

І. Є. СЕДАКОВ^{1,2}, Н. Г. СЕМИКОЗ^{1,2}, Ю. В. ОСТАПЕНКО¹
О. Г. ГОНЧАР¹, А. В. БОНДАР¹, Р. Є. ГОРОВЕНКО¹, А. В. РОГАЛЄВ^{1,2}

¹ККЛПЗ «Донецький обласний протипухлинний центр»

²Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНІ ПУХЛИНИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ. МОЖЛИВОСТІ ХІМІОПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ

NON-RESECTABLE TUMORS OF HEAD AND NECK. OPPORTUNITIES CHEMORADIOTHERAPY

Останніми роками в Україні відзначається поширення захворюваності на злоякісні новоутворення голови та шиї (губа, порожнина рота, глотка, гортань). За даними Національного канцер-реєстру України, у 2012 році зареєстровано понад 8000 нових випадків даної локалізації. Приріст захворюваності в 2012 році визначався на рівні 1,6 % у чоловіків і 2,7 % у жінок. У структурі смертності дана локалізація злоякісних пухлин входить до десятки серед чоловічого населення і посідає 12-те місце серед жіночого [2].

Згідно з останніми даними, серед пацієнтів, що вперше звернулися до лікаря, III–IV стадії пухлинного процесу злоякісних новоутворень глотки виявлені в 70,1 % осіб.

Одним із основних методів лікування онкопатологій голови та шиї є променева терапія (ПТ). Стандарти застосування дистанційної ПТ в нашій країні останнім часом дуже змінюються. Основною метою всіх змін і модифікацій ПТ є отримання максимальної концентрації дози точно в пухлині при зведеному до мінімуму впливі радіації на оточуючі тканини й органи [5, 7].

Метою нашого дослідження було досягнення максимального зменшення розміру пухлини, що з урахуванням локалізації має приводити до зменшення ускладнень, поліпшення якості життя пацієнтів і, в деяких випадках, забезпечувати можливість виконання хірургічного втручання. Одним із перспективних напрямків може стати комбінація ПТ і селективної регіонарної внутрішньоартеріальної хіміотерапії у поєднанні з антибіотикотерапією [3].

У ККЛПЗ «Донецький обласний протипухлинний центр» у період з 2005 до 2012 року було проліковано 840 пацієнтів з нерезектабельними пухлинами голови та шиї (629 чоловіків і 211 жінок). Найчастіше серед злоякісних пухлин синоназального тракту визначалася зроговіла і незроговіла синоназальна плоскоклітинна карцинома, представлена такими варіантами, як верукозна карцинома, базалоїдна, папілярна і саркоматоїдна. Злоякісні пухлини носоглотки склали 16,5 % усіх злоякісних пухлин голови та шиї. Серед пухлин гортані в 91,5 % випадків була діагностована плоскоклітинна карцинома (зроговіла,

незроговіла, верукозна, папілярна, базалоїдна, саркоматоїдна форми), в 7 % — нейроендокринна карцинома (високо-, помірно- і низькодиференційована), в 1,45 % — хондросаркома, в 0,05 % — муко-епідермоїдна карцинома. Пухлини порожнини рота в 98,7 % — плоскоклітинна карцинома та її варіанти, в 1,29 % — рабдоміосаркома (язик), в 0,01 % — саркома Капоші.

До дослідної групи увійшли 56 пацієнтів з епітеліальними нерезектабельними пухлинами голови та шиї, які переважно (92,1 %) хворіли на плоскоклітинний рак.

Контролем були 42 пацієнти чоловічої статі (75 ± 6,6 %) і 14 — жіночої (25 ± 6,1 %), що відображує велику поширеність даної патології серед чоловіків.

Вік пацієнтів коливався від 39 до 80 років. Середній вік склав 56,2 ± 2,7 року.

У дослідження увійшли хворі з III (T3N0M0, T1–3N1M0) стадією пухлинного процесу (28,6 ± 5,9 %), з яких у 15 (93,8 ± 5,9 %) мало місце метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів з боку ураження (N1) та IV (T4N0–1M0, T будь-яка N2–3M0) — 40 хворих (71,4 ± 6,1 %). До цієї групи увійшли пацієнти з пухлинами будь-якого розміру, зокрема такі, що розповсюджувалися на прилеглі структури і уражали регіонарні лімфатичні вузли як з боку ураження, так і лімфатичні вузли з протилежного боку, розміри яких могли перевищувати 6 см в діаметрі.

Серед 56 хворих у 18 (32,1 ± 2,3 %) було діагностовано рак язика, у 27 (48,2 ± 3,3 %) — рак інших відділів порожнини рота і ротоглотки; у 3 (5,3 ± 2,1 %) — рак губи, у 5 (8,9 ± 2,4 %) — рак гортані і ще у 3 пацієнтів (5,3 ± 2,1 %) була уражена порожнина носа, параназальні синуси і носоглотка. Метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів мало місце у 55 пацієнтів (98,2 ± 7,2 %), а в 37 (66 ± 5,1 %) пухлина поширювалася на сусідні структури.

На першому етапі лікування пацієнтам виконувалася хірургічна операція, яка полягала у встановленні внутрішньоартеріального катетера в одну з гілок зовнішньої сонної артерії на боці пухлинного ураження або катетеризації судин з двох боків у разі поширення пухлини на протилежний бік [7].

У першу добу після операції у внутрішньоартеріальний катетер починали введення антибіотиків за схемою 1000 мг цефтріаксону на 50 мл фізіологічного

© І. Є. Сєдаков, Н. Г. Семикоз, Ю. В. Остапенко,
О. Г. Гончар, А. В. Бондар, Р. Є. Горovenко,
А. В. Рогалєв, 2015

розчину. Інфузія проводилася за допомогою шприцевого інфузомату зі швидкістю 2 мл за годину. Проведення регіонарної хіміотерапії на основі препаратів платини у поєднанні з антибіотикотерапією починалося на другу добу після хірургічного втручання і здійснювалося в режимі безперервної 24-годинної інфузії: 12 годин вводився хіміопрепарат і 12 годин — антибіотик. За базову схему було обрано дванадцятигодинне внутрішньоартеріальне введення цисплатину по 10 мг на добу до курсової дози 100 мг, розведеного в 50 мл фізіологічного розчину з подальшою внутрішньоартеріальною інфузією 1000 мг цефтріаксону на 50 мл фізіологічного розчину й одночасною внутрішньовенною (або ендолімфальною) безперервною інфузією фторурацилу 750–1000 мг/м² на добу протягом 5 діб.

У разі наявності розпаду пухлини з інфікуванням і відповідною клінічною картиною введення починалося з антибактеріальної терапії: для зменшення супутнього перифокального запалення в зоні пухлинного ураження в катетер вводилися антибіотики, анальгетики. У більшості випадків виражений клінічний ефект у вигляді очищення пухлинної рани, зменшення інфільтрації і зникнення смердючого запаху відзначався на 3–5-ту добу від початку внутрішньоартеріального введення антибіотиків. Як показав досвід, такі протизапальні заходи не тільки сприяли поліпшенню загального самопочуття пацієнта, але й дозволяли домогтися більшої біодоступності хіміопрепаратів за рахунок зменшення запальної інфільтрації пухлини і поліпшення притоку до неї артеріальної крові з хіміопрепаратом.

Після закінчення курсу внутрішньоартеріальної хіміотерапії в катетер вводили розчин гепарину з подальшою облітерацією його дистального кінця до наступного курсу. Пацієнтам були рекомендовані перев'язки з антисептиками за місцем проживання.

Пацієнтам, як правило, проводили 2 курси внутрішньоартеріальної регіонарної хіміотерапії з подальшим збереженням катетера для подальшого введення антибіотиків, гормонотерапії та анестезуючих препаратів у разі необхідності. Проведення ПТ на пухлину і шляхи лімфовідтоку починалося після завершення курсів хіміотерапії, але не пізніше, ніж через 21 день. Така комбінація двох методів дозволяла, з одного боку, посилити ефект радіосенсибілізації, а з іншого — найбільш повно потенціювати цитотоксичні результати. Дистанційна гамма-терапія на лінійному прискорювачі виконувалася в два етапи. Сумарно підводилася доза, відповідна 60 Гр: СОД — 40 Гр на першому етапі і СОД — 20 Гр — на другому етапі через три тижні.

Вибір укладання хворого в комфортному положенні і, за необхідності, іммобілізація з використанням фіксуємих пристроїв (підголівники, підставки під коліна і ступні) проводилися з метою контролю руху пацієнта і відповідно до зміщення внутрішніх органів. На етапі виконання комп'ютерного томографічного дослідження, крім точності обраного

укладання пацієнта, особливе значення мала ідентифікація хворого, в ході якої повна й унікальна інформація про нього паралельно дублювалася у базі даних і облікових журналах. Тривимірне комп'ютерне планування включало в себе: контурування — точне виділення осередку, критичних органів і контурів тіла; вказівка клінічного і планованого обсягів мішені — визначення величини відступів, що дозволяють максимально обмежити опромінення критичних органів і оточуючих здорових тканин, але достатніх для компенсування похибки укладання та руху мішені; оцінка плану — облік толерантних доз і гістограм доза-об'єм.

Після завершення проведення ПТ та закінчення курсів внутрішньоартеріальної терапії проводилося вилучення катетера. Надалі пацієнтам було рекомендовано спостереження в онколога за місцем проживання з проведенням контрольних досліджень на спіральному комп'ютерному томографі в динаміці, а також з метою вирішення питання про проведення нових курсів хіміотерапії.

Дослідження показало, що катетеризація судин басейну зовнішньої сонної артерії є технічно нескладною хірургічною операцією, яка не призводить до жодних клінічно значущих ускладнень. Вже після першого курсу внутрішньоартеріального введення хіміотерапії в поєднанні з антибіотикотерапією у пацієнтів відзначався позитивний клінічний ефект: не виникала запальна реакція навколишніх тканин, зникав смердючий запах. При раку язика очищувалася і зменшувалася в розмірах пухлинна виразка і збільшувалася рухливість язика. При пухлинах носоглотки відновлювалася прохідність у носових ходах. Окремо слід виділити зниження інтенсивності больового синдрому і, як наслідок, зменшення або відмова від анальгетиків у всіх пацієнтів.

Оцінка ефективності протипухлинної терапії проводилася на основі даних контрольної спіральної комп'ютерної томографії відповідно до критеріїв RECIST 1.1 [6]. Повна регресія пухлини мала місце в 3 випадках (5,3 %). Часткова регресія пухлини у вигляді зменшення об'єму маркерних осередків мінімум на 30 % і позитивної динаміки інших осередків була відзначена у 45 пацієнтів (80,4 %). Стабілізація пухлинного процесу стала найкращою відповіддю у 6 пацієнтів (10,7 %). Продовження пухлинного зростання на фоні лікування було зафіксовано у 2 пацієнтів (3,6 %).

Середня безрецидивна тривалість життя становила 24 ± 11 місяців; 3-річне виживання було досягнуто в 73,2 %, 5-річне — в 16 % випадків.

Оцінка підсумків проведеного дослідження дозволяє дійти висновку про достатню ефективність і безпеку застосування досліджуваної методики лікування пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями голови та шиї.

Таким чином, поєднання ПТ та селективної регіонарної внутрішньоартеріальної хіміотерапії, доповненої антибактеріальною терапією, дозволяє забезпечити досить високий рівень контролю пухлинного

процесу при наявності припустимої системної токсичності, що робить доцільним подальший розвиток застосування даної методики при лікуванні пацієнтів з онкопатологіями голови та шиї.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Гладилина И. А.* Радиосенсибилизация в лучевой терапии злокачественных новообразований / И. А. Гладылина // Эффект. фармакотерапия. Онкология, гематология и радиология. — М.: Изд. дом группы компаний «Медфорум», 2011. — № 1. — С. 46–53.
2. *Національний канцер-реєстр України.* — Режим доступу: www.i.com.ua/~ucr
3. *Concurrent Intra-Arterial carboplatin and ministration and radiation therapy for the treatment of advanced head and neck squamous cell carcinoma: short term results* / I. Bertino, A. Occhini, C. E. Falco et al. // *Cancer.* — 2009. — P. 328.
4. *Stereotactic body radiation therapy for head and neck tumor disease control and morbidity outcomes* / N. Kodani, H. Yamazaki, T. Tsubokura et al. // *J. Radiat. Res.* — 2011. — Vol. 52. — P. 24–31.
5. *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors 1.1.* — Режим доступу: <http://www.recist.com>
6. *RapidArc, SmartArc and TomoHD compared with classical step and shoot and sliding window intensity modulated radiotherapy in an oropharyngeal cancer treatment plan comparison* / D. Van Gestel, C. van Vliet-Vroegindeweij, F. van den Heuvel et al. // *Radiat. Oncol.* — 2013. — Vol. 8. — P. 37.

Резюме. Стаття посвящена лечению нерезектабельных эпителиальных опухолей головы и шеи. Подробно изложен опыт применения лучевой терапии в сочетании с селективной регионарной химиотерапией как метод комбинированного лечения. Полная регрессия опухоли была отмечена в 5,3 %, частичная — в 80,4 %, стабилизация опухолевого процесса — в 10,7 %, прогрессия опухолевого процесса — в 3,6 %. Изложены данные о зафиксированных побочных эффектах лечения, степени их тяжести и схемах лечения. Подведены предварительные итоги результатов использования выбранной методики и ее преимуществ.

Ключевые слова: нерезектабельные эпителиальные опухоли головы и шеи, внутриартериальная регионарная химиотерапия, лучевая терапия, антибиотикотерапия.

Summary. This article is concerned with the treatment of non-resectable epithelial tumors of the head and neck. It gives a detailed account of the experience of radiation therapy in combination with selective regional chemotherapy administration as a method of combined treatment. According to the study result the complete tumor response was demonstrated in 5.3 % cases, partial tumor response — in 80.4 %, stable disease — in 10.7 %, progression of the tumor process — in 3.6 %. The reported adverse events and their treatment details are described for all severity as per NCI-CTCAE. The performed analysis suggests the preliminary study treatment results and the advantages of the selected scheme.

Keywords: non-resectable epithelial tumors of the head and neck, intraarterial regional chemotherapy, radiation therapy, antibiotic therapy.

Г. В. ГАЦКЕВИЧ, И. Г. ТАРУТИН

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь

ПРОБЛЕМЫ РАСЧЕТА СТАЦИОНАРНОЙ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПОМЕЩЕНИЙ ДЛЯ АППАРАТОВ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

THE PROBLEMS OF STATIONARY RADIOSHIELDING ROOMS DETERMINATION FOR EXTERNAL RADIOTHERAPY

Все помещения, в которых устанавливаются аппараты для дистанционной лучевой терапии (АДЛТ), должны иметь стационарную радиационную защиту. Такая защита должна обеспечивать радиационную безопасность сотрудников данного медицинского учреждения как относящихся, так и не относящихся к категории «персонал», а также к лицам, находящимся на территории клиники.

© Г. В. Гацкевич, И. Г. Тарутин, 2015

Расчет стационарной радиационной защиты — это решение физической задачи. При расчете учитывается вид излучения (фотоны, нейтроны), мощность дозы излучения и его энергия, архитектурные особенности помещения, требования к допустимому уровню радиационного фона в смежных помещениях и на территории.

Расчет защиты проводится, как правило, на стадии проектирования помещения для АДЛТ.