

В.І. Конанихін, А.В. Курочкін, О.Є. Колпаков
Сумський обласний клінічний онкологічний
диспансер

Досвід лікування місцево-поширеного раку слизової порожнини рота The experience of treatment for local oral carcinoma

Summary. The authors report the data about complex treatment for local oral carcinoma. The effect of the method and treatment results are described.

Key words: oral carcinoma, chemoradiation therapy, catheterization, Cisplatin, regression.

Резюме. Приведены данные о комплексном лечении местнораспространенного рака полости рта, описан эффект метода и результаты лечения.

Ключевые слова: рак полости рта, химиолучевая терапия, катетеризация, цисплатин, регрессия.

Ключові слова: рак порожнини рота, хемопротерапія, катетеризація, цисплатин, регресія.

Рак порожнини рота і глотки належить до візуальних форм пухлин людини, але, незважаючи на це, у понад 60% хворих його вперше виявляють у пізній (III–IV) стадії онкологічного процесу. Основними етіологічними факторами хвороби є алкоголь, куріння, хронічні травми і запальні процеси в порожнині рота. Особливістю раку ротоглотки є швидке місцево прогресування і регіонарне метастазування. З огляду на це, лікування за давніх форм раку даної локалізації часто проводять комплексно, залучаючи багатьох фахівців: онколога, стоматолога, радіолога, хемотерапевта. Незважаючи на значний прорив у хемопротерапевті, рівні 5-річного виживання пацієнтів з пухлинами порожнини рота у III–IV стадії залишаються вкрай незадовільними.

Проаналізовані дані лікування 62 пацієнтів із плоскоклітинним раком порожнини рота III–IV стадії (T3-4N1-2M0) за період 2006–2010 рр. Першу групу (n = 30) склали хворі, яким була проведена ретроградна катетеризація зовнішньої сонної артерії через поверхневу скроневу артерію на боці ураження. У 6 осіб була проведена двобічна катетеризація. Перед початком променевої терапії (ПТ) в катетер вводили цисплатин 100 мг повільно болюсно. Потім проводили ПТ за розщепленою програмою РОД = 2 Гр, СОД = 30 Гр. Після 3-тижневої перерви курс хемопротерапевтичного лікування повторювали.

Другу групу (n = 32) склали пацієнти, яким перед початком ПТ проводили неoad'ювантний курс хемотерапії за схемою: цисплатин 100 мг/м² в/в, 1 день; 5-FU – 1000 мг/м² в/в, 1–5 день. Протерапевтичну терапію здійснювали також за розщепленою програмою РОД = 2 Гр, СОД = 30 Гр. Після 3-тижневої перерви лікування повторювали зі зменшенням поля опромінювання.

У першій групі пацієнтів вдалося досягти повної регресії пухлини у 8 (26,6%), часткової регресії — у 19 (63,3%) пацієнтів. Таким чином, частота об'єктивної відповіді склала 62,5%. Аналіз виживаності не проводили з огляду на малий термін спостереження.

Отже, лікування поширеного раку порожнини рота має бути комплексним. Введення в план лікування внутріартеріальної хемотерапії на фоні ПТ, є ефективним методом, який дозволяє поліпшити результати лікування.

¹І.Д. Костишин, Р.А. Левандовський,
²В.В. Бойко, ¹В.В. Голотюк, ¹В.І. Попович,
О.Р. Туманова, ²В.Р. Романчук, ²С.С. Цибран,
¹І.М. Остап'як, ²Б.Ю. Ткачук, ²А.В. Андріїв

¹Івано-Франківський національний медичний
університет,

²Івано-Франківський обласний онкологічний
диспансер

Показники діагностики та результати різних методів лікування хворих на рак гайморових пазух у 2001–2010 рр. в Івано-Франківській області

Diagnostic indices and results of different methods of treatment for cancer of paranasal sinuses in 2001-2010 in Ivano-Frankivsk region

Summary. The data about the incidence of cancer of paranasal sinuses in Ivano-Frankivsk region within the period of 2001-2010 are analyzed. Comparative characteristics of different methods of treatment is given

Key words: cancer of paranasal sinuses, incidence, treatment methods, patients survival.

Резюме. В статтю аналізуються дані про захворюваність раком гайморових пазух в Івано-Франківській області за період 2001–2010 гг. Проведена порівняльна характеристика різних методів лікування.

Ключевые слова: рак гайморових пазух, захворюваність, методи лікування, виживання хворих.

Ключові слова: рак гайморових пазух, захворюваність, методи лікування, виживання хворих.

У загальній структурі онкологічної захворюваності злоякісні пухлини голови і шиї складають, за різними даними, від 6,0 до 20% [1–3]. Серед них злоякісні пухлини носа і приносних пазух становлять 0,3–3,0% усіх злоякісних процесів [4]. Найчастіше злоякісні новоутвори локалізуються у верхньо-щелепній пазусі (75–80%) та решітчастому лабіринті і порожнині носа (10–20%). Найрідше цей патологічний процес розташовується у клиноподібній та лобовій пазухах, зовнішньому носі (разом 1–3%).

Метою спеціального лікування пухлинної патології органів голови та шиї є не тільки позбавлення пацієнта захворювання, але й збереження або відновлення якості його життя, що реалізується за допомогою лікування, яке зберігає форму і функцію ураженого органа [2, 3].

Лікування злоякісних новоутворів голови і шиї вимагає мультидисциплінарного підходу, співпраці лікарів різних спеціальностей: хірурга, онколога, радіолога, хемотерапевта, рентгенолога, ендоскопіста, стоматолога, оториноларинголога, патоморфолога, цитолога, кожен з яких бере участь у встановленні діагнозу, оцінці ступеня поширення пухлинного процесу, виробленні тактики лікування та його проведення [2, 3, 5].

Діагностика, лікування і медична реабілітація хворих із пухлинами гайморових пазух є складними.

Більшість хворих з моменту виникнення перших проявів захворювання тривалий час не отримують спеціального лікування і госпіталізуються вже з поширеним пухлинним процесом, який нерідко охоплює сусідні органи. Труднощі своєчасної діагностики та адекватного лікування цих

людей зумовлені анатомогеографічними особливостями даної локалізації («прихованість» приносних пазух), ідентичністю ранніх ознак злоякісного процесу з ознаками хронічного запального процесу, недостатнім застосуванням сучасних інтраскопічних (променеви) методів дослідження, складністю проведення біопсії і морфологічного трактування патогістологічного аналізу, а також (невостанню чергу) низьким рівнем санітарної освіти населення, що призводить до пізнього звернення хворого до лікаря [4].

Порівняльний аналіз результатів променевого, хірургічного та комбінованого лікування показав, що радіотерапія зменшує частоту рецидивів, затримує розвиток віддалених метастазів, скорочує кількість летальних випадків, безпосередньо пов'язаних з прогресуванням пухлинного процесу [1–3].

Метою даної роботи стало вивчення захворюваності, оцінка результатів діагностики та лікування хворих на рак гайморової пазухи за останні 10 років у Івано-Франківській області, а також розробка певних рекомендацій.

У відділенні пухлин голови та шиї Івано-Франківського обласного онкологічного диспансеру з 2001 по 2010 рр. були обстежені і проліковані 80 хворих на рак гайморової пазухи (60 чоловіків та 20 жінок).

У всіх хворих діагноз підтверджено гістологічно: у 58 випадках — плоскоклітинний зроговілий рак, у 22 — плоскоклітинний незроговілий.

На II стадії захворювання було виявлено лише у 4 (5,0%) хворих, у 36 (45,0%) — була III, і у 40 (50,0%) — IV стадія хвороби (рис. 1). Таким чином, відсоток виявлених хворих у пізніх стадіях склав 95,0%.

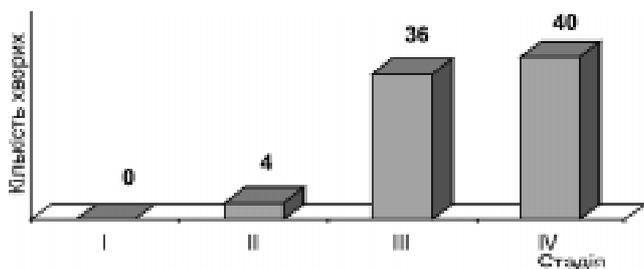


Рис. 1. Виявлення хворих на рак гайморової пазухи залежно від стадії захворювання протягом 2001–2010 рр. у Івано-Франківській області

Середетіологічних факторів та чинників ризику виникнення раку гайморових пазух є тютюн. У курців пухлини голови та шиї виникають у шість разів частіше, ніж у некурців. Алкоголь є не менш важливим фактором ризику. Для тих, хто курить і вживає алкоголь, ці фактори ризику діють синергічно. Виробничі фактори: пил у деревообробній промисловості, нікель, іонізивне випромінювання. Доведено патогенетичну роль вірусу Епштейн-Бара (EBV) в розвитку назофарингеальних карцином, простий вірус герпесу I типу й папіломавірус асоціюються з плоскоклітинною карциномою. Вплив на розвиток раку гайморових пазух мають також хронічні запальні процеси слизової додаткових пазух носа.

Основними методами лікування злоякісних пухлин голови та шиї є променевий, хірургічний або їх комбінація. Коли використовують два цих методи, один з них належить обов'язково здійснювати в так званому радикальному варіанті. Зокрема, передопераційна радіотерапія здатна допомогти видаленню великих пухлинних мас, але це не означає, що об'єм наступного хірургічного втручання може бути зменшений.

У нашому спостереженні протягом 2001–2010 рр. з приводу раку гайморових пазух спеціальне лікування отри-

мали 74 (91,0%) хворих. Шестеро від лікування відмовились.

Найчастіше застосовували регіонарну хемотерапію шляхом катетеризації зовнішньої сонної або скроневої артерії з наступним почерговим введенням 200,0 мг циклофосфану та 250,0 мг 5-фторурацилу у поєднанні з дистанційною гамма-терапією — 24 (32,0%) хворих; 23 (31,1%) — отримали дистанційну гамма-терапію разовою дозою 2,0 Гр, сумарною осередковою дозою 60,0–70,0 Гр; 17 (23,0%) — хемопроменеве лікування; 4 (5,4%) — системну хемотерапію препаратами платини, блеоміцином та метотрексатом і 6 (8,7%) хворих комбіноване лікування (передопераційну ДГТ до 40–50 Гр з наступною операцією).

Переважна частина пацієнтів отримували лікування із застосуванням дистанційної гамма-терапії, як самостійної, так і в комбінації з хемотерапевтичним та хірургічним лікуванням (рис. 2).

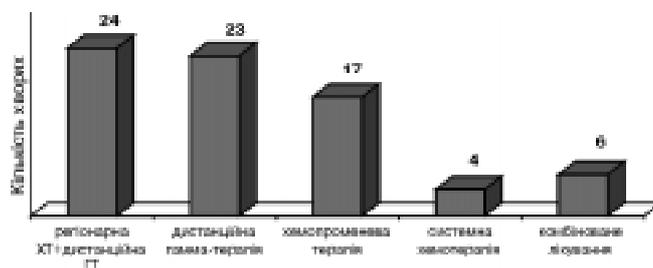


Рис. 2. Застосування різних методів лікування у хворих на рак гайморової пазухи протягом 2001–2010 років у Івано-Франківській області

Висока частота (95%) виявлення хворих на пізніх стадіях (III–IV) раку гайморової пазухи перешкоджає досягненню задовільних результатів лікування. Медіана виживання пролікованих склала 20,3 місяця. Найкращих результатів досягнуто у хворих, які отримали тільки променеве лікування — 24,6 місяця (рис. 3).

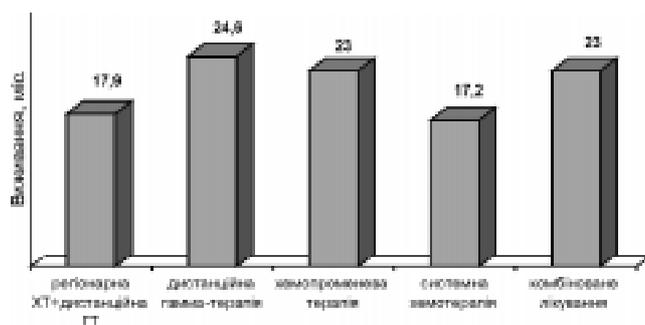


Рис. 3. Тривалість виживання залежно від методу лікування у хворих на рак гайморових пазух протягом 2001–2010 рр. у Івано-Франківській області

Хворі, які отримали хемопроменеве і комбіноване лікування, жили в середньому 23 міс.; проліковані з використанням регіонарної хемотерапії у поєднанні з променевою — 17,9 міс.; а системної хемотерапії — 17,2 міс., але, як показали віддалені результати, у цій групі виживання хворих було нижчим — 17,9 міс.

Терапевтичний ефект на початкових етапах був найкращим у групі хворих, які отримували регіонарну хемотерапію у поєднанні з дистанційною гамма-терапією. Лікувальний ефект відмічено протягом перших 7 днів: біль стихав, пухлина зменшувалась у розмірах. Дія ПТ значно посилювалась хемопрепаратами, некроз пухлинної тканини наставав від використання значно меншої дози опромінення,

ступінь пригнічення кровотворення та ушкодження слизової ротоглотки були менш інтенсивними у порівнянні із системною хемотерапією.

Отже, наведені дані свідчать про пізні виявлення хворих із злоякісними пухлинами гайморових пазух — 95,0% у III–IV стадіях хвороби.

Найефективнішим методом лікування виявилася ПТ.

Регіонарна хемотерапія, в плані прогнозу, була не настільки ефективною, як очікувалось, її доцільно застосувати на I етапі комбінованого лікування.

Література

1. Пачес А.И. *Опухоли головы и шеи.* – М., 1997. – 460 с.
2. Канаев С.В. // *Практ. онкол.* – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 15–24.
3. Кропотов М.А. // *Там же.* – С. 1–8.
4. Абізов Р.А. *Онкоотоларингологія.* – К.: Книга плюс, 2001. – С. 272.
5. Константинова М.М. // *Практ. онкол.* – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 25–30.

С.Ю.Кравчук, А.О. Гонца, І.А. Гонца

Буковинський державний медичний університет, Чернівці,

Чернівецький обласний клінічний онкологічний диспансер

Удосконалення хемопроменевої терапії раку шлунка

Improvement of chemoradiation therapy for gastric cancer

Summary. Efficacy of chemoradiation therapy for gastric cancer is shown. A method of preoperative radiation therapy with a split course consisting of broad fields and Phthorafur radiomodification was used.

Key words: gastric cancer, chemoradiation therapy.

Резюме. Показана ефективність применения химиолучевой терапии рака желудка. Использован способ предоперационной лучевой терапии расщепленным курсом облучения широкими полями с радиомодификацией фторафуром.

Ключевые слова: рак желудка, химиолучевая терапия.

Ключові слова: рак шлунка, хемопроменева терапія.

Рак шлунка (РШ) за поширеністю серед онкозахворювань займає 5-те місце, а за смертністю — 2-ге. Хірургічний метод є основним у лікуванні РШ, однак радикальність гастректомії у більшості випадків умовна, що відбиває надалі висока частота розвитку рецидивів і метастазів уже в перші місяці й роки після операції. Дані останніх років свідчать про переваги застосування неоад'ювантної променевої терапії (ПТ), особливо у складі комбінованого та комплексного лікування цього захворювання [1].

Відзначається збільшення величини 5-річного виживання хворих, яким здійснене комбіноване з променевою терапією лікування РШ [2]. У найсучасніших схемах неоад'ювантної терапії використовують найновіші цитостатики, сучасні конформні методи опромінення і частіше застосовують доопераційну хемопроменеву терапію [3].

Одним із напрямків комбінованого лікування РШ є застосування передопераційної ПТ з подальшим радикальним хірургічним утручанням. Висловлюється думка, що передопераційна терапія подовжує безрецидивний період, гальмує розвиток метастазів і, навіть, збільшує величину 3-річного виживання [4]. Однак широкому використанню опромінення заважає висока радіорезистентність пухлин шлунка та низька радіотолерантність його слизової обо-

лонки, як і кишечника й органів верхнього поверху черевної порожнини. Відзначається також, що звичайне фракціонування зтягує передопераційний період, а інтенсивно-концентрований курс збільшує кількість ускладнень [5].

Удосконалення методів променевої діагностики, ряд технічних пристосувань та способів радіомодифікації дозволили значно знизити частоту і вираженість променевих реакцій, забезпечивши тим самим можливість підведення до пухлини дози, необхідної для її знищення. Здається доцільним використання радіомодифікаторів, які підвищують вміст кисню у тканинах організму хворого, зважаючи на позитивні результати застосування оксигенотерапії [6] та озонотерапії [7] як радіомодифікаторів при лікуванні новоутворів різних локалізацій.

Не втрачає актуальності також пошук ефективних неоад'ювантних методів лікування, серед яких значну увагу приділяють дослідженням різних варіантів ПТ, зокрема фракціонування сумарної осередкової дози, а також використання полів опромінення різних розмірів та форми. За даними М.І. Хворостенка, широкопольне опромінення й збільшення дози радіації до канцероцидної не спричиняє негативного впливу на якість хірургічного втручання й перебіг післяопераційного періоду, що дозволяє вірогідно збільшити п'ятирічне виживання [8].

Останнім часом широко застосовують розщеплені курси опромінення [9]. На першому етапі знищують пухлинні клітини, чутливі до опромінення. Потім роблять перерву 2 тижні, розраховуючи на відновлення мітотичної активності тих клітин, які залишились після першого етапу. Крім того, у цей період відбувається реоксигенація пухлини внаслідок зменшення її об'єму, що підвищує чутливість пухлинних клітин. На другому етапі доводять дозу до сумарної осередкової. Мітотичний цикл триває у пухлинних клітинах до 1 тижня, а у нормальних — 1–3 доби. Тому перерва в лікуванні до 2–3 тижнів не веде до збільшення маси пухлини, а нормальна тканина за цей час відновлюється, також відбувається проліферація капілярів. Це сприяє зменшенню реакцій з боку здорових тканин і поліпшенню результатів лікування [6].

Променеву терапію 133 досліджуваним хворим на РШ II–III стадій проводили протягом 2006–2010 років у Чернівецькому обласному клінічному онкологічному диспансері (ЧОКОД). Передопераційну ПТ отримували 54 особи, а 79 хворим (контрольна група) проведено радикальні операції без опромінення. За основними показниками ракового процесу (локалізація пухлини, ускладнення хвороби, гістологічна структура, тип операції, стадія, вік та стать пацієнтів) групи опромінених та лише оперованих хворих були подібними. Променеву терапію проводили на гамма-терапевтичному апараті АГАТ-Р1У.

Курс дистанційної гамма-терапії у режимі класичного фракціонування дози складається з двох етапів. Після СОД 30 Гр запланована двотижнева перерва, після якої СОД доводять до 50 Гр. Під час розщепленого курсу опромінення дрібнофракційна разова доза становить 2 Гр на день 5 разів на тиждень. Підведення сумарної осередкової дози 50 Гр виправдане для пухлин шлунка, які мають низьку радіочутливість.

Опромінювали хворих у положенні лежачи на спині і животі. Опромінення здійснювали широкими полями, що включали в себе шлунок з урахуванням анатомічних особливостей локалізації пухлини та зони регіонарного метастазування (лімфатичні вузли малого та великого сальників, ворота печінки та селезінки, ліву частку печінки, параезофагеальні, парапанкреатичні та паракардіальні, а також лімфатичні вузли вздовж лівої шлункової й селезінкової артерій, парааортальні лімфовузли). Таким чином, у