термін «**радіомодифікація**», який, за змістом відповідаючи хеморадіотерапії, може бути синонімом до неї, що семантично хибно, і тому **його вживання не є коректним**.

Р. Fietkan в аналітичній роботі [6] традиційні протоколи лікування злоякісних пухлин, за якими ХТ і РТ проводяться окремими послідовними курсами, називає **послідовною** радіохемотерапією (англ. — *sequential*) (ПРХТ), на відміну від якої одночасне проведення ХТ і РТ — синхронною (одночасною) (англ. — *concurrent*) радіохемотерапією (СРХТ), або супровідною (англ. — *concomitant*). Вказуючи на переваги СРХТ порівняно з ПРХТ чи окремою РТ при лікуванні конкретної форми раку, слушно зауважує проблеми СРХТ, які залишаються відкритими:

(1) Яка ХТ найкраща для входження до складу СХРТ? (2) Чи залишається значення ад'ювантної ХТ після проведення СХРТ? (3) Що є найбільш ефективним у графіковій РТ у складі СХРТ? (4) Яка доза опромінення оптимальна для місцевого контролю пухлини за СРХТ?

Вочевидь зрозуміло, що розв'язати питання (1), (3) і (4) можуть тільки клінічні вивчення, до того ж проведені окремо для кожної форми злоякісної пухлини. Що ж до сенсу використання ад'ювантної ХТ після курсу СРХТ, то часткову, але певну відповідь можна знайти, якщо згадати, що РТ і ХТ різні за природою і, відповідно, призначенням: РТ — спосіб лікування виключно, якщо не брати до уваги ексклюзивну форму лікування лейкозів та лімфом субтотальним чи тотальним опромінюванням, за своєю фізичною природою призначений для забезпечення локального контролю пухлини, в той час як ад'ювантна ХТ має значення і для контролю наявних чи можливих віддалених відсівів.

Звідси маємо зробити висновок, що у випадках необхідності проведення профілактики метастазування чи контролю можливих окультних метастазів вона може бути вельми корисною.

Що ж стосується загального призначення синхронної радіохемотерапії, то, оскільки до її складу входить РТ — метод локальної дії, комбінований спосіб може

мати тільки таке ж призначення, але, за задумом, з більшим терапевтичним ефектом. Можливо, саме тому в першому визначенні хеморадіотерапії її метою ставиться **заміна** нею, хай у частині випадків, хірургії. Але, на наш погляд, мабуть, не варто відкидати роль СХРТ як ад'ювантного способу лікування, доопераційного чи післяопераційного, якщо це дає зростання виживності онкологічного захворювання чи терміну безрецидивного періоду.

Слід брати до уваги й те, що навіть за рівноцінного медичного результату, тобто за однакових значень показників медичної ефективності (часу виживаності, терміну загального чи локорегіонарного безрецидивних періодів тощо) СХРТ має переваги, які слід віднести до категорії соціальних, позаяк скорочується термін лікування і, можливо, його вартість, якщо взаємопідсилення дії ХТ і РТ супроводжується зниженням необхідних доз лікувального засобу або можливістю застосування менш вартісного без зниження лікувального ефекту.

Які режими РТ і ХТ при їх синхронному застосуванні використовуються чи можуть бути використаними? На наш погляд, незважаючи на те, що пошуки оптимальних варіантів РТ значною мірою ведуться серед «некласичних» режимів фракціонування [9–11 та ін.], необхідно, перш за все, повною мірою дослідити можливість оптимізації синхронною ХТ саме класично фракціонованої РТ.

Відносно ХТ у складі ХРТ встановлено, що найкращі результати досягаються при щоденному (супровідному) варіанті режиму ХТ [9, 10]. Але знижені дози ХТ-препаратів не завжди дають очікувану медичну перевагу комбінованого синхронного лікування [12–14].

Медичною перевагою СХРТ може бути також можливість проведення органозберігального лікування як у вигляді дійсної заміни оперативного лікування синхронною ХРТ з аналогічними, або й кращими результатами щодо контролю локального рецидивування, та і обмеження обсягу оперативного втручання [15, 16], що особливо важливо для літніх людей, операцій з приводу раку легені, груді, сечового міхура чи гортані [16–19].

Незважаючи на збільшення гострих токсичних проявів СХРТ порівняно з послідовною ХРТ чи РХТ, дослідники одноставні в висновках, що користь СХРТ перевищує ризики її токсичних проявів, які можна попереджати чи вгамовувати звичайними вже існуючими лікувальними засобами і заходами, аж до вивчення ідентифікаторів для відбору хворих, яким або буде надана більша користь від СХРТ, або ж у яких можна очікувати більшу толерантність до СХРТ [16, 20, 21].

За яких онкологічних захворювань, вважається можуть бути найвищі зиски для хворих? Априорно можна дійти висновку, що це злоякісні пухлини, лікування яких наразі потребує зусиль дослідників у пошуках варіантів його покращення в силу незадовільності його результатів і до того ж досить розповсюд-

жених: рак легені, підшлункової залози, стравоходу, сечового міхура, голови і шиї, прямої кишки, місцево-поширеного раку груді [6, 9–11, 16–21, 23–29].

Останні два десятиліття синхронна хеморадіотерапія в більшості онкологічних центрів світу перейшла із фази клінічних її вивчень у досить широку практику і навіть як стандартний метод при багатьох формах злоякісних пухлин. В цьому плані перед онкологічними закладами системи охорони здоров'я України стоїть важлива задача осягнення цього методу для покращення показників надання онкологічним хворим ефективної допомоги.

## Література

1. *Dorland's illustrated medical dictionary. 28th edition.* — 1994, Philadelphia, W.B. Saunders Co.
2. *Mosby's Medical Dictionary, 8th edition.* — 2009, Elsevier.
3. *Definition of Chemoradiotherapy.* [www.MedicineNet.com](http://www.MedicineNet.com)
4. *Dictionary of Cancer Terms of U.S.* — National Cancer Institute.
5. *Marriam-Webster's Medical Dictionary, 2009,* Marriam-Webster, Inc.
6. *Fietkau R. // Lung Cancer — 2001. — Vol. 33, Suppl. 1. — S. 65–76.*
7. *Maricela A. R., Minea L. N., Bacinschi X. et al. // J. Clin. Oncol. — 2009. — Vol. 27 (suppl; abstr e16135).*
8. *Weiss C., Engehausen D. G., Krause F. S. et al. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 2007. — Vol. 68, № 4. — P. 1072–1080.*
9. *Schaake-Koning C., van den Bogaert W., Dalesio O. et al. // N. Eng. J. Med. — 1992. — Vol. 20. — P. 524–530.*
10. *Jeremic B., Shibamoto Y., Acimovic L. et al. // J. Clin. Oncol. — 1996. — Vol. 14. — P. 1065–1070.*
11. *Wendt T.G. et al. // Ibid. — 1998. — Vol. 16, № 4. — P. 1318–1324.*
12. *Soresi E., Clerici M., Grilli R. et al. // Semin. Oncol. — 1988. — Vol. 15. — P. 20–26.*
13. *Trovo M.G., Minatel E., Franchin G. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1992. — Vol. 24. — P. 11–15.*
14. *Blanck C., Aansari R., Montravadi R. et al. // J. Clin. Oncol. — 1995. — Vol. 13. — P. 1425–1429.*
15. *Okami K., Hama N. T., Takeo T. et al. // Tokai J. Exp. Clin. Med. — 2008. — Vol. 33, № 3. — P. 130–134.*
16. *Maricela A. R., Minea L. N., Bacinschi X. et al. // J. Clin. Oncol. — 2009. — Vol. 27 (suppl; abstr e16135).*
17. *Weiss C., Engehausen D. G., Krause F. S. et al. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. — 2007. — Vol. 68, № 4. — P. 1072–1080.*
18. *Alvarado-Miranda A., Arrieta O., Gamboa-Vignolle C. et al. // Rad. Oncol. — 2009. — Vol. 4. — 24doi:10.1186/1748-717X-4-24.*
19. *Sauer R., Becker H., Hohenberger W. et al. // Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351, № 17. — P. 1731–1740.*
20. *Wendt T.G., Grabenbauer G.G., Rodel C.M. et al. // J. Clin. Oncol. — 1998. — Vol. 16. — P. 1318–1324.*
21. *Winquist E., Oliver T. and Gilbert R. // Head & Neck. — 2007. — Vol. 29. — P. 38–46.*
22. *Trott K.R. // Ann. Oncol. — 1999. — Vol. 10 (Suppl. 5). — P. 77–81.*
23. *Honey Effective in Reducing Radiochemotherapy-Induced Mucositis // J. Laryngol. Otol. — 2008. — Vol. 122, № 6. — P. 234–239.*
24. *Winquist E., Oliver T., Gilbert R. // Cancer. Care. Ontario. — 2004. — Vol. 20. — P. 5–10.*
25. *Burri R. J., Lee N. Y. // Expert Rev. Anticancer Ther. — 2009. — Vol. 9, № 3. — P. 293–302.*
26. *Tougeron D., Di Fiore F., Thureau S. et al. // British J. Cancer. — 2008. — Vol. 99. — P. 1586–1592.*
27. *O'Neill B., Brown G., Heald R. J. et al. // The Lancet Oncology. — Vol. 8, № 7. — P. 625–633.*
28. *Maximous D.W., Abdel-Wanis M. E., El-Sayed M. I. et al. // Int. Arch. Med. — 2009. — Vol. 2. — P. 7–13.*
29. *Neoptolemos J. P., Stocken D. D., Friess H. et al. // NEJM. — 2004. — Vol. 350, № 12. — P. 1200–1210.*