

аналізували за даними комплексного обстеження через 3 міс. після завершення консервативної терапії. Таким чином, повна регресія пухлини зареєстрована у 25,0% пацієнтів, що входили до I групи та у 23,5% з II, часткова — відповідно у 25,0 і 23,5%. У хворих контрольної групи повна регресія пухлинного утвору спостерігалася лише у 10,7%, часткова — у 21,4%.

Аналіз віддалених клінічних результатів лікування хворих на РП свідчить про позитивний вплив препаратів фторпиримідинового ряду і метотрексату в радіомодифікувальних дозах та лаферону (лаферобіону) на ефективність ППТ поширених форм РП.

При спостереженні за пацієнтками впродовж 6 міс. ознак прогресування пухлинного процесу не виявлено у жодної хворої.

Токсичність лікування оцінювали за класифікацією RTOG/EORTC, 1995. Прояви загальної і місцевої токсичності відстежували в період консервативної терапії за клінічними ознаками, гемограмами та показниками сечі, які досліджували кожні 7–10 діб. Біохімічні показники крові, при відсутності ухилень від норми, контролювали тричі: до, в середині та по завершенні лікування.

З проявів загальної токсичності у переважній більшості хворих на місцево-поширений рак піхви (МПРП) обох груп протягом лікування спостерігалася незначна нудота, що не потребувала медикаментозної корекції. У 1 хворої I групи, у 2 з II та I — з контрольної відмічалася більш виражена нудота, що супроводжувалась епізодами блювання. Виражених нейтропеній та тромбоцитопеній не було. У 4 хворих з I та у 6 з II досліджуваної групи мала місце лейкопенія I ступеня токсичності, у 2 з I групи та у 2 пацієнок з II групою — II ступеня. У пацієнок контрольної групи відповідно 7 і 2. Ентероколіти I ступеня токсичності спостерігались у 3 хворих I досліджуваної групи, у 4 з II групи та у 6 контрольної. Ентероколіти II ступеня токсичності відмічені у 1 хворої I групи, у 2 в II групі та у 2 з групи контролю. Після завершення лікування протягом місяця стан хворих нормалізувався. Прояви пізньої загальної токсичності при обстеженні до 6 міс. після лікування не спостерігались у жодної хворої.

Крім того, проаналізовані місцеві реакції на цитотоксичну терапію МПРП з боку критичних органів, до яких належать: пряма кишка, уретра, сечовий міхур та піхва.

У процесі лікування та в найближчі 3 міс. катаральні епітеліти піхви спостерігались у 8 хворих I групи, у 13 — II групи та у 22 контрольної групи, пливчасті — у 3 пацієнок I групи, у 4 — II групи, тоді, як у контрольній — у 6 хворих. Ранні променеві ректити відмічені у 4 хворих I досліджуваної групи, у 5 — II та у 5 — контрольної. Ранні променеві цистити мали місце у 2 пацієнок I групи, у 5 — II групи та 4 контрольної.

За 6 міс. після лікування пізній ерозивний цистит було діагностовано у 1 хворої II досліджуваної групи, яка страждала на хронічний сольовий діатез.

У 1 хворої контрольної групи, з хронічним проктосигмоїдитом у анамнезі, виявлені ознаки променевого ерозивного проктиту.

Амбулаторне спостереження протягом 3 років не виявило суттєвого збільшення пізніх променевих реакцій у хворих на РП, яким проводили ХПТ. Не відмічено також жодного випадку токсичності III–V ступеня.

Таким чином, з огляду на викладене, можна зробити такі висновки: використання хеморадіомодифікувальних препаратів сприяє підвищенню ефективності променевого лікування місцево-поширених форм РП; клінічний ефект ПТ та ХПТ має відстрочений характер і остаточно реалізується через 3 місяці по завершенні лікувального впли-

ву. Слід також зауважити, що застосування капєцитабіну і метотрексату в радіомодифікувальних дозах та лаферону у процесі ППТ хворих на МПРП не призводить до токсичних ускладнень, які негативно впливають на якість життя хворих.

## Література

1. Филатова Е. И. // *Практ. онкол.* — 2006. — Т. 7, № 4. — С. 228–235.
2. Genadry R., Olson E. J., Parmley T. et al. // *Obstet. and gynecol.* — 1978. — Vol. 51 (7). — P. 718–722.
3. Graflund M., Sorbe B., Sigurdardottir S., Karlsson M. G. // *Oncol. Rep.* — 2004. — Vol. 12, № 1. — P. 169–176.
4. Munoz N., Castellsague X., de Gonzalez A. B. et al. // *Vaccine.* — 2006. — Vol. 24 (3). — P. 1–10.
5. Филатова Е. И.: *Клиника, лечение и прогноз рака влагалища: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — Л., 1989.
6. Nordenvall C., Chang E. T., Adami H. O. et al. // *Int. J. Cancer.* — 2006. — Vol. 119 (4). — P. 888–893.
7. Бохман Я. В. *Рук-во по онкогинекологии.* — Л.: Медицина, 1989. — С. 164–172.
8. Frank S. J., Jhingran A., Levenback C. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2005. — Vol. 62 (1). — P. 138–147.
9. Воронцова А. Л., Кудрявец Ю. И., Жильчук В. Е. // *Здор. женщ.* — 2003. — № 4 (16). — С. 8–12.
10. Maliev F. M., Bogattirev V. M., Nechushkin M. J. // *Klin. Lab. Diagn.* — 2005. — № 8. — P. 40–43.
11. Іванкова В. С., Хруленко Т. В., Шевченко Г. М., Отроценко І. П., Удатова Т. В. // *УРЖ.* — 2008. — Т. XVI, вип. 3. — С. 305–308.

В. С. Іванкова, І. І. Смоланка, О. М. Іванкова,  
Л. М. Барановська, О. Ю. Столярова

*Національний інститут раку, Київ*

## Роль хемомодифікаторів у променевому лікуванні хворих на місцево-поширені форми раку грудної залози

### The role of chemomodifiers in radiation therapy for local breast cancer

**Summary.** The authors describe the association of treatment efficacy in breast cancer (BC) both with the use of methods of early tumor detection and multimodality therapy improvement. To increase the tumor damage with ionizing radiation and reduce radioresistance of the malignant cells, various physical and chemical methods, i.e. modifiers, are used. Simultaneous application of several modulation techniques (polymodification) is frequently used. The study involved 75 patients with BC. The patients from the main group (34 persons) were administered radiation therapy against a background of cytostatic drug (Phthorafur) administration in modifying doses and inductothermy. The controls (41 patients) were administered radiotherapy only. Significant increase of the tumor regression at local BC was demonstrated when radiotherapy was delivered against a background of modifiers administration. Local and general reactions did not exceed grade II according to RTOG/EORTC, 1995.

**Key words:** breast cancer, radiation therapy, modifiers.

**Резюме.** В статті показана зв'язь ефективності лічення больних раком грудної залози (РГЗ) не тільки з використанням методів раннього виявлення опухолей, но і з совершенствованием мультимодальної терапії. Для усилення повреждения новообразования с помощью ионизирующего излучения и снижения формирования радиорезистентности злокачественных клеток используются различные физические и химические способы — модификаторы. Часто практикуется одновременное сочетание нескольких технологий модуляции — полирадиомодификация. В результате исследования было пролечено 75 боль-

них РГЖ. Пациєнтам основної групи (34 больних) лучеву терапію проводили на фоні цитостатического препарату фторафура в модифікуючих дозах і індуктотермії. Больные контрольної групи (41 пацієнтка) отримували тільки лучеву терапію. Представлено достовірне збільшення регресії опухолі у больних місцево-распространенним РГЖ при використанні лучевої терапії на фоні модифікаторів. Местные і общіє реакції не превышали II степені согласно шкале токсичности RTOG/EORTC, 1995.

**Ключевые слова:** рак грудної залози, лучева терапія, модифікатори.

**Ключові слова:** рак грудної залози, променева терапія, модифікатори.

Рак грудної залози (РГЗ) є найбільш поширеним онкологічним захворюванням у жінок всього світу. За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструється понад мільйон нових випадків РГЗ. Найвищі показники захворюваності на РГЗ у жінок відмічені в економічно розвинутих країнах Європи, США, Канаді. У більшості країн ця патологія займає перше місце в структурі онкологічних захворювань жіночого населення. В середньому у США розвиток даного захворювання відмічено у кожній восьмій жінки, дещо менше — в країнах Європи, де хворіє кожна десята жінка. В Україні РГЗ не менш актуальна проблема, що пов'язано з високою, постійно зростаючою захворюваністю (58,8 на 100 000 жіночого населення у 2002 р., 64,7 — у 2007 і 61,7 — у 2008 р.) і смертністю хворих. Питома вага жінок, хворих на РГЗ, у структурі захворюваності на злоякісні новоутвори (ЗН) складає 19,5%, питома вага смертності від РГЗ — 20,3% (найчастіша причина смерті у жінок старше 30 років) [1]. Таким чином, РГЗ характеризується (починаючи з 60-х років) поступовим і неухильним ростом, і в жодній країні світу не зареєстрована тенденція до зниження захворюваності, як це відбувається з деякими іншими онкологічними захворюваннями.

Лікування хворих на РГЗ пов'язане із застосуванням методів раннього виявлення пухлин та з удосконаленням мультимодальної терапії [2–5].

Нині застосовують комплексний підхід до лікування злоякісних новоутворів грудних залоз. Якщо для ранніх форм РГЗ найбільш ефективним методом лікування вважається виконання органозберігальних операцій з подальшим проведенням променевої терапії (ПТ), то при місцево-поширених, неоперабельних формах цієї патології перевага віддається застосуванню системної хемотерапії у поєднанні з променевою та гормональною терапією (ГТ) [6–10].

Хворим з неоперабельними місцево-поширеними формами РГЗ застосовують хемопроменево терапію (ХПТ). Це пояснюється тим, що при одночасному використанні хемотерапії та ПТ посилюється цитотоксична дія на пухлину [3, 11–13]. Крім того, при такому поєднанні досягається адитивність загального і місцевого ефектів — вплив медикаментозного та променевого компонентів, спрямований як на первинний осередок (пухлину), так і на мікрометастази.

У випадку відносної радіорезистентності (РР) гістологічних форм РГЗ для повної ерадикації пухлинних клітин необхідне використання високих доз опромінення (80–90 Гр), що виходять за межі толерантності оточуючих нормальних тканин [14]. У зв'язку з цим виникає необхідність пошуку додаткових методів і засобів, здатних посилювати променеви вплив на пухлину і долати первинну й набуту резистентність злоякісних клітин [13, 15, 16].

На радіочутливість (РЧ) пухлини впливає багато факторів. Це можуть бути клітинні клони, які мають первинну високу РЧ або, навпаки, значну РР, порівняно з пухлиною, в цілому. Крім того, практично в кожній пухлині є зони

найбільш резистентних гіпоксичних клітин, які втрачають чутливість до дії іонізуючого випромінювання, яка залежить також від ступеня її кисневого насичення. При зниженні парціального тиску кисню у злоякісних клітинах прискорюються процеси репарації ДНК, що зменшує деструктивний вплив опромінення [14, 17].

Доведено, що РЧ тканини й клітинної популяції може бути змінена деякими факторами, які регулюють розподіл клітин за фазами мітотичного циклу (синхронізація), навіть коли чутливість самих клітин при цьому не змінюється. Такі фактори належать до групи засобів, здатних посилювати радіаційне ураження і зменшувати формування РР злоякісних клітин — радіомодифікаторів [18, 19]. Їх дія ґрунтується на особливостях оксигенації і реоксигенації, кінетики проліферативних процесів і різниці у темпах відновлення пухлини й оточуючих нормальних тканин, здатності їх до репопуляції. Численні публікації на цю тему підтверджують можливість суттєвого (на 20–30%) поліпшення віддалених результатів променевої та комплексної терапії ЗН різної локалізації [20–22].

Розрізняють фізичну природу модифікаторів променевого ушкодження пухлини. Це різноманітні варіанти нетрадиційного фракціонування дози іонізуючого випромінювання, локальна гіпертермія тканин пухлини, фотодинамічна терапія, магнітотерапія [17, 20, 23].

Крім того, існує чимало хімічних сенсibiliзаторів, серед яких важливу роль відіграють: гіпербарична оксигенація пухлинних клітин, застосування електрон-акцепторних сполук — препаратів групи нітроімідазолу, короткочасної індукованої гіперглікемії, хемотерапевтичних цитостатических препаратів (блеоміцину, поліплатину, метотрексату, паклітакселу, гідроксикарбаміду, 5-фторурацилу (5-FU) та інших з різними механізмами радіосенсибілізуючої дії [17, 19, 21, 24].

Практикується одночасне поєднання кількох технологій радіомодуляції — полімодифікація.

На особливу увагу заслуговують дослідження, присвячені вивченню можливості керування радіочутливістю за допомогою полімодифікації, — поєднання модифікаторів фізичної і хімічної природи.

Метою роботи було клінічне вивчення ефективності хемопроменевого лікування хворих на місцево-поширені форми РГЗ при застосуванні фторафуру та індуктотермії.

У дослідження були включені 75 хворих на РГЗ із ІІА–ІІВ стадією захворювання та супутньою кардіоваскулярною і/або тяжкою ендокринною чи нирковою патологією у стані субкомпенсації, які мали протипоказання для проведення курсу поліхемотерапії (ПХТ). Основну групу складала 34 хворі на місцево-поширені форми РГЗ (Т1-4N0-3M0), які отримували курс дистанційної променевої терапії (ДПТ) за радикальною програмою на фоні цитостатического препарату «Фторафур» (800 мг зранку і 400 мг увечері) з метою модифікації. Одночасно один-два рази на тиждень перед початком ДПТ хворим проводили у вигляді методу протипухлинної неоад'ювантної терапії короткохвильову індуктотермію (ІТ) на апараті «Магнітерм» («Радмір», Україна) за допомогою індуктивного аплікатора, який випромінював просторово неоднорідне електромагнітне поле з підвищеною магнітною компонентою. Сеанс ІТ злоякісних пухлин проводили протягом 30 хв при вихідній потужності апарата 50 Вт та частоті 27,12 МГц. Температура, яку вимірювали на поверхні зони опромінення, за допомогою інфрачервоного термометра FTD (Medisana, Німеччина), змінювалася в середньому від 36,12 ± 0,18°C перед сеансом до 39,15°C після сеансу. Електромагнітне опромінення та нагрівання пухлини супроводжувалося збільшенням кровотоку і оксигенації

в пухлині, в результаті чого пухлинні клітини ставали більш радіочутливими.

Крім того, лікування доповнювала антиестрогенна гормонотерапія. Пацієнтки у менопаузальному періоді приймали антиестрогени (тамоксифен у дозі 20 мг або тореміфен у дозі 60 мг на добу перорально). У пременопаузі хворим проводили медикаментозну кастрацію андрогенами (омнадрен 1,0 мл 2 рази на місяць внутрим'язово). В результаті у 14 хворих пухлина стала резектабельною і перший етап лікування — передопераційним. Таким хворим проведено хірургічне втручання в об'ємі радикальної мастектомії з наступним патогістологічним вивченням видаленої карциноми грудної залози.

У контрольну групу ввійшла 41 хвора на місцево-поширений РГЗ (T2-4N0-2M0), з курсом лікування у 1999–2001 рр. (архівний матеріал інституту). Пацієнткам проведено тільки курс ДПТ за радикальною програмою і антиестрогену ГТ. Частина хворих (17 жінок) після першого етапу ДПТ виконано хірургічне втручання в об'ємі радикальної мастектомії з наступним патогістологічним вивченням видаленої пухлини грудної залози.

Середній вік хворих першої групи становив  $65,4 \pm 3,5$  року, наймолодший пацієнтці було 45 років, а найстарший — 73. Пацієнтки другої групи (контрольна) були віком 50–75 років, середній вік складав  $62,0 \pm 3,1$  року.

Основне лікування — ДПТ хворим проводили в межах радикальної програми за розщепленою методикою на апаратах Teratron та РОКУС. Сумарну осередкову дозу (СОД) підводили за два етапи з перервою на 2 тижні. На першому етапі ДПТ опромінювали грудну залозу та шляхи регіонарного лімфовідтоку (аксиллярні, над-, підключичні та, за необхідності, парастернальні лімфатичні вузли) разовою осередковою дозою (РОД) 2,0–2,5 Гр 5 разів на тиждень, до СОД 40–44 Гр на кожне поле.

Регіонарні лімфатичні вузли (аксиллярні, над- і підключичні) опромінювали з одного поля на боці ураження. Променева лікування грудної залози здійснювали з двох полів (латерального і медіального) при тангенційному направленні пучка іонізуючого випромінювання. На другому етапі променевої терапії СОД на грудну залозу доводили до 60 Гр, з урахуванням дози, підведеної на першому етапі ДПТ.

Оцінку ефективності хемопроменевого лікування РГЗ здійснювали за ступенем її регресії. Моніторинг ефективності лікування проводили за допомогою клінічних обстежень, сонографічних та мамографічних досліджень у динаміці (до лікування, після першого етапу ХПТ та після її завершення). В подальшому контрольні обстеження здійснювали через місяць після закінчення лікування та кожні наступні 2 місяці протягом року. Дані ультразвукового дослідження (УЗД) та мамографії давали змогу об'єктивно оцінити розміри пухлини, її структуру й наявність кальцифікатів. Застосування комплексного УЗД в режимах кольорового доплерівського картування (енергетичного та імпульсного), надавало додаткову інформацію про стан регіонарних лімфатичних вузлів та особливості васкуляризації пухлини.

Прояви загальної та місцевої токсичності проведеного лікування оцінювали за шкалою Common Toxicity Criteria Національного інституту раку (CTC NCI) і рекомендаціями EORTC/RTOG (European Organization for Research and Treatment of Cancer та Radiotherapy Oncology Group).

Розроблені і застосовані нами в результаті дослідження методи терапії переносили задовільно всі хворі. Заплановане лікування було проведено у повному обсязі. Прояви загальної токсичності (нудота, блювання, слабкість, підвищена стомлюваність) у хворих основної групи були

більш виражені, порівняно з контрольною, проте не перевищували II ступеня. У контрольній групі, де проведена тільки ПТ, не було жодного випадку блювання. Близько половини хворих усіх груп протягом першого етапу ПТ скаржилися на слабкість та підвищену стомлюваність. Загальнотоксичні прояви I ступеня були відзначені у 21 з 34 (61,8%) пацієнтів, II ступеня — у 10 з 34 (29,4%). Токсичність I ступеня у контрольній групі спостерігали у 22 з 41 хворих (53,6%), II ступеня — у 7 з 41 (17,1%).

Серед загальнотоксичних проявів тенденцію до помірного зниження рівня гемоглобіну, яке не перевищувало II ступеня токсичності, спостерігали у хворих обох груп упродовж усього терміну лікування. Необхідно відзначити, що дехто страждав на анемію I ступеня ще до початку лікування. Короткочасне зниження кількості лейкоцитів у периферичній крові (II ступінь токсичності) виявлено після курсу ХПТ лише у 7 з 34 пацієнтів основної групи (20,8%). У контрольній групі лейкопенія II ступеня токсичності мала місце у 9 з 41 хворих (21,9%). У декількох жінок з основної групи одразу після сеансу індуктотермії було відмічено зменшення болей, поліпшення загального стану.

Необхідно відзначити, що застосування хемотерапії та індуктотермії не призвело до підвищення частоти і тяжкості променеви дерматитів. Проте всім хворим до початку та в процесі ПТ були призначені профілактичні місцеві заходи, що в подальшому сприяло розвиненню переважно лише помірно виражених дерматитів.

Згідно з даними моніторингових досліджень, позитивний ефект від цитостатичної терапії був більш вираженим у хворих основної групи. Майже повну регресію пухлинного утвору грудної залози (від 70 до 90%) частіше спостерігали в першій групі хворих, а саме — у 9 з 34 (26,4%). У пацієток контрольної групи цей показник становив 14,6% (6 з 41 хворої). Часткова регресія пухлини, більш ніж на 50%, зареєстрована у 13 з 34 пацієток, які впродовж лікування крім ПТ отримували фторафур та індуктотермію, що складало 38,2%. В контрольній групі подібний ступінь регресії пухлини спостерігали у 24,4% випадків (10 з 41 пацієнтки).

У результаті проведеного дослідження слід відзначити, що ефективне консервативне лікування хворих на місцево-поширені форми РГЗ можливе за умови використання комплексу цитостатичних засобів, які взаємно доповнюють один одного, посилюючи деструктивні процеси в пухлині. Поєднання променевої терапії і модифікаторів, а саме фторафур та індуктотермії, приводить до підвищення її ефективності — вірогідного збільшення відсотка повних регресій пухлини порівняно із застосуванням лише ПТ у поєднанні з гормонотерапією.

## Література

1. Рак в Україні, 2008-2009: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. Нац. канцер-реєстру України – К., 2010. – № 11. – 111 с.
2. Летягин В.П. Первичные опухоли молочной железы: Практик. рук-во по лечению. – М.: Миклош, 2004. – 332 с.
3. Семиглазов В.Ф. Обзор основных положений консенсуса по адьювантной терапии первичного операбельного рака молочной железы: Матер. XIII Рос. онкол. конгресса, 17–19 ноября 2009 г. / Рос. акад. мед. наук, Рос. онкол. науч. центр им. Н.Н. Блохина РАМН. – М.: Рос. акад. гос. службы при Президенте РФ, 2009. – С. 155–165.
4. Чурилова Л.А. и соавт. / Эпидемиология рака молочной железы в Алтайском крае // Там же. – С. 295–296.
5. Bonadonna G., Zambetti M., Vutma C. et al. // Ann. Oncol. – 2002. – Vol. 13, № 7. – P. 1049–1058.

6. Петрова В. Д. и соавт. Анализ гормонорецепторов и HER-2 NEU у пациенток с семейной формой BRCA1-ассоциированным раком молочной железы: Матер. XIII Рос. онкол. конгресса, 17–19 ноября 2009 г. / Рос. акад. мед. наук, Рос. онкол. науч. центр им. Н.Н. Блохина РАМН. – М.: Рос. акад. гос. службы при Президенте РФ, 2009. – С. 290–291.
7. Рассказова Е. А., Пак Д. Д. Использование ТРАМ-лоскута в реконструктивных операциях у больных раком молочной железы // Там же. – С. 292–293.
8. Тюлядин С. А. Выбор режима адъювантной химиотерапии у больных раком молочной железы // Там же. – С. 166–171.
9. Шарбура Т.М. и соавт. // Там же. – С. 296–297.
10. Ragaz J., Jackson S.M., Le N., Plendleith I. et al. // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337, № 4. – P. 956–962.
11. Возный Э.К., Добровольская Н.Ю., Гуров С.Н. // Этюды химиотерапии: Юбилейный сборник. – М., 2000. – С. 90–98.
12. Гуров С. Н. Неoadъювантная лучевая и лекарственная терапия при местнораспространенном раке молочной железы: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 151 с.
13. Иванов С.Д., Ямшанов В.А., Корытова Л.И. и др. // Вопр. онкол. – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 601–607.
14. Голдобенко Г. В., Канаев С. В. // Там же. – 2000. – Т. 46, № 3. – С. 361–365.
15. Jameel J.K., Rao V.S., Sawkwell L., Drew P.J. // Breast. – 2004. – Vol. 13, № 6. – P. 452–460.
16. Peacock J., Ashton A., Bliss J. et al. // Radiother. Oncol. – 2000. – Vol. 55, № 3. – P. 173–178.
17. Гродзинський Д. М. Радиобіологія – К.: Либідь, 2000. – 447 с.
18. Мардынський Ю. С. Современные проблемы повышения эффективности лучевой терапии // Матер. V ежегод. Рос. онкол. конф. (Москва, 27–29 нояб. 2001 г.) – М., 2001. – С. 24–28.
19. Мечов Д.С., Івчук В.П. // Пром. діагност., пром. тер. – 2005. – № 4. – С. 58–61.
20. Дарьялова С. Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. // Рос. онкол. журн. – 2000. – № 1. – С. 48–55.
21. Манзюк Л.В., Переводчикова Н.И., Горбунова В.А. и др. // Совр. онкол. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 1–5.
22. Овчинникова Л.К. и соавт. Сравнительный анализ уровней фактора риска эндотелия сосудов в сыворотке крови больных раком молочной железы и у здоровых женщин // Матер. XIII Рос. онкол. конгресса (Москва, 17–19 нояб. 2009 г.) Рос. акад. мед. наук, Рос. онкол. науч. центр им. Н.Н. Блохина РАМН. – М.: Рос. акад. гос. службы при Президенте РФ, 2009. – С. 289–290.
23. Исмаилзаде Р.С. // Онкол. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 4–11.
24. Endo M., Shinbori N., Fukase Y. et al. // Int. J. Cancer. – 1999. – Vol. 83. – P. 127–134.

<sup>1</sup>В.С. Іванкова, <sup>2</sup>Н.В. Тюєва,

<sup>3</sup>М.А. Добровольський, <sup>3</sup>Л.П. Антонова,

<sup>3</sup>В.Т. Стоян

<sup>1</sup> Національний інститут раку, Київ,

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет,

<sup>3</sup> Одеський обласний онкологічний диспансер

## Консервативне лікування місцево-поширеного раку шийки матки з використанням цитостатиків та інтерферонів на фоні поєднаної променевої терапії

### Conservative treatment for local cervical cancer using cytostatics and interferons against a background of combination radiotherapy

**Summary.** Combination radiation therapy was performed using the radical protocol in 53 patients with stage IIB-IIIb cervical cancer, of them 23 were administered Phthorafur® in radiomodification mode: 1 mln/day during the treatment. Dynamic clinical laboratory, instrumental investigations during the treatment revealed significant increase of the frequency and degree of the tumor regression at inconsiderable increase of side-effects and positive dynamics of the immunological profile, which was considered a positive prognostic sign.

**Key words:** local cervical cancer, radiation therapy, Phthorafur, Laferobion.

**Резюме.** Проведена комбінатна лучева терапія по радикальній програмі 53 больним раком шийки матки ІІВ–ІІІВ стадії, 23 із яких додатково отримували Фторафур® в режимі радіомодифікації: по 800 мг в сутки за 2 приєми і Лаферобіон® дозою 1 млн/сутки в процесі лікування. Динамічні клініко-лабораторні, інструментальні дослідження виявили достовірне підвищення частоти і ступеня регресії опухолей при незначительному зростанні побічних проявлень і позитивну динаміку імунологічного профіля, що расценено в качестве благоприятних прогностических признаков.

**Ключевые слова:** местно-распространенный рак шейки матки, лучевая терапия, фторафур, лаферобіон.

**Ключові слова:** місцево-поширений рак шийки матки, променева терапія, фторафур, лаферобіон.

Рак шийки матки (РШМ) посідає 6-те місце серед усіх злоякісних пухлин і 3-те — серед різних типів раку у жінок та є однією з найпоширеніших форм новоутворів у світі [1]. Як свідчать дані Міжнародної федерації гінекологів і акушерів, останніми роками намітилася тенденція до збільшення кількості хворих молодого віку із задованими формами захворювання і, відповідно, летальності протягом першого року з моменту встановлення діагнозу [1, 2].

Основним методом лікування РШМ є променева терапія (ПТ), в різних варіантах застосовувана у понад 82% хворих [3]. Поряд з цим у пацієнтів із місцево-поширеними пухлинами після поєднаної ПТ у 27–42% випадків спостерігається прогресування (рецидивування) злоякісного процесу [2].

Чутливість пухлини до цитотоксичного впливу залежить від її морфології, об'єму, особливостей васкуляризації та інших чинників. Масивні поширені пухлини є відносно радіорезистентними, разом з цим сумарні дози опромінення є лімітованими через ризик ускладнень.