

шення пухлини у 89 % випадків. При цьому у 2-й дослідній групі ефекту зменшення розмірів пухлини і зникнення некрозу було досягнуто після проведення хемо- та антибактеріальної терапії. А по закінченні першого етапу поєднаного променевого лікування відзначено регресію пухлини в усіх хворих групи, з повною відсутністю некротичного компонента; явища променевого циститу — в 7 %; променевиї коліт — у 16 % випадків.

Після проведеної хемо- та антибактеріальної терапії у 83 % хворих досягнуто ефекту зменшення розмірів пухлини, зникнення явищ некрозу, що дозволяло поліпшити умови подальшого проведення променевої терапії.

Променевиї цистит спостерігався в 5 %, променевиї коліт — у 11 % пацієнток.

За 3 тижні після проведення хемотерапії пацієнтки одержували комбіновану ПТ за два етапи.

При огляді після закінчення лікування 1-ї групи у 16,3 % хворих відзначено лише часткову регресію пухлини. При цьому досвід спостереження підтверджує необхідність надалі проведення даній групі хворих 2–3 курсів хемотерапії.

Після поєднаної ПТ явища променевого епітеліиту в обох контрольних групах приблизно однакові, проте у 2-й групі дане ускладнення менш виражене і відновний період значно коротший, ніж у 1-й.

При подальшому огляді пацієнток контрольних груп через 2–4 міс. у 1-й групі в 32 % випадків зберегалися явища променевого епітеліиту. Часто виникала необхідність проведення яких-небудь додаткових лікувальних заходів для купірування даного ускладнення, тоді як у 2-й контрольній групі дана терапія була потрібна лише 8 % хворих.

Таким чином, у результаті проведених досліджень встановлено, що застосування хемотерапії з антибактеріальною перед проведенням поєднаної ПТ у хворих з первинно неоперабельним РШМ сприяє поліпшенню безпосередніх результатів лікування, а також знижує кількість постпроменевих ускладнень, підвищуючи якість і тривалість життя пацієнток. При поліпшенні умов для проведення поєднаного променевого лікування на 16 % збільшилася кількість регресій пухлини в процесі променевого лікування і після нього. Кількість променевих епітеліитів при даній методиці лікування на 26 % менше, ніж при звичайному проведенні поєднаної ПТ.

Стабільна ремісія протягом 4 років спостерігалася у 62 % пацієнток, пролікованих тільки хемопроменевим методом, і в 53 % тих, які одержували лише поєднану ПТ.

Робота і набір пацієнтів, подальше спостереження за хворими тривають.

Завдяки поєднанню двох прогресивних методів можна домогтися найкращих успіхів при лікуванні неоперабельних хворих на РШМ.

#### Література

1. Вишневская Е., Косенко И. // *Вопр. онкол.* — 1999. — Т. 45, № 4, — С. 420.

2. Павлов А.С., Костромина К.Н. *Рак шейки матки (лучевая терапия)*. — М.: Медицина, 1983. — С. 32.
3. Винницька А.Б. // *Промен. діагност., промен. тер.* — 2005. — № 3. — С. 65–67.
4. *Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой // Практическая медицина.* — М., 2005. — С. 289.
5. Сухіна О.М., Немальцова О.А., Старенький В.П., Панов О.В. // *Промен. діагност., промен. тер.* — 2005. — Т. 4. — С. 66–69.

Н.Г. Семікоз, І.І. Фефелова, С.Ю. Єрмілова,  
В.Г. Теряник, Л.В. Чистякова, Ю.В. Тюменцева,  
Н.Т. Нільсен

*Комунальний клінічний лікувально-профілактичний заклад «Донецький обласний протипухлинний центр», Донецький національний медичний університет ім. М. Горького*

### Сучасні методи променевого лікування раку орофарингеальної зони

### Up-to-date methods of radiotherapy for oropharyngeal cancer

**Summary.** Multiple split radiation therapy allowed to increase the number of patients with complete tumor resorption as well as a stable remission, to reduce severity of radiation reactions, and to eliminate severe radiation lesions in patients with oropharyngeal cancer.

**Key words:** oropharyngeal cancer, multiple split radiation therapy.

**Резюме.** При местно-распространенном раке орофарингеальной зоны благодаря использованию методики многократно расщепленного курса лучевой терапии удалось увеличить число больных с полной резорбцией опухоли, а также со стойкой ремиссией, снизить тяжесть лучевых реакций и устранить развитие тяжелых лучевых повреждений.

**Ключевые слова:** рак орофарингеальной зоны, многократно расщепленный курс лучевой терапии.

**Ключові слова:** рак орофарингеальної зони, багаторазово розщеплений курс променевої терапії.

Рак слизистой оболочки орофарингеальной зоны складає 87,9 % усіх злоякісних пухлин цієї локалізації (С.М. Шувалов, 1997 р.). На 2008 рік захворюваність по Україні склала 5,0 випадку на 100 тис. населення, спеціальне лікування проведено 75 % хворих.

У Донецькій області захворюваність на рак слизової орофарингеальної зони склала на 2007 рік 5,2 випадку на 100 тисяч населення. Спеціальне лікування отримали 72,8 % хворих з 3–4-ю стадією, комбіноване — 64,5 %. В Україні комплексно чи комбіновано проліковано 50,9 % пацієнтів з такими стадіями.

Серед усіх злоякісних пухлин за останнє десятиріччя спостерігається тенденція до зростання частоти раку орофарингеальної зони. Для пухлин цієї локалізації більш характерні такі особливості:

агресивність унаслідок швидкого росту первинного вогнища, раннього метастазування лімфогенним шляхом у регіонарні лімфовузли;

частість метастазування залежить від локалізації пухлини в порожнині рота, за даними різних авторів, при раці передньої половини язика — метастази в

шийні лімфовузли діагностують у 35–45 % випадків, а при раці кореня язика — у 70–75 %;

етапність метастазування;

рідкістність метастазування у віддалені органи (1–3 %) навіть при задавлених формах;

загальні принципи лікування при різних локалізаціях у цій зоні;

висока питома вага (75 %) хворих із 3–4-ю стадією, незважаючи на доступність методів діагностики;

переважання за частістю інфільтративно-виразкової форми, коли перебіг захворювання більш несприятливий;

епітеліальне походження пухлин порожнини рота в більшості випадків: плоскоклітинний рак — 90–95 %, переважно плоскоклітинний зроговілий (75,5 %) (П.Ю. Поляков);

пухлини ротоглотки більш багатоманітні, на першому місці плоскоклітинний, однак зростає частість недиференційованого раку (10,2 %) (Ю.І. Воробйова, І.П. Саранцева);

вибір методу лікування хворих цієї групи визначається не тільки клінічними особливостями перебігу пухлинного процесу, але й технічними можливостями, які має дана лікувальна установа.

Променева терапія (ПТ) — основний метод лікування хворих з пухлинами даної локалізації, а в переважній їх більшості — і єдиний. Залежно від конкретної клінічної ситуації ПТ застосовують як самостійний метод чи як компонент комбінованого лікування. Недоліком радикальних хірургічних операцій є виникнення функціональних порушень, соціальна неспроможність хворих. Крім того, при проведенні комбінованого лікування з виконанням типових операцій у високоспеціалізованих установах спостерігається досить високий відсоток рецидивів, зумовлений наявністю єдиної м'язової системи, напрямком м'язових волокон, ростом пухлини вздовж них, а також поширенням пухлинних клітин вздовж судин.

Радикальний курс ПТ — це органозберігальний метод лікування. Найефективнішою вважають поєднану ПТ, за якої можливо підводити достатню дозу для променевої ерадикації пухлини, і при цьому щадити здорові навколишні тканини. Однак цей метод лікування впроваджується далеко не в усіх радіологічних відділеннях України через відсутність відповідної радіотерапевтичної апаратури і радіоактивних джерел для проведення контактної ПТ.

Радикальний курс ПТ з використанням тільки дистанційної гамма-терапії застосовують (за даними статистики) в 66,5–78,7 % хворих, він набуває особливого значення при лікуванні місцево-поширених форм.

Відносно невисока радіочутливість пухлин орофарингеальної зони потребує підведення доз, що перевищують толерантність здорових навколишніх тканин. Це призводить до таких порушень, як придушення функції слинних залоз, втрата смакових відчуттів на тривалий час, фіброз підшкірножирової клітковини,

а в деяких випадках — до розвитку тяжких променевих ускладнень, променевих остеомиєлітів і остео-некротів щелеп.

Наявність таких ускладнень, не завжди задовільні результати лікування змусили нас шукати шляхи підвищення ефективності дистанційної ПТ і зниження променевого навантаження на здорові тканини.

Проаналізовано результати лікування 113 хворих з 3–4-ю стадією захворювання за останні 10 років, яким у Донецькому обласному протипухлинному центрі проведено радикальну дистанційну ПТ. У всіх хворих діагноз морфологічно підтверджено, гістологічний тип пухлини — плоскоклітинний зроговілий рак і метастази в лімфатичні вузли. Хворих розподілено на 5 груп залежно від застосованої методики лікування. Контрольна, 1-ша група, складалася з 20 осіб (17,7 %), яким проводили радикальний курс дрібними фракціями в 2 етапи до СОД 64–66 Гр. Внаслідок розвитку місцевих променевих реакцій було неможливим підведення до пухлини більш високих доз.

У другій групі 21 хворому (18,6 %) лікування проводили багаторазово розщепленим курсом у 4 етапи з інтервалом 2 тижні, на кожному етапі РОД 3 Гр, СОД — 15 Гр.

Лікували з денним розщепленням дози, доповненим радіосенсибілізацією малими дозами (спочатку до осередку підводили 0,1 Гр, за 3 хв. — 1,4 Гр, за 4 години — 0,1 Гр, за 3 хв. — 1,4 Гр, щодня). Сумарна доза за 4 етапи 60 Гр, ізоефективна 70 Гр класичного фракціонування.

У 3-й групі хворих 24 (21,2 %) особи ПТ проводили методикою багаторазового розщепленого курсу, але із застосуванням гідроксисечовини по 1 капсулі (500 мг) за 2 години до 1-ї разової розщепленої дози. За кожний етап хворий отримував 2,5 г гідроксисечовини (гідреа), яка збільшує кількість летальних ушкоджень у клітинах, що перебувають у S-фазі клітинного циклу, і водночас гальмує репаративні процеси в клітинах, які отримали сублетальні пошкодження.

Четверту групу склали 19 (16,8 %) пацієнтів, яким було проведено хемопроменеве лікування. Променеву терапію здійснювали за методикою, описаною вище, багаторазово розщепленого курсу з денним мультифракціонуванням дози. На фоні 1-го і 3-го етапів лікування проводили курс хемотерапії 5-фторурацилом по 1 г на квадратний метр в/в крапельно щоденно впродовж 5 днів.

До 5-ї групи включили 29 (25,7 %) хворих, пролікованих у 2005–2008 рр. на лінійному прискорювачі з енергією гальмівного пучка 6 Мев. Променеву терапію проводили за описаною вище методикою багаторазово розщепленого курсу на фоні 5-фторурацилу по 1 г на квадратний метр на добу, 5 днів.

Ефективність лікування оцінювали за ступенем регресії пухлини як під час лікування, так і через 3 тижні після його завершення, об'єм залишкової пухлини і ступінь регресії визначали клінічно, при УЗД, за допомогою КТ, за зниженням ступеня вираженості

ранніх і пізніх променевих реакцій та уражень.

Після проведення порівняльного аналізу методів лікування 5 груп хворих дійшли висновку, що застосування багаторазово розщепленого курсу з використанням радіосенсибілізації малими дозами іонізуючого випромінювання, а також застосування гідроксисечовини підвищило на 12 % ефективність ПТ за рахунок збільшення кількості хворих з повною регресією пухлини, значного зниження (на 25 %) частоти і тяжкості променевих реакцій порівняно з контрольною групою.

Важливо відзначити відсутність виникнення індуративного набряку і променевого фіброзу підшкірно-жирової клітковини підщелепної ділянки. В хворих, яким проводили хемопроменеву терапію, повна резорбція пухлини підвищилася на 26,1 %. У 40 % пацієнтів вдалося досягти ремісії, зокрема стійкої — в 28 %. Серед променевих реакцій відзначено зростання на 7 % кількості випадків острівцевого епітеліту, в 2 (8,3 %) хворих розвинувся зливний епітеліт на 3-му етапі багаторазово розщепленого курсу. Пізніх променевих реакцій і ускладнень не виявлено.

Слід звернути увагу на те, що використання високої енергії гальмінового випромінювання, застосування нової системи планування (Eclipse), багатопелюсткового коліматора, оптимальних об'ємів опромінювання, лікування хворих на лінійному прискорювачі дозволило значно знизити інтегральну дозу і відповідно скоротити прояв загальної променевої реакції, а також забезпечити мінімальне променеве навантаження на критичні органи і тканини, що їх оточують.

Використання представлених методів ПТ дозволило збільшити кількість хворих з повною резорбцією пухлини і пацієнтів зі стійкою ремісією, не потребуючи підведення вищих сумарних доз, створити умови для більш швидкого відновлення здорових тканин, що допомогло значно знизити тяжкість променевих реакцій та усунути розвиток тяжких променевих ушкоджень.

Завдяки добрій переносності лікування з'явилася можливість використати лікування в амбулаторних умовах або значно скоротити терміни перебування в стаціонарі.

### Література

1. Чисов В.И., Дарьялов С.Л. Онкология / Ассоциация онкологов России. — М., 2006.
2. Лучевая терапия в лечении рака: Практик. рук-во / Всемирная организация здравоохранения, 2000.

Н.Г. Семікоз, І.І. Фефелова, В.Г. Теряник,  
С.Ю. Єрмілова, Ю.В. Тюменцева,  
Л.В. Чистякова, В.Н. Сироватський,  
С.В. Михайлов

ККЛПЗ «Донецький обласний  
протираковий центр»,

Донецький національний медичний  
університет ім. М.Горького

### Променева терапія і комбіновані методи лікування базальноклітинного раку шкіри

### Radiation therapy and combination treatment for basal-cell skin cancer

**Summary.** The analysis of the incidence and causes of basal-cell skin cancer proves that it is necessary to consider the size of the primary and relapsing tumor, its location as well as histology to choose most effective protocols of BCC treatment, which allow prolonged clinical recovery and reduction of relapses incidence.

**Key words:** relapses of basal cell skin cancer, short-focus x-ray therapy, distance radiation therapy, chemotherapy.

**Резюме.** Анализ частоты и причин возникновения базально-клеточного рака кожи доказывает, что необходимо учитывать величину первичной и рецидивной опухоли, ее локализацию, а также гистологическую структуру для выбора наиболее эффективных схем лечения, которые позволяют добиться длительного клинического выздоровления, снизить частоту возникновения рецидивов.

**Ключевые слова:** рецидив базальноклеточного рака кожи, близкофокусная рентгенотерапия, дистанционная лучевая терапия, химиотерапия.

**Ключові слова:** рецидив базальноклітинного раку шкіри, близькофокусна рентгенотерапія, дистанційна променева терапія, хемотерапія.

До найпоширеніших злоякісних епітеліальних пухлин шкіри належить базальноклітинний рак шкіри (БКР), відомий більшості практичних лікарів як базаліома. Ця поширена злоякісна пухлина епітелію розвивається з атипичних базальних клітин епідермісу та фолікулярного епітелію. Її характеризує повільний ріст, що супроводжується запальною інфільтрацією і руйнуванням навколишньої тканини, і висока схильність до рецидивування, із край рідким метастазуванням. За останні роки виявлено явну тенденцію до зростання кількості первинно-множинного раку з агресивним перебігом, що часто рецидивує. Пухлина зустрічається переважно в осіб похилого і старечого віку, серед яких 10–20 % страждають на множиноосередкові ураження. Розвиток базальноклітинного раку в похилому віці пов'язують з ослабленням імунної системи.

Зниження імунітету пов'язане з низькою функціональною активністю Т-лімфоцитів і зменшенням їх кількості в периферичній крові, що призводить до розвитку багатоосередкового ураження шкіри. В наш час за допомогою імуногістохімічного дослідження можна виявити ранні ознаки злоякісності і схильності пухлини до інвазивного росту і метастазування (Е.С. Снарская, В.А. Молочков).

Рецидиви БКР більші за первинні пухлини, їх перебіг агресивніший, вони радіорезистентні. Проведення повторних курсів променевої терапії (ПТ) дарем-