

призначення агоністів ЛГ–РГ призводить до зниження ЩК і збільшення випадків остеопенії та остеопорозу однаковою мірою в перших двох групах. Позитивні результати отримано у 3-й групі, де спостерігали поліпшення ЩК.

Варто зазначити, що у всіх досліджуваних пацієнтів спостерігалось зниження ПСА до субнормальних рівнів після лікування. Всім хворим проводили визначення загального тестостерону та естрадіолу сироватки крові через 6 міс. від початку лікування. Середнє значення сироваткової концентрації тестостерону знизилось на $(87 \pm 0,3)\%$ в 1-й групі (ДО), на $(96 \pm 0,4)\%$ в 2-й групі (диферелін) і збільшилось на $(97 \pm 13)\%$ в групі з бікалутамідом ($P = 0,01$). Концентрація естрадіолу знизилась на $(67 \pm 2,9)\%$ у 1-й групі (ДО), на $(77 \pm 2,6)\%$ у 2-й групі (диферелін) і зросла на $(146 \pm 16)\%$ у 3-й групі (бікалутамід) ($P = 0,01$).

Отже, в цій роботі показано, що монотерапія бікалутамідом підтримує ЩК у чоловіків з РПЗ. У хребті ЩК збільшилась у чоловіків, які отримували бікалутамід, але зменшилась в осіб, які зазнали комплексного лікування за допомогою медикаментозної та хірургічної кастрації. Отримані результати свідчать, що монотерапія бікалутамідом може знизити ризик переломів у хворих на РПЗ на відміну від лікування агоністами ЛГ–РГ або ДО. Бісфосфонати запобігають втраті кісткової маси у чоловіків, що отримують АСТ. Золедроновна кислота збільшує ЩК у чоловіків, які лікувалися АСТ [13]. Монотерапія бікалутамідом може забезпечити більш зручну стратегію для підтримання нормального рівня ЩК у чоловіків, хворих на РПЗ, ніж одночасне лікування бісфосфонатами і агоністами ЛГ–РГ.

Отже, монотерапія бікалутамідом забезпечує підтримку сталості кісткової тканини у хворих на місцево-поширений рак передміхурової залози, на відміну від двобічної орхіектомії та лікування аналогами ЛГ–РГ.

Література

1. Федоренко З.П., Гайсенко А.В., Гулак Л.О. та ін / Рак в Україні, 2010 – 2011: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. нац. канцер-реєстру України. – № 13. – 2012. – С. 1–7.
2. Lee C.E., Leslie W.D., Czaykowski P. et al. // *Curr. Oncol.* – 2011. – Vol. 18, № 4. – P. 163–172.
3. Preston D.M., Torrens J.I., Harding P. et al. // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2002. – Vol. 5. – P. 304–310.
4. Shahinian V., Kuo Y., Freeman J., Goodwin J. // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 154–64.
5. Lee C., Leslie D., Czaykowski P. et al. // *Curr. Oncol.* – 2011. – Vol. 18, № 4. – P. 172–173.
6. Boccardo F., Rubagotti A., Barichello M. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 1999. – Vol. 17. – P. 2027–2038.
7. Tyrrell C., Kaisary A., Iversen P. et al. // *Eur. Urol.* – 1998. – Vol. 33. – P. 447–456.
8. See W., Wirth M., McLeod D. et al. // *J. Urol.* – 2002. – Vol. 168. – P. 429–435.
9. Verhelst J., Denis L., Van Vliet P. et al. // *Clin. Endocrinol (Oxf).* – 1994. – Vol. 41. – P. 525–530.
10. Leder B., LeBlanc K., Schoenfeld D. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 204–210.
11. Yamada M., Ito M., Hayashi K. et al. // *AJR. Am. J. Roentgenol.* – 1994. – Vol. 163. – P. 1435–40.
12. Kanis J., McCloskey E., Johansson H. et al. // *Bone.* – 2008. – Vol. 42. – P. 467–475.
13. Smith M., Eastham J., Gleason D. et al. // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 169. – P. 2008–2012.

А.В. Чернобай

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»,
Полтава

Медикаментозна терапія рецидивного та метастатичного раку шийки матки: від фторпіримідинів до таргетних препаратів

Pharmacotherapy for relapses and metastases of cervical cancer: from fluoropyrimidines to target drugs

Summary. Nineteen percent of Ukrainian patients with cervical cancer present with generalized stages of the disease. Dissemination and progression of the process occur in 40–50% of the patients, 16% do not survive over a year after the diagnosis has been made. Administration of Topotecan, Gemzar, taxanes separately and by the protocols as well as in combination with target drugs allows to prolong the life span and improve its quality in this group of the patients.

Key words: relapsing and disseminated cervical cancer, pharmacotherapy.

Резюме. Среди женщин, болеющих раком шейки матки в Украине, 19 % имеют распространенные стадии. Диссеминация и прогрессирование процесса возникают у 40–50 % больных, а 16 % не проживают и 1 год после установления диагноза. Применение топотекана, гемзара, таксанов как самостоятельно, так и в схемах, а также в соединении с таргетными препаратами позволяет существенно продлить продолжительность жизни и улучшить ее качество в этой группе пациенток.

Ключевые слова: рецидивирующий и диссеминированный рак шейки матки, медикаментозная терапия.

Ключові слова: рецидивний та дисемінований рак шийки матки, медикаментозна терапія.

Поширений рак шийки матки (РШМ) був і залишається однією з головних проблем сучасної онкогінекології та радіології. В Україні захворюваність складає 20,3 випадку на 100 тис. населення (близько 7 тис. тих, хто захворів). На момент встановлення діагнозу 19% пацієнток мають III–IV стадію хвороби, а 16% з них не переживають і 1 року після встановлення діагнозу. У близько 40–50% пролікованих з поширеним процесом уже найближчим часом виявляють рецидиви та дисемінацію хвороби [1, 2].

Хоча проведення променевої терапії (ПТ) з використанням підвищених доз веде до зменшення частоти місцевого прогресування, променеве ушкодження тканин і органів малого таза лімітує можливості подальшого збільшення дози. Крім того, ПТ недостатньо ефективно контролює метастази в парааортальних та заочеревинних лімфовузлах і не впливає на зростання віддалених метастазів. Після проведення ПТ протягом п'яти років віддалені метастази та рецидиви виявляють у 38,1% хворих на РШМ II стадії і у 68,8% хворих на РШМ III стадії [1–5].

Використання протипухлинних препаратів у лікуванні РШМ почалося ще у 80-х роках минулого сторіччя із застосування 5-фторурацилу як радіосенсибілізатора ПТ. Ще через 10 років цисплатин став першим препаратом, використаним для лікування рецидивного РШМ (як самостійно, так і в поєднанні з фторпіримідинами) [6]. Сьогодні неможливе лікування поширеного рецидивного та метастатичного РШМ без цитостатичних засобів (капецитабіну, блеоцину, іфосфаміду, доксорубіцину). Протипухлинні препара-

ти, з одного боку, посилюють променево-ушкодження пухлинних клітин за рахунок порушення механізму репарації ДНК, синхронізації вступу пухлинних клітин у фази клітинного циклу, найбільш чутливі до променевого ушкодження, зменшення кількості пухлинних клітин, що перебувають у фазі спокою, з іншого — демонструють здатність «девіталізувати» резистентні до опромінення пухлинні клітини, що перебувають у гіпоксії. Самі протипухлинні препарати справляють цитостатичний ефект не лише відносно первинної пухлини і регіонарних метастазів, але й здатні впливати на віддалені метастази. В Україні хемотерапія поширеного РШМ включена до протокольного лікування цієї патології (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 554, від 17.09.2007) [5, 7, 8].

За даними різних авторів [1, 2, 9, 10], простежується певна тенденція до поліпшення результатів безрецидивної виживаності для пацієнток з поширеними формами РШМ при включенні системної поліхемотерапії у програми променевого лікування з 40–63% при самостійній ПТ до 65,5–80,0% при хемопротерапевтичному лікуванні. Проте на сьогодні залишається нерозв'язаною проблема лікування великого контингенту хворих з рецидивним та дисемінованим процесом [6].

Відомо, що труднощі лікування метастатичного РШМ можуть бути пов'язані як із генетичною, так і з цитокінетичною резистентністю пухлинних клітин. Серед причин резистентності необхідно виділити підвищену активність Р-глікопротеїнового «наосу», що видаляє цитостатик з пухлинних клітин у зв'язку з експресією гена медикаментозної стійкості, а також детоксикацію ліків завдяки гену глутатіон-5-трансферази. Крім того, сама ПТ, проведена на етапі первинного лікування, є перешкодою для наступної ефективної терапії при локалізації рецидиву в зоні опромінення [8]. Внаслідок раніше проведеної ПТ виникає фіброз м'яких тканин і облітерація дрібних судин таза, що порушує транспорт цитостатиків до пухлини і знижує їх ефективність [8, 11, 12].

У рандомізованому дослідженні GOG [6] порівнювали ефективність комбінації паклітакселу і цисплатину з монотерапією цисплатином при рецидивах РШМ. Хворі з прогресом захворювання (280 осіб) отримували або цисплатин 50 мг/м² (С) 1 раз на три тижні, або цисплатин 50 мг/м² у поєднанні з паклітакселом 135 мг/м² (СР) кожні 3 тижні, всього 6 курсів. Більшості пацієнток на етапі первинного лікування проводили опромінювання (у групі С — у 92%; у групі СР — у 91%). Комбінація СР (цисплатин і паклітаксел) продемонструвала значно більшу частоту об'єктивної відповіді — 36,2%, ніж монотерапія цисплатином — 19,4%. При цьому мало місце збільшення періоду до відновлення захворювання на 4,8 міс. у групі СР і 2,8 міс. — у групі С при задовільній якості життя пацієнток. При цьому не було відмічено істотної відмінності в загальній виживаності хворих обох груп (8,8 і 9,7 міс.).

Для терапії дисемінованого або рецидивного РШМ D. Zanetta et al. використовували комбінацію ТІР (таксол 175 мг/м² у 1-й день, іфосфамід 5 г/м² у 2-й і цисплатин 50 мг/м² у 2-й день). Серед 40 хворих у 14 (35%) відмічено повний ефект, у 15 (37%) — частковий і в 5 (12%) — стабілізацію. Ефект спостерігали в 79% випадків у хворих, яких не піддавали раніше опромінюванню, і в 62% випадків у тих, що отримували ПТ раніше. Середня виживаність складала для хворих з повним ефектом 13 міс., з частковим — 11 міс., зі стабілізацією — 6 міс. [13].

Перспективним уявляється і використання поєднання цисплатину з гемцитабіном. За даними Н. Mabfouf, A. Logvidbaya et al. [14], комбінація цисплатину 70 мг/м² 1 раз на тиждень і гемцитабіну 1250 мг/м² в 1-й і 8-й дні циклу забез-

печили загальну відповідь у 69% хворих, що отримували ПТ раніше. У дослідженні А. Burnett [15] пацієнтки з рецидивами і метастазами РШМ після променевого і хемопротерапевтичного лікування отримували гемцитабін 1250 мг/м² в 1, 8-й дні циклу, кожні 3 тижні, всього 5 циклів, у поєднанні з цисплатином 50 мг/м² в 1-й день після гемцитабіну. Загальна відповідь складала 41%, зафіксовано у 5,2% — повну, у 31,6% хворих — часткову регресію і в 5% — стабілізацію процесу. Медіана виживаності складала 12 міс. Крім того, наявні в літературі дані, що свідчать про радіосенсибілізуювальну дію гемцитабіну в концентраціях нижче цитотоксичних, високий рівень симптоматичного ефекту у хворих із рецидивами і метастазами РШМ, ускладненими вагінальними кровотечами (92%), больовим синдромом (79%), дизуричними явищами (90%), дозволяють визнати цей препарат одним з найбільш перспективних цитостатиків для повторної терапії РШМ [16].

Результати ІІ фази дослідження GOG із застосуванням цисплатину і вінорельбіну в лікуванні РШМ опублікували М. Morris et al. У дослідження було включено 73 хворих, результат оцінений у 67 (92%). Використовували поєднання цисплатину 75 мг/м² кожні 4 тижні з вінорельбіном 30 мг/м² щотижня. Загальна відповідь складала 30,2%, з них 5 (7,5%) повних і 15 (22,7%) часткових відповідей. Загальний час до відновлення захворювання склав 5,5 місяця [17].

У дослідженні Н. Long et al. [6] представлені перші дані ІІІ фази рандомізованого дослідження, що продемонструвало переваги схем хемотерапії з топотеканом над монотерапією цисплатином у хворих з рецидивним РШМ. Відібрані в дослідження особи отримували лікування за схемами С, СТ і МVAC. У групі С хворі приймали тільки цисплатин 50 мг/м² кожні 3 тижні, в групі СТ — цисплатин у тій же самій дозі на 1-й день плюс топотекан 0,75 мг/м² з 1-го по 3-й дні кожні 3 тижні, група МVAC отримувала метотрексат 30 мг/м² у 1, 15, 22-й дні, вінбластин — 3 мг/м² у 2, 15, 22-й дні, доксорубіцин — 30 мг/м² у 2-й день і цисплатин 70 мг/м² у 2-й день кожні 4 тижні. Оцінювали загальну виживаність, рівень відповіді й час до відновлення захворювання, якість життя. Група дослідження МVAC була закрита після 4 смертей, пов'язаних з лікуванням. У пацієнток групи з топотеканом отримано вірогідно кращі результати: загальну виживаність в середньому у групі СТ 9,4 міс. проти 6,5 міс. у групі С (P=0,017, безрецидивну — 4,6 до 2,9 міс. (P=0,014), загальну відповідь 27 до 13%.

Одним з напрямків сучасного лікування дисемінованого РШМ є використання таргетної терапії. Мета її використання — блокування ряду рецепторів, які є на поверхні пухлинних клітин і асоціюються з несприятливим прогнозом захворювання. Уперше в дослідженні D. Gaffney et al. [16] проаналізовано пухлинний матеріал хворих на РШМ і показано, що висока експресія VEGFR, EGFR, COX-II, CD34 корелює з несприятливим прогнозом і зниженням загальної та безрецидивної виживаності. Експресія EGFR не пов'язана з такими ознаками, як гістологічний тип пухлини або наявність метастазів у регіонарні лімфовузли. Разом з тим показано, що EGFR-позитивні пухлини статистично вірогідно асоціюються з високою частотою рецидивів у малому тазі й мають резистентність до ПТ, а також низьку чутливість до цисплатину. Зі 112 досліджених біопсій хворих на РШМ Іб–ІV стадії у 80 (71%) — позитивний EGFR [18].

Найбільш вивченим таргетним препаратом із групи інгібіторів EGFR для лікування РШМ є ерлотиніб (тарцева, «Ф. Хоффманн-Ля Рош», Швейцарія), що являє собою молекулу, здатну оборотно блокувати тирозинкіназу діянку EGFR. У результаті відбувається пригнічення проліферації клітини, ангиогенезу, пухлинної інвазії та метастазування з одночасною стимуляцією апоптозу й підвищенням

чутливості клітини до ПТ. На ASCO C. Ferreira et al. [19] представили результати клінічного дослідження I фази з визначення максимально допустимої дози ерлотинібу в комбінації з хемопроменевою терапією при РШМ. У проаналізованих випадках рецидивного РШМ застосування ерлотинібу в дозі 50 або 100 мг/добу в комбінації з хемопроменевою терапією (цисплатин — 40 мг/м² внутрішньо щотижня протягом 5 тиж. + дистанційна ПТ, сумарна осередкова доза — СОД 50,4 Гр за 28 фракцій + 4 фракції по 7 Гр у вигляді брахітерапії) не привело до посилення токсичності. При цьому виявлено високу ефективність зазначеної комбінації: в 90% пацієнок досягнуто повного ефекту, ще в 10% — часткової регресії пухлини. Максимальна доза ерлотинібу, що переносилася в комбінації з представленою хемопроменевою терапією, склала 150 мг/добу. Медіана часу до прогресування злоякісного процесу — 9 міс. Повної регресії пухлини було досягнуто в 91,3% хворих, що вірогідно статистично вище, ніж при використанні тільки ПТ 38–75%, $p < 0,01$. На підставі отриманих даних можна припустити перспективність застосування комбінації ерлотинібу з хемопроменевим лікуванням при рецидивному плоскоклітинному РШМ.

Не менший інтерес становить інгібітор тирозинкінази рецептора EGFR гефітиніб (іресса, ZD 1839, «Астра Зенека», Великобританія). Механізм дії препарату заснований на здатності конкурентно зв'язуватися з активними точками тирозинкінази CEGFR, і тим самим перешкоджати фосфорилуванню білків переносників сигналів. Таким чином, переривається процес транскрипції у клітині, припиняється клітинний поділ і посилюється апоптоз. У відкритому мультитентровому дослідженні II фази A. Goncalves et al. [15] проаналізовано дані хворих з місцево-поширеним/метастатичним РШМ із білківальних центрів Франції. Всі хворі одержували гефітиніб 500 мг/добу всередину за відсутності ефекту від проведення попередніх ліній хемотерапії (ХТ). Повної та часткової регресії пухлини не відзначено. В 21% хворих зареєстровано стабілізацію процесу, медіана часу до прогресування процесу склала 67 днів, медіана загальної виживаності — 107 днів. Дослідники роблять висновок про те, що при неефективності 3 ліній ХТ гефітиніб може бути використаний як альтернатива лікування, хоча й має мінімальну протипухлинну активність при РШМ.

Представником інгібіторів EGFR є цетуксимаб (ербітукс, «Мерк», Німеччина) — рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитіло до рецептора ERB-1 EGFR. Препарат зв'язується з рецептором EGFR, унаслідок чого пригнічується аутофосфорилування й придушуються мітогенні сигнали, залучені в процеси росту й проліферації клітин. Дослідною групою GINECO [6] представлені дані щодо вивчення цетуксимабу при поширеному IIIb–IV стадії та рецидивному РШМ у сполученні з топотеканом і цисплатином. Хемопроменевою терапією отримали 56% хворих перед застосуванням схеми, що вивчалася. Лікування проводили за схемою: цисплатин — 50 мг/м² внутрішньо крапельно в 1-й день + топотекан — 0,75 мг/м² внутрішньо крапельно в 1 — 3-й дні + цетуксимаб — 400 мг/м² у вигляді внутрішньої інфузії (1-й цикл), далі — по 250 мг/м² 1 раз на тиждень. Середня кількість циклів лікування — 3. Часткову регресію й стабілізацію було відзначено в 41% випадків (контроль росту пухлини). Час до прогресування злоякісного процесу склав 4,3 міс. Слід відзначити високу токсичність запропонованої схеми лікування: нейтропенію IV ступеня зафіксовано в 53% пацієнок, тромбоцитопенію IV ступеня — в 53% випадків, в 16% — анемію III–IV ступеня [6]. Результати лікування цетуксимабом не можна назвати настільки ж задовільними, як при використанні тарцеви й іресси.

Ще одним таргетним препаратом, вивчення якого триває в нашій країні й за рубежом, є бевацизумаб (авастин, «Ф. Хоффманн-Ля Рош», Швейцарія) — рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитіло, яке інгібує EGFR, що, у свою чергу, блокує утворення ангіогенного сигналу. У роботі J. Wright et al. [20] представлено перший досвід використання авастину в комбінації із ХТ у хворих на плоскоклітинний рецидивний РШМ. Усі пацієнти раніше одержували не менше 2–3 ліній комбінованої ХТ. У даному дослідженні проводили лікування 5-фторурацилом у дозі 1000 мг/м² у вигляді внутрішньої добової інфузії з 1-го по 4-й день — 5 циклів або кселоди — 2000 мг/м² з 1-го по 14-й день у поєднанні з авестином — 7,5 мг/кг 1 раз на 21 день. Повний і частковий ефект виявлено в 17% хворих, стабілізацію — в 33%. Медіана часу до прогресування склала 4,3 міс. Нейтропенію IV ступеня зафіксовано в 1 пацієнтки.

Одним з інгібіторів тирозинкінази є сорафеніб (нексавар, «Bayer Healthcare», Німеччина). Препарат інгібує пов'язані з рецепторами ділянки тирозинкінази, що беруть участь в ангіогенезі, рості й метастазуванні. Крім того, сорафеніб — потужний інгібітор внутріклітинних кіназ, зокрема Raf-1 і B-Raf. Нексавар порушує ангіогенез, діючи на рецептори Kdrі Flt-1 EGFR, а також на PDGFR. Групою H. Nimeiri et al. [21] проведено дослідження з вивчення ефективності й токсичності сорафенібу у хворих на рецидивний/розповсюджений РШМ після ХТ із використанням таксанів і цисплатину. Доза сорафенібу — 400 мг 2 рази на день. Середня кількість лікувальних циклів — не менше трьох. Часткова відповідь зафіксована в 5% хворих, в 50% — зареєстрована стабілізація пухлинного процесу, що тривала у всіх пацієнок протягом 2 міс. із моменту закінчення лікування, а в 4 хворих — навіть протягом 4 міс. Середній період без прогресування склав 3,4 міс., середня безрецидивна виживаність — 10,1 міс. Серед токсичних проявів у 13% випадків відзначені гіпертензія й долонно-підшовний синдром, рідше спостерігалися шкірні висипання (4%), діарея (4%), слабкість (2%), кровотечі (2%). Авторами зроблене припущення про те, що сорафеніб може бути ефективним при лікуванні розповсюдженого РШМ, резистентного до платиновмісної ХТ.

Медикаментозна терапія дисемінованого та рецидивного РШМ потребує подальшого вдосконалення шляхом більш широкого впровадження нових цитостатиків, розробки схем та режимів хемотерапії на їх основі. Застосування таргетних препаратів — ерлотинібу, бевацизумабу, гефітинібу, цетуксимабу потребує подальшого вивчення їх ефекту при тривалому призначенні (8 і більше курсів), а також дослідження препаратів, що блокують одночасно кілька шляхів передачі сигналу, — так званих мультитаргетних препаратів (сунітиніб, пазопаніб).

Література

1. Вінницька А.Б. Рак шийки матки: оптимізація програм комбінованого лікування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 2005. — 32 с.
2. Воробйова Л.И., Винницкая А.Б., Югринов О.Г. // *Здоров'я жінки*. — 2004. — № 2. — С. 66–67.
3. Демидова Л.В., Войко А.В., Борисов В.И., Телеус Т.А. // *Сб. матер. межрегион. конф. «Актуальные вопросы медицинской радиологии»*. — Челябинск, 1997. — С. 91–92.
4. Демидова Л.В. *Радиомодификация в сочетанной лучевой терапии рака шейки матки с использованием нетрадиционных режимов фракционирования и лекарственных препаратов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* — М., 2006. — 36 с.
5. Забунов А.В., Дударева Л.А., Монастырли Л.В. *Химиотерапия распространенного РШМ винкристином, платинидиамом, блеомицином и 5-FU* // *Пробле-*

мы современной онкологии: Тезисный доклад IV Всерос. съезда онкологов. – Т. 2 – Ростов/Д., 1995. – С. 319–320.

6. Ермакова Н.А. Роль химиотерапии на различных этапах лечения рака шейки матки / НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова // Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб, 2004. – 699 с.
7. Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология. – М., Медицина, 2005. – 373 с.
8. Канаев С.В., Максимов С.Я., Баранов С.Б. и соавт. Клиническая оценка эффективности предоперационной химиолучевой терапии рака шейки матки T1b-2bN0-1M0 стадий // Матер. VII Всерос. науч. форума «Радиология – 2006». – (Москва, 25–28 апреля 2006 г.). – ЦМТ. – С. 97–98.
9. Косенко И.А. Оптимизация лучевого и комплексного лечения больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом: Автореф. дис. ... к. м. н. – Минск, 2000. – 23 с.
10. Морхов К.Ю., Кузнецов В.В., Лебедев А.И. и др. // Эффект. фармакотер. в онкол., гематол. и радиол. – 2005. – № 1. – С. 16–20.
11. Кузнецов В.В., Лебедев А.И. и др. Пятилетние результаты комбинированного и комплексного лечения рака шейки матки // Матер. Всерос. науч. форума «Радиология 2005». – М., 2005. – С. 219–220.
12. Тюляндин С.А., Марьина Л.А. Химиолучевая терапия местнораспространенного рака шейки матки // Матер. VII Рос. онкол. конгр. – М., 2003. – С. 111–115.
13. Maneo A., Colombo A., Landoni F. et al. // Minerva Gynecol. – 2005. – Vol. 57, № 2. – P. 141–152.
14. Bouzide K., Mahouf H. // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 22. Abstr. – P. 1900.
15. Goncalves A. et al. // Inst. Paoli Calm. Gynecol. Oncol. – 2008. – P. 42–56.
16. Крикунова Л.И. Оценка интоксикационного синдрома при химиолучевой терапии рака шейки матки. // Тез. Матер. VII Всерос. научн. форума «Радиология – 2006». – (Москва, 25–28 апреля 2006 г.). – М.: ЦМТ. – С. 136–137.
16. Randall-Whitis L., Monk B.J., Han E.S. et al. // J. Clin. Oncol. – 2007 (ASCO, Annual Meeting Proceedings). – № 25. – P. 5536.
17. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекол. – СПб, 2002. – С. 268–269.
18. Perez-Regadera J. et al. // ECCO. – 2005. – P. 925.
19. Ferreira C.G. et al. // J. of Clin. Oncol. – 2008 (ASCO, May, 20 Supplement). – Vol. 13 – P. 5511.
20. Wright J.D. et al. // J. of Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 103. – P. 489–493.
21. Nimeiri H.S., Oza A.M., Mergan R.J. et al. // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26. – P. 5585.

Т.Д. Щегловська, В.Л. Якобчук,
Т.А. Ратнікова, В.В. Філіпчук

Центр променевої терапії Рівненського
обласного онкологічного диспансеру

Шляхи оптимізації променевої терапії у хворих на рак верхніх дихальних шляхів

The ways of optimizing radiation therapy in patients with cancer of the upper respiratory tract

Summary. The authors feature the stages of 3D conformal radiation therapy, namely IMRT, in patients with malignancies of the upper respiratory tract, including planning computed tomography, contouring, planning, irradiation, and clinical management.

Key words: 3D conformal radiation therapy, IMRT, immobilization, computed tomography, contouring, planning, treatment.

Резюме. В статті освітлені етапи проведення 3D-конформної лучевої терапії хворих со злокачественними опухольми верхніх дихальних шляхів (ВДШ), включаючи планувальну комп'ютерну томографію, контурування, планування, облучення і клінічне супроводження.

Ключевые слова: 3D-конформная лучевая терапия, IMRT, иммобилизация, компьютерная томография, контурирование, планирование, лечение.

Ключові слова: 3D-конформна променева терапія, IMRT, іммобілізація, комп'ютерна томографія, контурування, планування, лікування.

3D-конформна променева терапія (КПТ) злоякісних пухлин верхніх дихальних шляхів (ВДШ) вимагає глибоких знань з анатомії та ймовірних шляхів поширення хвороби, які часто бувають специфічними для різної локалізації чи навіть кожної пухлини. Щоденна доза 2 Гр променевої терапії (ПТ) більш не є стандартною методикою при місцевому поширеному раку органів голови-шиї (ОГШ). Зміна фракціонування або додавання хемотерапії чи таргетної терапії покращує результати лікування хворих.

Пухлини ВДШ та їх лікування можуть викликати складні анатомо-функціональні зміни. Для вибору оптимального методу лікування необхідна ретельна оцінка самої пухлини, супутніх захворювань та врахування особистого досвіду лікаря-радіолога. Ідеальною є тісна співпраця онкологів з рентгенологом, медичним фізиком, дієтологом, логопедом, стоматологом та середнім медичним персоналом. Об'єм первинної пухлини, стан бічних ділянок шиї (з вимірюванням розмірів та положення лімфовузлів) має бути задокументовано для подальшої оцінки післяпроменевої змін.

Куріння та зловживання алкоголем є основними факторами, які провокують виникнення пухлин голови та шиї. Їх роль у розвитку серцево-судинних та респіраторних захворювань свідчить про великий вплив супутніх кардіореспіраторних захворювань на перебіг онкопатології та процесу ПТ.

Згідно звітчизними протоколами ми використовуємо стандартне фракціонування по 2 Гр щоденно 5 днів на тиждень. Використання методики IMRT та інтегрованого бусту дозволяє застосовувати різні режими фракціонування для досягнення цільового результату без збільшення ризику побічних ефектів.

Необхідною умовою для проведення ПТ є гістологічне підтвердження пухлини, морфологічне підтвердження mts ураження лімфатичних вузлів, підписання інформованої згоди пацієнтом.

Променева терапія — складний процес, який може бути поділений на такі етапи: комп'ютерна томографія (КТ), контурування, планування та опромінення. Кожний з цих етапів є принципово важливим для якісного лікування пацієнта.

Комп'ютерна томографія. Для планування використовують зображення, отримані за допомогою рентгенівської КТ або магнітнорезонансної томографії (МРТ). На стіл КТ має бути встановлена дека з плоскою поверхнею, щоб хворий лежав так само, як на симуляторі і лікувальному апараті.

Ми використовуємо КТ Toshiba Aquilion LB, який поєднує в собі властивості і КТ, і рентгенівського стимулятора, перевагою якого є те, що немає необхідності переміщувати хворого з апарата на апарат. Положення лазерних ліній при томографії відмічаємо на шкірі або фіксуючих пристроях.