

Оцінку ефективності лікування хворих проводили на підставах: оцінки якості життя за шкалою Карновського; тривалості безрецидивного періоду; показників виживаності (тривалості) життя; кількості та ступеня проявів ускладнень комплексного лікування; оцінки регресії (повної або часткової) пухлин на основі КТ чи МРТ досліджень у динаміці.

Результати, отримані впродовж 5 років спостереження за хворими з високозлоякісними пухлинами головного мозку, представлені в табл. 2.

З наведених схем лікування високозлоякісних гліом головного мозку найбільш ефективною є така: максимально раціональне хірургічне втручання, післяопераційна гіперфракціонована ПТТ, синхронізоване введення хемопрепаратів (темодал або кселода) як радіомодифікаторів з наступним продовженням їх використання в плані монотерапії та призначення таргетної терапії моноклональними антитілами (в наших дослідженнях — авастину). Середня виживаність хворих цієї групи є найвищою: ~ 4 роки при астроцитоммах III—IV ст. злоякісності та ~ 3,5 року — гліобластомах III—IV ст. злоякісності.

Крім того, через 3—4 міс. після завершення лікування за цією схемою при контрольних МРТ чи КТ дослідженнях, повну або часткову регресію пухлин, згідно з критеріями McDonald [9], було констатовано у 79 % хворих, порівняно з 43 % при тільки гіперфракціонованій терапії.

Відносно кількості та ступеня прояву ускладнень варто підкреслити, що побічна дія радіомодифікуючої й таргетної терапії у вигляді лейкопеній, тромбоцитопеній, нудоти, діареї спостерігалась у 12 % хворих та була скоригована призначенням відповідної супровідної терапії без переривання променевого лікування.

Час спостережень за 26 хворими, які отримали радіохірургічне лікування (9 — гамма-ніж — 1,0—1,5 року і 17 — кіберніж — 0,5—1,0 рік) ще замалий, щоб робити далекосяжні висновки, але слід зазначити, що на квітень 2010 року якість їх життя за шкалою Карновського оцінювалась як 70—80.

Підвищення ефективності лікування хворих на високозлоякісні гліоми головного мозку неминує пов'язане із застосуванням комплексних підходів: максимально своєчасного раціонального хірургічного втручання, післяопераційного модифікованого опромінення на лінійних прискорювачах — гамма- або кіберножах, хемотерапії новітніми препаратами (як радіомодифікаторами, так і наступною монотерапією) та таргетної терапії моноклональними антитілами. При цьому необхідні також препарати-радіопротектори широкого спектра дії для запобігання гемато-, нефро-, кардіо-, гепато- та системної токсичності схем лікування.

На сьогодні клінічну апробацію проходять ряд препаратів з більш вираженим селективним накопиченням у пухлинах головного мозку та значно меншою системною токсичною дією. Запропоновані моноклональні антитіла мічені радіоактивними ізотопами для

одночасної таргетної та внутрітканинної променевої терапії. Підвищення ефективності лікування хворих також пов'язано з упровадженням у широку клінічну практику сучасних методів і методик опромінення та їх раціонального (синхронізованого) поєднання із супровідною хемотерапією та таргетною терапією моноклональними антитілами.

Наша країна повинна мати щонайменше 3—4 гамма-ножа і 5—6 кіберножів, для того щоб спеціалісти могли лікувати цих хворих в Україні, а не за кордоном (Росія, Туреччина, Словачія). Одного діючого в Україні кіберножа явно замало, щоб задовольнити потреби хворих у радіохірургічному лікуванні.

Цією роботою ми вишановуємо пам'ять нашого дорогого товариша і колеги, засновника цього напрямку в Україні — професора Лазаря Дмитра Анатолійовича.

Література

1. Розуменко В.Д. // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2003. — № 1. — С. 3—8.
2. Drin L., Regina W. *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery.* — Springer Scienger. New-York, 2008. — 800 p.
3. Perez C., Brady L. *Principles and Practice of radiation oncology.* — New-York, 2004. — 1876 p.
4. Nwokeda E., Jabbout S. et al. // *Neurosurg.* — 2002. — Vol. 50. — № 1. — P. 41—46.
5. Лазар Д.А., Чеботарьова Т.І. та ін. // *УРЖ.* — 2004. — Т. XII, вип. 2. — С. 181—184.
6. Shonecaes K., Mucke R. et al. // *Tumori.* — 2002. — Vol. 88. — № 1. — P. 28—32.
7. Van der Bent W. // *Eur. J. Oncol.* — 2009. — № 52. — P. 137—148.
8. Mandelson J. // *J. Clin. Oncol.* — 2004. — Vol. 20. — P. 15—35.
9. Mc. Donald. // *Ibid.* — 2005. — Vol. 5. — P. 509—514.

И.И. Минайло¹, О.И. Моисеева¹, А.Г. Жуковец¹, А.А. Машевский¹, Е.А. Адуцкевич²

¹ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,

²ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, Минск

Основные принципы паллиативной лучевой терапии

Main principles of palliative radiation therapy

Summary. The most important aspects of palliative therapy administration to cancer patients substantiated by the literature data and the author's experience are reported.

Key words: cancer patients, palliative radiation therapy, symptomatic treatment.

Резюме. Висвітлено найважливіші аспекти проведення паліативної променевої терапії в онкологічних хворих, що спираються на дані літератури і власний досвід роботи.

Ключові слова: онкологічні хворі, паліативна променева терапія, симптоматичне лікування.

Ключевые слова: онкологические больные, паллиативная лучевая терапия, симптоматическое лечение.

Лучевая терапия (ЛТ) — это направленное использование радиации для лечения злокачественных

опухолей и ряда неопухолевых заболеваний. Благодаря совершенствованию ЛТ показания к ее использованию все время расширяются. Параллельно с резко возросшими возможностями этого метода расширилось и его назначение как одного из главных при противоопухолевом воздействии. Сегодня в ЛТ нуждаются 3/4 онкологических больных. В среднем из 100 пациентов, поступивших в специализированный стационар, у 30 диагностируют резектабельные опухоли, 60 подлежат консервативному лечению, остальные 10 могут рассчитывать только на симптоматическую терапию.

Успехом ЛТ необходимо считать излечение от болезни. Кроме того, ЛТ может приносить уменьшение болей, симптомов сдавления здоровых органов, прекращать кровотечение. Такой вид ЛТ называется паллиативным.

Паллиативная лучевая терапия (ПЛТ) — это работа о некурабельных больных. Она ставит перед собой следующие задачи: борьба с болью, профилактика патологических переломов, сохранение подвижности и функции конечностей, ослабление неврологической симптоматики и других симптомов злокачественного заболевания.

Паллиативная лучевая терапия направлена на торможение роста и сокращение объема опухоли, за счет чего удается не только продлить жизнь пациентов, но и улучшить их общее состояние (качество жизни). В этих случаях используют дозы 40–50 Гр. Такая ЛТ может преследовать различные цели.

Радикальная ПЛТ — наиболее длительная, с высокой общей дозой облучения — проводится с целью достижения максимального эффекта на как можно более длительный срок. Обычно ее сочетают с хирургическим лечением или химиотерапией.

Краткосрочная ПЛТ проводится коротким курсом с использованием высокой дозы за фракцию. Применяется для быстрого достижения эффекта.

Профилактическая ПЛТ — лечение еще бессимптомного некурабельного процесса проводится для предупреждения развития симптомов, ухудшающих качество жизни больного. Основной его принцип — достижение максимального эффекта при минимальном обследовании и лечении. Принцип сведения к минимуму всех исследований стоит на страже интересов пациента. Лечебно-диагностические процедуры не должны ухудшать самочувствие больного, причинять ему страдания.

Для больных с распространенным и метастатическим опухолевым процессом ЛТ далеко не единствен-

ный и не всегда самый лучший метод лечения. Паллиативная терапия таких пациентов включает в себя не только противоопухолевое лечение, но и наблюдение участкового терапевта, психотерапевта, заботу со стороны родственников и друзей, сиделок.

Проводя ПЛТ, всегда надо учитывать предполагаемую продолжительность жизни больного в данной конкретной ситуации, основываясь на общих факторах прогноза, таких, как гистологическое строение опухоли, общее состояние, наличие единичных или множественных метастазов, стадия болезни. Кроме того, для каждой локализации есть свои факторы прогноза, которые тоже необходимо учитывать.

Можно привести данные ESTRO о средней продолжительности жизни пациентов при некоторых нозологических формах:

рак предстательной железы с множественными метастазами в костях — 24 мес.

местный рецидив рака прямой кишки — 18 мес.

метастазы в костях рака легкого — 6 мес.

метастазы в печени рака легкого — 1–3 мес.

Симптоматическая ЛТ может способствовать устранению тяжелых симптомов злокачественного процесса (боли при сдавлении спинного или головного мозга, костные метастазы) и улучшать качество жизни. Дозы в этих случаях меньше паллиативных и составляют 20–30 Гр.

Вопрос о дозе и режиме фракционирования при ПЛТ находится в стадии обсуждения, и единого мнения здесь нет. Например, исследования показали, что при метастазах в костях одинаково эффективны различные режимы ЛТ: по 8 Гр 1 раз, по 5 Гр 4 раза, по 4 Гр 6 раз и другие. Имеются рекомендации относительно зависимости числа фракций облучения от прогнозируемой продолжительности жизни больного (P.J. Hoskin):

Наиболее часто ПЛТ проводится в следующих случаях:

метастазы в костях;

в головном мозге;

в печени;

при синдроме сдавления верхней полой вены;

при сдавлении спинного мозга.

Много вопросов вызывает тактика лечения больных с метастазами в головном мозге. В ряде случаев возможно хирургическое лечение данной категории пациентов: в случае единичных метастазов в головном мозге при локализации опухолевого очага без распространения на подкорковые центры и ядра. Далее должна проводиться послеоперационная ЛТ. Послеоперационное облучение всего головного мозга может не применяться у некоторых категорий больных, например, лиц преклонного возраста или с высокой степенью радиорезистентности первичных опухолей, потому что эти пациенты подвержены токсическим эффектам краниального облучения, без получения от него потенциальных преимуществ.

При множественных метастазах в головном мозге, а также при распространении единичного узла (уз-

Прогноз,мес.	Доля времени,%,затраченного на лечение, от общей прогнозируемой продолжительности жизни		
	1 фракция	10 фракций	20 фракций
3	0,1	13	29
6	0,05	7	14
12	0,027	3,3	7

лов) опухоли на подкорковые центры и ядра и при подтверждении метастатического характера новообразования хирургическое лечение не показано. Этим больным проводится ПЛТ.

Показания к хирургическому лечению должны устанавливаться только консилиумом в составе: нейрохирург, клинический онколог, радиационный онколог.

Медиана выживаемости больных с метастатическим поражением головного мозга составляет около 1 месяца без лечения и 3–6 месяцев при облучении всего головного мозга. При этом нет значительных различий в применении следующих режимов фракционирования облучения (20 Гр за 5 фракций, 24 Гр за 6 фракций, 30 Гр за 10 фракций, 40 Гр за 20 фракций). Более длительный режим применяется у больных с незначительными признаками системного процесса или при отсутствии таковых, а также после резекции одиночного метастаза в головном мозге, поскольку у этих больных существует возможность длительной выживаемости или даже излечения. Использование режимов облучения крупными фракциями связано с увеличением риска неврологических осложнений.

Проведено изучение результатов лечения 292 больных с метастазами в головном мозге, наблюдавшихся в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Средний возраст пациентов составил 54 года; большинства — 229 (85,4 %) человек — 51–80 лет. Мужчин было 185, женщин — 107. Первичный очаг установлен у 286 (97,9 %) больных: рак легкого — 136 (46,6 %), рак грудной железы — 56 (19,2 %), меланома — 35 (12,0 %), рак почки — 12 (4,1 %), прочие локализации — 47 (16,1 %); у 6 (2,0 %) больных локализация первичного очага не установлена.

Средняя продолжительность жизни больных с метастатическим поражением головного мозга мелко-клеточным раком легкого составляла 3,9 мес., мелко-клеточным раком легкого — 7,9, меланомой — 5,8, раком грудной железы — 5,5 мес., других локализаций — 6,0 мес. Без лечения продолжительность жизни больных в среднем составляла 3,2 мес. Средняя продолжительность жизни больных с метастатическим поражением головного мозга после ЛТ составляла 5,4 мес., химиотерапии 6,4 мес., химиолучевого лечения — 6,9 мес., после комбинированного лечения — 7,3 мес.

Анализ собственных наблюдений и данных современной литературы позволил установить, что тяжесть состояния по шкале KPS, возраст, состояние первичной опухоли, отсутствие/наличие экстракраниальных метастазов являются прогностически значимыми для пациентов с мозговыми метастазами [1, 2]. Наиболее важным из них является тяжесть состояния [1–5].

Благоприятными прогностическими факторами являются: локализация первичной опухоли в грудной железе, интервал более 12 месяцев между диагностической первичной опухолью и появлением метастазов в мозге, небольшое количество мозговых метастазов и хороший эффект от стероидной терапии [6].

Гистологический тип опухоли из группы мелко-клеточных раков легкого не влияет на продолжительность жизни больных с метастазами в мозге [2, 7–11].

У пациентов с метастазами меланомы средняя продолжительность жизни после хирургической резекции составляет 8 месяцев [5, 12–15]. Данный показатель у больных, страдающих раком толстой кишки, с момента обнаружения метастазов в мозге зависит от вида лечения и составляет: в случае хирургического удаления метастазов 8,7–10,0 мес.; ЛТ 2,0–3,6; при лечении стероидами — 1,0–1,5 мес. [16, 17].

Опухоли тазовой и абдоминальной локализации часто метастазируют в заднюю черепную ямку. Прогноз пациентов с метастазами такой локализации менее благоприятен. У больных раком толстой кишки средняя продолжительность жизни после удаления метастазов в задней черепной ямке составляет 5 мес., а выживаемость в течение года — 15,4 %. Показано, что в группе больных с различными первичными опухолями и метастазами в мозжечке выживаемость в течение года не превышает 25 % [16–19]. Продолжительность жизни больных раком почки с момента диагностики метастазов в мозге в среднем варьирует от 17 недель до 7 месяцев [6, 20]. Средняя продолжительность жизни больных с множественными метастазами в мозге вне зависимости от характера первичной опухоли не превышает 2–6 месяцев [3].

При проведении комбинированного лечения (хирургическая резекция метастазов с последующей ЛТ) пациентам с высоким KPS и ограниченной экстракраниальной опухолью удается достичь меньшей частоты локальных рецидивов (20 % против 52) и более продолжительного периода неврологической ремиссии, чем при проведении лучевой монотерапии [3, 18–21].

Целесообразность хирургического удаления мозговых метастазов обусловлена, прежде всего, быстрым и заметным улучшением состояния с регрессом общемозговой и очаговой неврологической симптоматики в раннем послеоперационном периоде. Это обеспечивало возможность последующего комплексного лечения больных и увеличение продолжительности их жизни.

Таким образом, наиболее значимыми прогностическими факторами для определения показаний к хирургическому лечению больных с метастазами в головном мозге, согласно полученным данным, являются показатель KPS и исходная тяжесть состояния больного. По данным литературы, прогностическое значение имеют возраст больного, состояние первичной опухоли, отсутствие или наличие экстракраниальных метастазов.

Облучение всего мозга с использованием гамма-терапевтических аппаратов и линейных ускорителей (4–10 МВ) уменьшает число метастаз-ассоциированных летальных исходов на 30–40 % и продлевает среднюю продолжительность жизни пациентов до 3–6 месяцев.

Література

1. *Gagliardi F.M., Mercuri S. // Acta Neurochir. (Wien).* – 1983. – Vol. 68. – P. 253–262.
2. *Oneschuk D., Bruera E. // Support Care Cancer.* – 1998. – Vol. 6. – P. 365–372.
3. *Soffiatti R., Ruda R., Mutani R. // Ibid.* – 2002. – Vol. 249. – P. 1357–1369.
4. *Veht Ch.J. // J. Neurol.* – 1998. – Vol. 245. – P. 127–131.
5. *Wronski M., Arbit E., McCormick B. // Cancer.* – 1997. – Vol. 80, № 9. – P. 1746–1754.
6. *Lutterbach J., Bartelt S., Ostertag C. // Cancer Chemother. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 45, Suppl. – P. 10–17.
7. *Wronski M., Arbit E., Russo P. // J. Neurosurg.* – 1995. – Vol. 83. – P. 605–616.
8. *Jacot W., Quantin X., Boher J.M. // Br. J. Cancer.* – 2001. – Vol. 84. – P. 903–909.
9. *Kamby C. // Cancer Treat. Rev.* – 1990. – Vol. 17. – P. 37–61.
10. *Madajewicz S., Karakousis S., West C.R. // Cancer.* – 1984. – Vol. 53. – P. 2550–2552.
11. *Murray K.J., Scott C., Zachariah B. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – Vol. 48. – P. 59–64.
12. *Andrews R.J., Gluck D.S., Konchingeri R.H. // Acta Neurochir (Wien).* – 1996. – Vol. 138. – P. 382–389.
13. *Wronski M., Burt M. // Cancer.* – 1992. – Vol. 70. – P. 2021–2023.
14. *Oredsson S., Ingvar C., Stromblad L.G. // Eur. J. Surg. Oncol.* – 1990. – Vol. 16. – P. 451–456.
15. *Rusciano D. // Crit. Rev. Oncog.* – 2000. – Vol. 11, № 2. – P. 147–163.
16. *Wronski M., Arbit E., Coit D. // Proceedings of the Society of Surgical Oncology.* – Boston, 1995.
17. *Wronski M., Arbit E. // Cancer.* – 1999. – Vol. 85, № 8. – P. 1677–1685.
18. *Zulkowski K., Kath R., Liesenfeld S. // Med. Klin.* – 2002. – Bd. 97. – P. 327–334.
19. *Culine S., Bekradda M., Kramar A. // Cancer.* – 1998. – Vol. 83. – P. 2548–2553.
20. *Nakagawa H., Miyawaki Y., Fujita F. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 57. – P. 950–956.
21. *Wilson C.B. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1977. – Vol. 2. – P. 169–172.

А.В. Пономарьова

Комунальний клінічний

лікувально-профілактичний заклад

«Донецький протипухлинний центр»

Лікування нерезектабельних форм раку шийки матки

Treatment for inoperable forms of cervical cancer

Summary. The technique of chemoradiation therapy for advanced forms of cervical cancer (CC) is featured. The performed investigation allowed to prove that the use of chemotherapy with antibacterial therapy before multimodality therapy in patients with primarily inoperable CC promoted improvement of immediate treatment results as well as reduced the number of post-radiation complications, which improved the quality and duration of life of the patients.

Key words: cervical cancer, radiation therapy, chemotherapy.

Резюме. В статье рассматривается методика химиолучевого лечения запущенных форм рака шейки матки (РШМ). Доказано следующее: в результате проведенных исследований установлено, что применение химиотерапии с антибактериальной терапией перед проведением сочетанной лучевой терапии у больных с первично неоперабельным РШМ способствует улучшению непосредственных результатов лечения, а также снижает количество постлучевых осложнений, что повышает качество и продолжительность жизни пациенток.

Ключевые слова: рак шейки матки, лучевая терапия, химиотерапия.

Ключові слова: рак шийки матки, променева терапія, хемотерапія.

Проблема онкологічних захворювань залишається дуже тяжкою для сучасного суспільства. За прогнозами ВООЗ, захворюваність на онкологічні недуги та смертність у всьому світі за період з 2005 по 2020 рік збільшиться вдвічі: з 10 до 20 млн нових випадків хвороби, з 6 до 12 млн реєстрованих смертей [1–3].

У загальній структурі захворюваності рак шийки матки (РШМ) займає 6-те місце. При цьому чітко простежується зростання захворюваності серед молодих жінок віком до 40 років, особливо це зростання помітне до 29 років [4, 5].

Ця форма раку дуже швидко прогресує. Він розпочинається з внутрієпітеліальних, передпухлинних змін, які трансформуються протягом 10 та більше років в інвазивний рак [5].

Гістологічно у 90–95 % випадків це плоскоклітинний рак, 5–8 % — аденокарцинома, і 1–2 % — інші форми [6].

План лікування РШМ залежить від стадії і може включати хірургічне, променеве та іноді хемотерапевтичне лікування.

У тих випадках, коли проведення хірургічного лікування неможливе, застосовується променева терапія (ПТ), інколи хемотерапія (до або під час проведення ПТ).

Труднощі виникають при лікуванні РШМ III стадії, коли виявляється некроз або розпад пухлини, тому метою дослідження стало удосконалення методики хемопроменевої терапії саме в таких хворих. При цьому пацієнткам спочатку проводиться 2 курси хемотерапії, антибактеріальної терапії ендолімфально, а потім курс поєднаного променевого лікування.

У дослідженні вивчали 2 групи пацієнток з діагнозом: РШМ IIIВ стадії, розпад пухлини.

До першої групи ввійшли 89 жінок, які одержали поєднану ПТ; до другої — 101 пацієнтка, яким проводили хемопроменево лікування.

При госпіталізації в жінок обох дослідних груп відзначені явища розпаду, некрозу пухлини шийки матки. Діагноз було підтверджено морфологічно.

Жінкам обох дослідних груп проводили поєднану ПТ за два етапи. Дистанційне опромінення на апараті Тератрон: РОД — 2,5 Гр, до СОД — 50 Гр, за два етапи; і внутріпорожнинне опромінення на апараті АГАТ-ВУ з РОД — 10 Гр, до СОД — 50 Гр. На першому етапі СОД — 30 Гр дистанційної променевої терапії і до СОД — 20 Гр внутріпорожнинного опромінення з подальшим підведенням вказаних сумарних доз через 3 тижні. При необхідності проводили симптоматичну терапію, застосовували засоби профілактики та лікування променевих ускладнень.

Лікування пацієнток другої дослідної групи починали з проведення двох курсів за схемою: