

Вживаність хворих на рак шлунка залежно від стану лімфатичних вузлів після комбінованого лікування

Локалізація пухлини, відділ шлунка	N0	Прожили > 5 років		N+	Прожили > 5 років	
		абс.	%		абс.	%
Верхній	31	13	41,9 ± 8,9	24	5	20,8 ± 8,3
Середній	38	24	63,2 ± 7,8	34	6	17,6 ± 6,5
Нижній	39	25	64,1 ± 7,7	25	5	20,0 ± 8,0

Таблиця 7

Вживаність хворих на рак шлунка залежно від інфільтрації пухлиною стінок шлунка

Локалізація пухлини, відділ шлунка	pT ₁₋₂	Прожили > 5 років		pT ₃	Прожили > 5 років	
		абс.	%		абс.	%
Верхній	18	14	77,8 ± 9,8	32	5	15,6 ± 6,4
Середній	35	24	68,6 ± 8,3	36	6	16,7 ± 6,2
Нижній	25	16	64,0 ± 9,6	35	13	37,1 ± 8,2

тивне втручання виконано в об'ємі резекції. При інших локалізаціях кількість резекцій і гастректомій була однаковою.

Незалежно від СОД кращі рівні показників після комбінованого лікування спостерігали при локалізації пухлини в дистальному відділі (таблиця 4).

СОД 54–56 Гр дозволила вірогідно збільшити 5-річну виживаність незалежно від локалізації пухлини в шлунку (таблиця 5).

Прогноз різко погіршується при метастазуванні пухлини в регіонарні лімфатичні вузли при всіх локалізаціях (таблиця 6).

Інфільтрація пухлиною усіх стінок шлунка в 2–3 рази зменшує 5-річну виживаність (таблиця 7).

Аналіз віддалених результатів комбінованого лікування залежно від об'єму оперативного втручання виявив, що при резекції шлунка загальна 5-річна виживаність вірогідно відрізняється від результатів гастректомії ($p < 0,05$), оскільки і показання для цих операцій також відрізняються.

Проведені дослідження показали, що променева терапія в режимі середнього фракціонування дози задовільно переносять 80% хворих і її виконання не потребує відстрочення оперативного етапу лікування.

Підведення до пухлини і зон регіонарного метастазування дози, близької до канцерцидної, поліпшує віддалені результати лікування хворих на рак шлунка. Прогноз більш сприятливий при локалізації пухлини в нижньому відділі шлунка.

Література

1. Исмаилов А.М., Бердов Б.А., Скоропад В.Ю. и др. // *Рос. онкол. журн.* – 2004 – № 1. – С. 44–47.
2. Doglietto G.B., Pacelli F., Carpino P. et al. // *Ann. Surg.* – 2000. – Vol. 135. – P. 89–92.
3. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Мардынський Ю.С., Тумова Л.Н. // *Вопр. онкол.* – 2007. – № 4. – С. 427–435.
4. Borch K., Jonsson B., Tarpila E. et al. // *Brit. J. Surg.* – 2000. – Vol. 87. – P. 618–626.
5. Hundahi S.A., Macdonald J.S., Benedetti J., Fitzsimmons T. // *Ann. Surg. Oncol.* – 2002. – Vol. 9. – P. 278–286.
6. Неред С.Н., Клименков А.А. // *Вопр. онкол.* – 2005. – № 1. – С. 75–80.
7. Hartgrink H.H., van de Velde C.J., Putter H. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2004. – Vol. 22. – P. 2069–2077.

8. Бойко А.В., Дарьялова С.Л., Черниченко А.В. Лучевая терапия в комбинированном лечении злокачественных опухолей // *Достижения и современные возможности лучевой терапии в плане комбинированного и комплексного лечения больных со злокачественными новообразованиями: Матер. рос. конф. – Екатеринбург, 2003. – С. 33–34.*

9. Бердов Б.А., Мардынський Ю.С., Скоропад В.Ю. и др. // *Вопр. онкол.* – 2006. – № 5. – С. 515–520.

10. Fiorica F., Carlei F., Enea M. et al. // *Cancer Treat. Rev.* – 2007. – Vol. 33. – P. 729–740.

11. Zhang X.F., Huang C.M., Lu H.S. et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 10. – P. 3405–3408.

І.Ф. Хурані, О.Я. Какаркін

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Клінічні особливості перебігу ранніх та пізніх постхіміопроменевих легеневи́х ушкоджень у хворих на рак грудної залози

Clinical peculiarities of the course of early and late postchemioradiation pulmonary lesions in patients with breast cancer

Summary. The paper features the investigation of pulmonary complications after chemoradiation therapy in patients with breast cancer. It was found that respiratory system lesions developed in 76.7% of patients. Early lesions, mainly bronchitis and pulmonitis, developed 3 months after the beginning of treatment in 63.4% of patients, were accompanied by dyspnea, cough, inflammatory phenomena, reduction of oxygen saturation and external respiratory parameters. After 6 months inflammatory phenomena subsided, the function of breathing restored. After 12 months SCT demonstrated pneumosclerosis and fibrosis in 33% of patients, they were accompanied by a significant reduction of external respiration (forced capacity, maximum lung ventilation, peak expiratory volumetric rate and oxygen satu-

ration) and secondary inflammation. Clinical manifestations of late postchemoradiation complications do not always correspond to x-ray images; therefore SCT plays an important role in early diagnosis of pneumosclerosis and pneumofibrosis.

Key words: breast cancer, chemoradiation therapy, pulmonary lesions.

Резюме. Работа посвящена изучению легочных осложнений химиолучевой терапии у больных раком грудной железы (РГЖ). Обнаружено, что повреждения дыхательной системы развиваются у 76,7 % больных. Ранние повреждения, преимущественно бронхиты и пневмониты, развиваются через 3 месяца от начала лечения у 63,4 % больных, сопровождаются одышкой, кашлем, воспалительными явлениями, падением сатурации кислорода и величин показателей внешнего дыхания. Через 6 мес. явления воспаления стихают, восстанавливается функция дыхания. Через 12 мес. с помощью спиральной компьютерной томографии (СКТ) выявлены признаки пневмосклероза и фиброза легких у 33 % больных, что сопровождалось значительным снижением показателей внешнего дыхания (форсированной емкости, максимальной вентиляции легких, пиковой объемной скорости выдоха и сатурации кислорода), присоединением вторичного воспаления. Клинические проявления поздних постхимиолучевых осложнений не всегда соответствуют рентгенологической картине, поэтому СКТ играет важную роль в ранней диагностике пневмофиброза и пневмосклероза.

Ключевые слова: рак грудной железы, химиолучевая терапия, легочные повреждения.

Ключові слова: рак грудної залози, хіміопроменева терапія, легеневі ушкодження.

Ушкодження легенів при застосуванні хіміопроменевої терапії виникає у 50–100% пацієнтів [1]. Найчастішими серед них є пульмоніт, альвеоліт, пневмосклероз та фіброз легень [2].

Механізм протипухлинної дії цитостатиків і променевої терапії (ПТ) різний, але при їх поєднанні, поряд із підвищенням протипухлинної дії, значно зростають і токсичні побічні ефекти [3]. Токсичну дію ПТ і ряду цитостатиків пов'язують з утворенням вільних радикалів і пригніченням активності ферментів антиоксидантної системи в організмі, що, в свою чергу, зумовлює накопичення продуктів перекисного окиснення, активацію прозапальних цитокінів та профібротичних факторів, які негативно впливають на цілий ряд органів і тканин [4, 5].

Інтенсифікація комбінованої терапії потребує детального вивчення механізмів і динаміки розвитку постхіміопроменевих легеневих ушкоджень для розробки ефективного протекторного захисту.

Метою дослідження було визначити вплив хіміопроменевої терапії на динаміку розвитку легеневих ушкоджень у хворих на рак грудної залози (РГЗ).

У дослідженні взяли участь 142 хворих на РГЗ, які отримували комбіноване (хіміопроменеве) лікування. Всім хворим проводили поліхіміотерапію за схемою CMF та телегамматерапію за радикальною програмою (СОД—45 Гр). Через 3, 6 та 12 міс. від початку лікування хворим проводилось загальноклінічне, спірографічне і рентгенографічне обстеження. СКТ проводили на томографі HiSpeed Dual, функція зовнішнього дихання визначалась за допомогою цифрового спірографа winspiro PRO, пульсоксиметрія — на пульсоксиметрії Ютасокси-201.

У понад половини всіх хворих після проведеного комбінованого хіміопроменевого лікування розвивались легеневі ускладнення різного ступеня вираженості, від тимчасових розладів дихання, зумовлених пульмонітом або бронхітом, до дихальної недостатності, із задишкою, зниженням ЖЕЛ та інших показників зовнішнього дихання, що мали

тривалий характер і завершилися формуванням пневмофіброзу.

Основними клінічними проявами легеневих ушкоджень були: задишка, кашель, біль у грудній клітці, гарячка, загальна слабкість. Всі ці явища найбільш вираженими були по закінченні лікування (через 3 міс. з моменту госпіталізації) і були пов'язані з розвитком ранніх постхіміопроменевих ускладнень: пульмонітом та бронхітом. Через 6 міс. явища запалення зменшувались, а через 1 рік у частини хворих з'являлися знову і на цей раз були пов'язані з розвитком пізніх ускладнень, таких як пневмосклероз і пневмофіброз. Так, на задишку після закінчення лікування скаржилися майже 54,9% усіх хворих (78 пацієнток), через 6 міс. залишалась у 37 пацієнток (26%) і на момент контрольного обстеження, через 1 рік після лікування, відмічалась у 46 хворих (32,4%). Кашель через 3 міс. відзначала 91 пацієнтка (64%), через 6 міс. він непокоїв 39 хворих (27,5%), через рік — 48 хворих (33,8%). Біль у грудній клітці після завершення лікування відмічали 65 хворих (45,7%), через півроку він хвилював лише 35 хворих (24,6%), а через рік кількість хворих з болем у грудній клітці збільшилась до 45 пацієнток (31,7%). Гарячка і різка слабкість, які після закінчення лікування відмічались у 46 хворих (32,4%) і були пов'язані з гострим пульмонітом, через півроку хворих не турбували, хоча у 12 осіб (8,5%) через рік знову виявлялася субфебрильна температура, висока ШОЕ і зсув лейкоцитарної формули вліво. Саме у цих хворих визначались на СКТ явища склерозу і фіброзу легень.

Рентгенографічними проявами пневмофіброзу були перибронхіальні та периваскулярні лінійні тяжі, деформація і зміщення кореня легені, зближення елементів легеневого рисунка і зменшення об'єму уражених ділянок легень, зміна плеври у вигляді плевродіафрагмальних і плевроперикардальних зрощень.

Так, середня величина показника частоти дихання за хвилину складала у хворих відразу після закінчення лікування $(22,6 \pm 1,4)$ дих./хв, через 6 міс. $(18,2 \pm 1,2)$ дих./хв, і через 12 міс. $(19,4 \pm 1,3)$ дих./хв.

Рівень лейкоцитів у периферичній крові хворих через 3 міс. становив $(15,2 \pm 3,1) \times 10^9/\text{л}$, через 6 міс. нормалізувався і склав $(7,8 \pm 3,3) \times 10^9/\text{л}$, а через 12 міс. знову зріс до $(11,0 \pm 3,2) \times 10^9/\text{л}$, що пояснюється приєднанням вторинної інфекції на фоні розвитку пневмосклерозу і пневмофіброзу, про що свідчить також і динаміка значень показника ШОЕ.

Так через 3 міс. середнє значення показника ШОЕ по групі становило $(26,4 \pm 6,8)$ мм/год, через 6 міс. — $(17,6 \pm 7,2)$ мм/год, а через рік знову підвищилось до $(22,7 \pm 8,2)$ мм/год.

Розвиток інтерстиціального пневмофіброзу призводить до гіпертензії в судинах малого кола кровообігу, як наслідок у пацієнток розвивалась тахікардія, підвищення систолічного і діастолічного артеріального тиску, що найбільш виражено було через 12 міс. від початку лікування. Так середні величини показника пульсу на 3-му міс. становили $(92,2 \pm 6,2)$ уд./хв, через 6 міс. — $(74,4 \pm 5,8)$ уд./хв, а через 12 міс. середня величина показника пульсу у хворих становила $(87,2 \pm 6,0)$ уд./хв. Значення показника систолічного тиску у хворих через 3 міс. складало $(128,6 \pm 6,6)$ мм рт. ст., діастолічного — $(78,4 \pm 7,4)$ мм рт. ст. Через 6 міс. вони вірогідно не відрізнялись і склали: систолічний тиск $(125,6 \pm 6,2)$ мм рт. ст., діастолічний — $(80,2 \pm 6,8)$ мм рт. ст. Через 12 міс. спостерігалось вірогідне підвищення як систолічного до $(145,2 \pm 7,1)$ мм рт. ст., так і діастолічного тиску до $(90,5 \pm 7,4)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$).

При проведенні пульсоксиметрії сатурація кисню у хворих через 3 міс. складала $(92,6 \pm 3,8)$ %, через 6 міс. —

(96,6 ± 4,0)% і через 12 міс. — (90,9 ± 4,0)%, що також вірогідно нижче норми, порівняно з рівнями показників через півроку.

Фіброзні та склеротичні зміни в легенях призводили до значного погіршення рівнів показників зовнішнього дихання, що особливо було помітно у хворих через 12 міс. після проведеного лікування.

Так форсована життєва ємність легень (FVC) через 3 міс. по групі хворих була нижчою від норми на 21,6%, через 6 міс. вірогідно не відрізнялась і склала (91,7 ± 9,3)%, а через 12 міс. була вірогідно нижчою від норми на 19,3%. Максимальна вентиляція легень (MVV) відповідно через 3 місяці була нижчою від норми на 18,1%, через 6 міс. — на 17,3% а через 12 міс. більш ніж на 30% ($p \leq 0,05$). Пікова об'ємна швидкість видиху (PEF) через 3 міс. була нижчою від норми на 23,8%, через 6 міс. вірогідно не відрізнялась від норми і склала (88,2 ± 12,2)%, а через рік була на 26,8% нижчою за норму ($p \leq 0,05$). Подібна тенденція спостерігалась і відносно інших показників: середньої об'ємної швидкості (FEF25-75) та миттєвої об'ємної швидкості (FEF 25, 50, 75 л/с), які були значно нижчими норми через 12 міс. від початку лікування і були пов'язані з розвитком фіброзно-склеротичних змін в інтерстиціальній і перибронхіальній тканині легень.

Таким чином, застосування у хворих на РГЗ хіміопроменевого лікування викликає розвиток ранніх ускладнень у вигляді бронхіту у 31 і плевмоніту у 32% хворих. Це супроводжується задишкою, кашлем, запальними явищами, падінням сатурації кисню і показників зовнішнього дихання від 15,4 до 27,6% від норми.

Через півроку після лікування явища запалення стихають, що супроводжується відновленням функції дихання, нормалізацією рівнів показників зовнішнього дихання і сатурації кисню.

До кінця першого року у 13% хворих на СКТ виявлялись явища склерозу легень і у 20% пневмофіброзу, що супроводжується повторним і більш значним зниженням рівнів показників зовнішнього дихання (форсованої ємності на 19,3%, максимальної вентиляції легень на 27,8%, пікової об'ємної швидкості видиху на 26,8%, сатурації кисню на 9,1%), приєднанням вторинного запалення.

Література

1. Fang L., Huang C.J., Chuang A.Y. et al. // *Clin. Respir. J.* – 2010. – Vol. 4, № 4. – P. 254–255.
2. Kimsey F.C., Mendenhall N.P., Ewald L.M. // *Cancer.* – 1994. – Vol. 73. – P. 2549–2551.
3. David E., Guihard P., Brounais B. et al. // *Int. J. Cancer.* – 2011. – Vol. 128, № 8. – P. 1822–1835.
4. Хурані І.Ф. // *Лучевая диагностика. Лучевая терапия.* – 2011. – № 4. – С. 44–48.
5. Garipagaoglu M., Munley M.T., Hollis D. et al. // *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* – 1999. – Vol. 45. – P. 331–338.

А.Ю. Чумаков, С.Є. Морозова,
О.А. Горбачова, В.Л. Донець,
С.М. Іваницький

*Комунальний клінічний
лікувально-профілактичний заклад
«Донецький обласний протипухлинний центр»,
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького*

Актуальні питання консервативного лікування хворих на рак стравоходу

Urgent issues of conservative treatment for esophageal cancer

Summary. Esophageal cancer is a common malignant tumor. The authors report the data suggesting the advantages of radiation therapy in combination with chemotherapy at conservative treatment for esophageal cancer.

Key words: esophageal cancer, chemotherapy, radiation therapy.

Резюме. Рак пищевода относится к числу достаточно распространенных злокачественных новообразований. В работе представлены данные, свидетельствующие о преимуществе лучевой терапии в комбинации с химиотерапией при консервативном лечении рака пищевода.

Ключевые слова: рак пищевода, химиотерапия, лучевая терапия.

Ключові слова: рак стравоходу, хіміотерапія, променева терапія.

Рак стравоходу (РС) залишається однією з найбільш серйозних медичних і соціальних проблем, адже входить в десятку найпоширеніших пухлинних локалізацій і є однією з першопричин смертності від злоякісних новоутворів. Щорічно в світі реєструють 8 млн нових випадків захворювання на РС і 5,2 млн випадків смерті від нього.

Найчастіше РС реєструється у віковій групі 50–60 років. Проблема лікування є не тільки онкологічною, але й геріатричною, оскільки 82% хворих на РС старше 60 і 49% — старше 70 років. Для пацієнтів літнього віку характерна наявність супутніх захворювань серцево-судинної системи і органів дихання, що у ряді випадків змушує відмовляти в оперативному лікуванні і віддавати перевагу консервативному — променевої терапії (ПТ) у комбінації з хіміотерапією.

За 2005–2010 рр. у Донецькому обласному протипухлинному центрі 190 пацієнтів проліковано консервативно. Були виділені групи хворих, які отримували самостійне променеве лікування і хіміопроменеве лікування.

До 1-ї групи ввійшли 15 пацієнтів, які отримали СОД 60 Гр, РОД 2 Гр за 2 етапи променевого лікування. Групу порівняння склали 14 хворих, які отримували на фоні променевого лікування мітомідин С 10 мг/м² в/в у 1-й день, блеоміцин 10 мг/м² в/в у 1-й день і 5 ФУ 1000 мг/м² в/в у 1-й і 8-й дні. До 2-ї групи ввійшли 24 пацієнти, які отримали СОД 60 Гр при РОД 2 Гр за 2 етапи променевого лікування; до групи порівняння — 23, які отримували на фоні ПТ цисплатин 100 мг/м² в/в у 1-й і 6-й дні і 5 ФУ 1000 мг/м² в/в у 1-й і 8-й дні. До 3-ї групи включені 22 пацієнти, які отримали СОД 50 Гр при РОД 2 Гр за 1-й етап променевого лікування; до групи порівняння — 21 хворий, який отримував на фоні ПТ цисплатин 100 мг/м² в/в у 1-й і 6-й дні і 5 ФУ 1000 мг/м² в/в у 1-й і 8-й дні.