

Водночас аналіз пізніх променевих реакцій, насамперед пульмонітів, а також післяпроменевих фіброзів показав їх істотний вплив на якість життя протягом року після завершення променевого лікування.

Слід зазначити, що частість симптомів, які вивчаються, у хворих досліджуваних груп різко зростає на 3-му і 6-му місяцях спостереження (рис. 3). При цьому виявлялася деяка тенденція до збільшення частоти кашлю II–III ступеня до третього місяця спостереження в 2-й і 3-й групах, де застосовувалися прискорені режими фракціонування порівняно зі стандартним режимом опромінювання (45,5 та 42,1 проти 33,3 %,  $p > 0,05$ ).

Частість задишки II–III ступеня досягала максимальних значень у всіх групах до 6-го місяця спостереження. При цьому в 1-й групі, де застосовували стандартний режим фракціонування, виявляли незначне збільшення частоти симптому порівняно з прискореними режимами опромінювання (40,0 % проти 36,4 та 36,8 %,  $p > 0,05$ ). Біль у грудній клітці II–III ступеня розвивався з меншою частотою в усіх групах спостереження. При цьому відзначалося деяке збільшення частоти больового синдрому до 6-го місяця спостереження в 2-й і 3-й групах, де застосовували прискорені режими фракціонування, порівняно зі стандартним режимом опромінювання (18,2 та 21,1 % проти 16,7 %,  $p > 0,05$ ). До 12-го місяця спостереження частота зазначених симптомів практично поверталася до початкових значень після лікування. Таким чином, досить часті променеві пульмоніти після завершення лікування, а також у процесі подальшого спостереження досить негативно впливають на якість життя, що диктує необхідність проведення активної супровідної терапії не лише на етапі спеціального лікування, але й подальшого моніторингу.

Отже, опромінювання в режимі прискореного фракціонування при неоперабельному НДРЛ III стадії статистично вірогідно збільшує частоту об'єктивної відповіді (регресії пухлини) та величини показників річної виживаності порівняно зі стандартним режимом фракціонування.

Позитивний ефект променевого лікування у всіх групах, що вивчаються, супроводжується поліпшенням якості життя хворих завдяки зниженню частоти таких симптомів, як біль, задишка, кашель, а також зникненню кровохаркання. За прискорених режимів опромінювання (2-га, 3-тя групи) динаміка регресії цих симптомів відбувається на 2–3 тижні раніше, ніж при стандартному опроміненні.

Променеві реакції у вигляді пульмонітів, а також післяпроменеві фібрози легеневої тканини супроводжуються збільшенням частоти і ступеня вираженості, насамперед, респіраторних симптомів (кашель і задишка), досить негативно впливаючи на якість життя хворих на НДРЛ після променевого лікування в період від 3 до 8 міс. спостереження. Це зумовлює необхідність застосування супровідної детоксикаційної, десенсибілізуючої, антиоксидантної терапії не лише на етапах ПТ, але й подальшого спостереження.

## Література

1. Рак легкого / Под ред. П. Лоригана. – М.: Рид Элсивер, 2009. – 195 с.
2. Золотков А.Г., Мардынский Ю.С. и др. // Радиол. – практ. – 2008. – № 3. – С. 16–20.
3. Мардынский Ю.С., Золотков А.Г., Кудрявцев Д.В. // Вопр. онкол. – 2006. – Т. 52. – С. 499–504.
4. Бюллетень національного канцер-реєстра України. – № 9. – К., 2008.
5. Полоцкий Б.Е., Лактионов К.К. Энциклопедия клинической онкологии / Под ред. М.И. Давыдова – М.: 2004. – С. 181–193.
6. Полищук Т.В., Тузиков С.А., Балацкая Л.Н., Миллер С.В. // Сибир. онкол. журн. – 2009. – № 5 (35). – С. 11–16.
7. Комарова В.П. Качество жизни как один из критериев оценки эффективности лечения // Матер. V Рос. онкол. конф. – М., 2001. – С. 31–33.
8. Dijkers I. // J. Phys. Med. Rehabil. – 1999. – Vol. 78, № 3. – P. 286–300.

М.Л. Тараненко

Донецький обласний протипухлинний центр,  
Донецький національний медичний  
університет ім. М. Горького

### Поєднання променевої терапії та ендолімфальної хемотерапії в паліативному лікуванні метастазів у печінку

### Combination of radiation therapy and endolymphatic chemotherapy in palliative treatment for liver metastases

**Summary.** The variants of multimodality palliative treatment for liver metastases are featured. It was established that irradiation of the liver area using the suggested technique did not produce radiation reactions and complications associated with radiation lesion of the organ. Combination of endolymphatic chemotherapy with radiation therapy is more effective when compared with systemic polychemotherapy.

**Key words:** liver, metastases, palliative treatment.

**Резюме.** Рассмотрены варианты комбинированного паллиативного лечения метастазов в печень. Установлено, что при облучении области печени по предложенной методике практически не наблюдается лучевых реакций и осложнений, связанных с радиационным поражением органа. Сочетание эндолимфатической химиотерапии с лучевой терапией является более эффективным методом лечения по сравнению с системной полихимиотерапией.

**Ключевые слова:** печень, метастазы, паллиативное лечение.

**Ключові слова:** печінка, метастази, паліативне лікування.

Метастази в печінку виявляються у третини хворих зі злоякісними пухлинами, й особливо часто при новоутворах шлунково-кишкового тракту. За даними літератури, середня тривалість життя пацієнтів, які не одержували спеціального лікування, складає близько 75 днів. Однорічне виживання відзначено у 6,6 %, а дворічний термін пережили всього 0,8 % хворих [1].

Найпоширенішим методом лікування метастазів у печінку є хемотерапія (ХТ), яка дозволяє домогтися суб'єктивного ефекту в 10–14 % пацієнтів. При цьому середня тривалість життя становить 7–9 місяців. До недоліків методу належать відносно висока вартість, погана переносність та мала ефективність [1].

У ХТ метастатичного ураження печінки останніми роками зроблено чималі успіхи, пов'язані із широким застосуванням у клінічній практиці нових високоефективних хемопрепаратів (оксалиплатин, іринотекан, томудекс, капецитабін), однак найбільш вивченою локалізацією залишається колоректальний рак.

Очевидно, що введення в клінічну практику зазначених препаратів дозволило дещо збільшити ефективність ХТ метастатичного ураження печінки. З'явилася можливість проведення II лінії ХТ і, тим самим, збільшення часу контролю над хворобою. Досі не втратив своєї ролі і 5-фторурацил. У той же час тривалість життя хворих зростає незначно, 5-річне виживання залишається низьким (не більше 5 %) [2].

Променева терапія (ПТ) є одним із ефективних методів лікування, які дозволяють поліпшити якість життя хворих з метастатичними ураженнями печінки за рахунок зменшення вираженості симптомів даного ураження [1]. Сьогодні дистанційна променева терапія (ДПТ) — найбільш доступний і простий, у технічному плані, метод, який навіть при множинних метастазах у печінку в деяких хворих дозволяє одержати певний позитивний ефект у вигляді не тільки послаблення вираженості симптомів захворювання, але й збільшення тривалості життя.

Про стандарти лікування метастатичних уражень печінки та доцільність використання ПТ досі немає єдиної думки.

Сьогодні широкому використанню ДПТ у лікуванні метастазів пухлини перешкоджає побоювання викликати променеве ушкодження печінки.

Так, частина дослідників указують на появу у 3 з 4 хворих гепатиту при опроміненні печінки в дозі 40 Гр [3]. Багато лікарів загальної практики і навіть онкологів ставляться до пацієнтів із вторинним пухлинним ураженням печінки як до первинно інкурабельних, яким проводять тільки симптоматичну терапію. Інші ж науковці повідомляють про успішне застосування ПТ у хворих з метастазами пухлини в печінку [1]. Наприклад, було повідомлення про лікування таких випадків, виходячи з патогенетичних основ променевого ушкодження. Дистанційне опромінення застосовували в поєднанні з варфарином [4]. При такому варіанті не спостерігали розвитку променевих гепатитів при сумарних дозах тотального опромінення 30–50 Гр.

Найчастіше причиною метастазів у печінку є новоутвори шлунково-кишкового тракту, потім йдуть пухлини грудної залози, легені. За гістологічною структурою найчастіше метастатичне ураження має будову аденокарциноми.

Для вторинних уражень печінки характерні множинні метастатичні вузли. Тотальне ураження органа реєструється у 75 % спостережень, одиничні метастази — у 16 %, а солітарні — всього у 9 % [4]. У літературі було повідомлення про коопероване дослідження, в якому при солітарних метастазах печінку опромінювали в дозі 30,0–30,4 Гр за 15–19 фракцій і додатково — у дозі 20 Гр прицільно на ура-

жену ділянку. При множинних осередках ураження сумарна доза на увесь об'єм печінки становила 21–37 Гр і проводилася за 7–15 фракцій. У результаті проведення ПТ за такою методикою у 55 % пацієнтів досягнуто зменшення болів, у 49 % — нудоти, в 45 % — зниження температури тіла, у 33 % — зменшення асцити. Поліпшення апетиту відзначили 28 % хворих, а в 27 % зменшилася жовтяниця. При цьому в жодному випадку лікування не ускладнилося розвитком променевого гепатиту [1].

Нами знайдено низку повідомлень про комбінацію ХПТ і ПТ при лікуванні метастазів у печінку. Так, Sherman і співавт. провели дистанційну ПТ 50 хворих з метастазами різних новоутворів у печінку [5]. У 31 з них її поєднали із ХТ. У результаті опромінення в разовій дозі 3 Гр і сумарної — 21–40 Гр у 21 хворого було отримано добрий безпосередній результат у вигляді зникнення клінічних проявів ураження і в 22 ефект оцінено як задовільний. Пацієнти з добрим ефектом у середньому жили 9 місяців, із задовільним — 5, а за відсутності ефекту — 1 місяць.

Метою нашого дослідження стала розробка та впровадження в клінічну практику програми комплексного паліативного лікування хворих з метастатичним ураженням печінки і вивчення безпосередніх і віддалених результатів цього лікування.

У Донецькому обласному протипухлинному центрі проліковано 98 хворих на рак різних локалізацій. До контрольної групи увійшли особи, яким було проведено 2–4 курси ПХТ (42 чол.). Дослідну групу склали 56 хворих, для яких комплексна терапія складалася з ендолімфатичної хемотерапії (ЕЛХТ) — 2–3 курсів і ПТ.

Променеву терапію проводили в режимі суперфракціонування дози: 2 рази на день з РОД 1 Гр, через 4 години. Сеанс ПТ виконували за такою схемою: зранку з переднього поля опромінювали зону печінки в дозі 0,1 Гр, потім 3-хвилинна перерва, і з того ж самого поля — печінку в дозі 0,4 Гр, із заднього поля — 0,5 Гр. Через 4 години печінку опромінювали із заднього поля в дозі 0,1 Гр і після 3-хвилинної перерви — 0,4 Гр на зону печінки із заднього поля і 0,5 Гр на цю ж зону з переднього поля. Опромінення проводили до СОД 30 Гр. Поля опромінення після топометричної підготовки хворого вибирали на підставі даних КТ, рентгенологічних та ультразвукових досліджень.

Вже до середини курсу в 36,7 % пацієнтів зникли больові відчуття, поліпшився загальний стан, у 81,9 % — до кінця курсу ПТ намітилася тенденція до нормалізації рівнів біохімічних показників.

У жодного хворого ми не спостерігали проявів променевих реакцій та ускладнень у вигляді променевих гепатитів, ушкоджень органів шлунково-кишкового тракту, які потрапляють у зону опромінення.

У 18,9 % пацієнтів ми спостерігали загальні променеві реакції організму у вигляді лейкопенії й анемії, які купірувались проведенням гемостимулювальної терапії і не вимагали переривання курсу ПТ. Усім

хворим проводили гепатопротекторну терапію: ліволин, есенціале, карсил, гептрал, лівонорм.

Таким чином, відзначено переваги поєднання ЕЛХТ з курсом ПТ порівняно з іншими способами лікування при метастазах у печінку: середня тривалість життя (СТЖ) у таких хворих при проведенні ЕЛХТ з ПТ дорівнює  $1,96 \pm 0,4$  року, тоді як при системній ПХТ —  $1,31 \pm 0,35$ .

З ускладнень ЕЛХТ у дослідній групі було виявлено: хімічні дерматити різного ступеня вираженості — у 2 (6,44 %) хворих, лейкопенія I стадії — в 1 (3,22 %). Ступінь вираженості токсичних проявів ХТ був незначним, що відповідало 1–2-му ступеню за шкалою ВООЗ (1997).

Середній період ремісії після закінчення паліативного лікування, яке включає ЕЛХТ+ПТ, у хворих дослідної групи склав 0,41 року, при однорічному виживанні  $57,1 \pm 8,3$  %, дворічному —  $34,3 \pm 8,8$  % і трирічному —  $25,1 \pm 8,9$  % відповідно.

У той же час у контрольній групі період ремісії при проведенні системної ПХТ склав 0,25 року. При цьому однорічне виживання становило  $39,6 \pm 7,3$  %, дворічне —  $24,3 \pm 6,8$  % і трирічне —  $5,1 \pm 1,2$  %.

Таким чином, майже у 82 % хворих з метастатичним ураженням печінки ПТ дозволила одержати виражений симптоматичний ефект, що, безумовно, сприяє підвищенню якості життя пацієнтів. Установлено, що при опроміненні зони печінки за запропонованою методикою практично не спостерігається променевих реакцій та ускладнень, пов'язаних з радіаційним ураженням печінки. Променева лікування може бути використано навіть при значних порушеннях функції печінки, тобто у тих випадках, коли ХТ протипоказана.

Поєднання ЕЛХТ з ПТ є ефективнішим від системної ПХТ. Виражається це у поліпшенні віддалених результатів лікування осіб з метастатичним ураженням печінки.

### Література

1. Щербенко О.И. // *Мед. радиол.* — 1986. — № 1. — С. 53–58.
2. Гранов А.М., Борисов А.Е. // *Хирург.* — 1986. — № 4. — С. 80–86.
3. Ingold G.A., Rebol G.B., Kaplan N.S. et al. // *Amerg. Roentgenol.* — 1965. — Vol. 93. — P. 200–208.
4. Комов Д.В., Рошин Е.М. // *Вопр. онкол.* — 1984. — № 6.
5. Семікоз Н.Г., Тараненко М.Л., Куква Н.Г. // *УРЖ.* — 2007. — Т. XV, вип. 2. — С. 185–186.

Н.В. Тюєва<sup>1</sup>, М.А. Добровольський<sup>2</sup>,  
Л.П. Антонова<sup>2</sup>, В.Т. Стоян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одеський державний медичний університет,

<sup>2</sup>Одеський обласний онкологічний диспансер

## Досвід застосування препарату «Генферон®» у хворих на рак шийки матки на фоні поєднаної променевої терапії

### The experience of Genferon® application in patients with cervical cancer against a background of multimodality therapy

**Summary.** Tolerance and efficacy of Genferon® as an accompanying therapy in patients with cervical cancer during the stages of multimodality therapy and rehabilitation were assessed.

Suppositories Genferon® were administered to 28 women during multimodality therapy and for 3 months after it. After the treatment, vaginal administration continued every other day at a dose of 500 000 IU for a month, 2 times a week for 3 months with the purpose to prevent adhesive colpitis.

A tendency to increased rate and degree of the tumor resorption as well as significant reduction of the incidence of early and late local radiation reactions, improvement of the quality of life during the treatment and rehabilitation was noted as the result of the treatment. Side effects were not observed.

**Key words:** cervical cancer, radiation therapy, rehabilitation, Genferon®.

**Резюме.** Оценена переносимость и эффективность препарата «Генферон®» в качестве сопроводительной терапии у больных раком шейки матки на этапах сочетанной лучевой терапии (СЛТ) и реабилитации.

Суппозитории «Генферон®» назначали 28 женщинам в процессе СЛТ и в течение 3 месяцев по ее окончании. После лечения продолжали вагинальное введение по 500 000 МЕ через день в течение месяца, 2 раза в неделю до 3 месяцев с целью профилактики слипчивого кольпита.

Отмечена тенденция к увеличению темпов и степени резорбции опухоли в процессе лечения, достоверное снижение частоты ранних и поздних местных лучевых реакций, улучшение качества жизни в процессе лечения и реабилитации. Побочных проявлений не выявлено.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, лучевая терапия, реабилитация, генферон.

**Ключові слова:** рак шийки матки, променева терапія, реабілітація, генферон.

Рак шийки матки (РШМ) — одна з найпоширеніших форм новоутворів у світі, що посідає 6-те місце серед усіх злоякісних пухлин, і 3-тє — серед різних типів раку в жінок [1]. За даними Міжнародної федерації гінекологів і акушерів (FIGO), останніми роками намітилася тенденція до зростання захворюваності на РШМ у молодому віці та збільшення кількості хворих з III–IV стадіями і летальності протягом першого року з моменту встановлення діагнозу, що неможливо пов'язати тільки з погіршенням організації профілактичних оглядів [1, 2].

Найважливішим досягненням у вивченні етіології РШМ є встановлення факту причинного зв'язку його з ВПЛ-інфекцією [3, 4]. Крім того, відомо, що розвиток злоякісних пухлин формує імунологічну недостатність у хворих. У більшості випадків існує пряма кореляція між ступенем вираженості імуносупресії і стадією процесу [5].