

С.В. Антіпова, М.А. Надірашвілі, І.Ф. Височина,
В.І. Котілевська, Н.М. Серьогіна

Луганський державний медичний університет,
Луганський обласний клінічний онкологічний
диспансер

Порівняльний аналіз ефективності лікування злоякісних пухлин голови та шиї і ранніх променевих реакцій слизової оболонки з хеморадіомодифікацією фторафуром

Comparative analysis of treatment efficacy in malignant tumors of the head and neck and early radiation reactions of the mucous membrane at chemoradiomodification with Phthorafurum

Summary. Comparative analysis of treatment efficacy in malignant tumors of the head and neck and early radiation reactions of the mucous membrane at chemoradiomodification with Phthorafurum is presented. The efficacy of this technique in patients with head and neck malignancy is shown.

Key words: radiation therapy, radiation reactions, radiomodification, mucositis.

Резюме. Представлен сравнительный анализ эффективности лечения злокачественных опухолей головы и шеи и ранних лучевых реакций слизистой оболочки с радиомодификацией фторафуром.

Показана эффективность применения такой методики в лечении больных злокачественными опухолями головы и шеи.

Ключевые слова: лучевая терапия, лучевые реакции, радиомодификация, мукозит.

Ключові слова: променева терапія, променеві реакції, радіомодифікація, мукозит.

Рівень захворюваності на злоякісні пухлини голови та шиї, як і раніше, залишається високим. Основним методом лікування є комбінована терапія, однак багато хворих відмовляються від хірургічного втручання через значні функціональні та косметичні дефекти. Альтернативою в такому випадку є дистанційна променева терапія (ДПТ).

Основа підвищення ефективності променевої терапії (ПТ) — технічне удосконалення радіотерапевтичної апаратури, розвиток клінічної дозиметрії, оптимізація передпроменевої топографії, а також розробка методик поєднаної хемопроменевої терапії раку пухлин голови та шиї як найдоступнішої для швидкого впровадження у практику.

Однак при реалізації програм хемопроменевого лікування пухлин голови та шиї основним лімітуючим фактором є гостра реакція слизової, ступінь вираженості якої не тільки має дозозалежний характер, але й зумовлений фармакологічними характеристиками конкретних хемотерапевтичних агентів, застосованих як модифікатори.

Метою нашої роботи став порівняльний аналіз ефективності променевого лікування пухлин голови та шиї і ранніх променевих реакцій слизової оболонки з модифікацією фторафуром. У роботі наведено результати лікування хворих чоловіків, віком переважно

понад 60 років, яких спостерігали в клініці Луганського ОКОД у 2009 р.

Променеву терапію виконували після ретельної топо- і дозиметричної підготовки. Дистанційну гамма-терапію (ДГТ) проводили на зону первинного осередку із захопленням регіонарних зон лімфовідтоку.

За методикою лікування хворих розподілили на 2 групи: 1-шу (26 осіб) склали пацієнти, що отримували ПТ без хемомодифікації, 2-гу групу (18 осіб) — хворі, у яких ПТ виконували тим же режимом у поєднанні з хемомодифікацією фторафуром у дозі 400 мг 3 рази на добу.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, для оцінки ефективності променевого лікування були використані такі критерії: повна, часткова регресія, стабілізація процесу та прогресування. Безпосередні результати оцінювали через 1,0–1,5 місяця після завершення ПТ.

У результаті лікування вдалося досягнути позитивного ефекту (повна або понад 50 % регресія пухлини) у 18 хворих 1-ї (76,9 %) і 16 (89,0 %) 2-ї групи (табл.1). В обох групах були пацієнти з I–III стадією захворювання. Повну регресію відзначено у хворих з I–II стадією недуги.

Таблиця 1
Безпосередні результати лікування пухлин голови та шиї

Ефективність лікування	Група			
	перша		друга	
	Абс.	%	Абс.	%
Повна регресія	12	46,1	12	66,7
Часткова регресія	8	30,8	4	22,3
Стабілізація	4	15,4	1	5,0
Прогресія	2	7,7	1	5,5

Як вже було сказано, лімітуючим моментом при реалізації ефекту при проведенні хемопроменевого лікування є гостра променева реакція слизової оболонки з важкими клінічними проявами. У зв'язку з чим ми використовували фторафур у дозі 400 мг 3 рази на добу. При монохемотерапії добова доза фторафур становила 800–1000 мг/м² (20–30 мг/кг маси тіла) у 2–4 прийоми на добу. Та попри це, частість виражених мукозитів була вірогідно вищою, коли використовували хемомодифікацію (табл. 2).

Облік ранніх променевих реакцій та ушкоджень проводили згідно з класифікацією RTOG/EORTG 1995 р. за 4-бальною шкалою (наявність проявів I–IV ступеня).

Як бачимо, у 2-й групі мукозити 3-го ступеня траплялися вірогідно частіше, ніж у 1-й, відповідно — 33,4 проти 11,6 %. Однак навіть значний відсоток мукозитів III ступеня (11,6 % у 1-й групі, 33,4 — у 2-й) диктує необхідність розробки комплексу лікувальних заходів як загального, так і місцевого характеру, спрямованих на запобігання розвитку тяжких реакцій з боку слизової. Хворі, яким застосовували фторафур, загалом переносили лікування толерантно.

Таблиця 2

Частіть і вираженість мукозитів залежно від методу лікування

Досліджуванa група	Кількість	Мукозит (ступінь)			
		I	II	III	IV
Перша, без хемомодифікації	26	(19,2 %)	(69,2 %)	(11,6 %)	–
Друга, з хемомодифікацією	18	3 (16,6 %)	9 (50,0%)	6 (33,4 %)	–

Таким чином, застосування фторафуру як хемомодифікатора при променевому лікуванні пухлин голови та шиї дозволило поліпшити безпосередні результати. Вираженість при цьому інтенсивності гострої реакції слизової оболонки (мукозиту) можна вважати в цілому прийнятною, оскільки не було потреби в додатковій інтенсивній коригувальній і тривалій (більше 7 днів) терапії, перерви в лікуванні.

Променеві реакції III ступеня, що траплялись у багатьох випадках, значний відсоток повної та часткової регресії (76,8 % в першій, та відповідно — 89 % у другій групі), перспективність подальшого вивчення методик поєднання хемомодифікації з опромінюванням, свідчать про необхідність розробки комплексу лікувальних заходів загального і місцевого характеру, спрямованих на запобігання та лікування гострих мукозитів.

Література

1. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкологии. — СПб: Фолиант, 2002. — 347 с.
2. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. — М.: Практ. мед., 2006. — 503 с.
3. Лекции по клинической онкологии: Учебн. пособие / Под ред. акад. АМН Украины, проф. Г.В. Бондаря и проф. С.В. Антиповой. — Луганск: ОАО «Луганск. обл. типогр.», 2009. — 586 с.
4. Напалков Н.П. Демографический процесс и злокачественные новообразования // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Минск, 2004. — С. 15–30.
5. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. — М.: Мед. — 2000. — 330 с.
6. Старенький В.П., Кулініч Г.В., Тихоліз І.С. // УРЖ. — 2007. — Т. XV, вип. 3. — С. 192–193.

Г.В. Бондар, В.Х. Башеев, Н.Г. Семікоз,
С.Е. Золотухін, І.В. Совпель

Донецький обласний протипухлинний центр,
Донецький національний медичний
університет

Оптимізація схеми неoad'ювантного лікування резектабельного раку прямої кишки

Optimizing the protocols of neoadjuvant therapy for operable rectal cancer

Summary. A method of combination neoadjuvant therapy for operable rectal cancer consisting in pre-operative large-fraction intensive irradiation against a background of endolymphatic

chemotherapy with 5-fluorouracil followed by surgery within the period of 72 hours was worked out at Donetsk Regional Antitumor Center. This method does not influence the frequency of intra- and post-operative complications and results in increase of the 5-year survival.

Key words: combination treatment, operable rectal cancer.

Резюме. В Донецькому обласному противоопухоловому центрі розроблено спосіб комбінованого неoad'ювантного лікування резектабельного раку прямої кишки, що складається з предопераційного крупнофракційного інтенсивного облучення на фоні ендолімфатическої хіміотерапії 5-фторурацилом і послідуєючим хірургічним лікуванням в термін 72 ч. Розроблений метод не впливає на частоту інтра- і післяопераційних ускладнень, веде до збільшення 5-річної виживаності.

Ключові слова: комбіноване лікування, резектабельний рак прямої кишки.

Ключові слова: комбіноване лікування, резектабельний рак прямої кишки.

Зберігається стійка тенденція до постійного зростання захворюваності на рак прямої кишки (РПК). В Україні в 2005 році вона склала 18,4 на 100 тис. населення, що значно більше, ніж у 2000 році, коли захворюваність на злоякісні новоутвори цієї локалізації була 16,6. У 2009 р. захворюваність на РПК в Україні сягнула 20,4 на 100 тис. населення, а значення показника однорічної летальності — 34,5 %. На фоні явної тенденції до зростання захворюваності на РПК не може не насторожувати ще один факт: у 70–80% хворих, які вперше звернулися по медичну допомогу, виявляють III–IV стадії захворювання з наявністю місцевих і віддалених метастазів, що істотно ускладнює лікування [1, 2].

Основним видом терапії пухлин даної локалізації на сьогодні залишається хірургічний. Однак лише цей метод не дозволяє значно впливати на віддалені результати лікування. За даними більшості дослідників, незважаючи на вдосконалення оперативної техніки, віддалені результати після лише хірургічного лікування залишаються на одному рівні протягом уже багатьох десятиліть, 5-річна виживаність складає в середньому 50–55 % [1–3]. У зв'язку з цим одним з пріоритетних завдань розвитку онкопроктології на сучасному етапі є розробка і впровадження в клінічну практику нових протоколів комбінованого і комплексного лікування РПК, спрямованих на доповнення хірургічного способу хемопроменевою терапією.

Статистичні та дані літератури свідчать про недостатню ефективність сучасних способів комбінованого лікування резектабельного РПК, які не дозволяють істотно поліпшити віддалені результати. Найбільше сумнівів викликає необхідність доповнення хірургічного лікування післяопераційною хемопроменевою терапією. Дехто з дослідників вважає невиправданим таке лікування з багатьох причин; існує також думка про негативний вплив такого доповнення на виживаність [4, 5]. З огляду на це основні зусилля науковців спрямовані на вдосконалення методів передопераційного впливу на пухлинний процес з метою підвищення абластики радикального хірургічного втручання. Проте і в цьому напрямку існує низка суперечностей. Лише невелика частина дослідників наводять