

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА 2

(хірургія, акушерство та гінекологія, урологія, ЛОР хвороби,
травматологія, онкологія, офтальмологія)

УДК 616.441-006.6-053.88/.9-085.28-085.114-08-059-089

Бурьян А.В.

ВЛИЯНИЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Харьковский областной клинический онкологический центр

Изучены количественные значения показателей качества жизни: общего состояния здоровья, функциональные шкалы (физическое, познавательное, эмоциональное и социальное функционирование) и симптоматические шкалы (голосовая функция, одышка, нарушение глотания, боли в области послеоперационного рубца) у 76 больных местно-распространённым раком щитовидной железы пожилого и старческого возраста, которым произведено комбинированное и комплексное лечение. Анализ проводился с целью оценить влияние неоадьювантной химиолучевой терапии с использованием доцетаксела на изменение качества жизни данной категории пациентов. Установлено, что комплексное лечение с использованием предоперационной химиолучевой терапии не привело к ухудшению изучаемых показателей по сравнению с применением в комбинированном лечении больных раком щитовидной железы пожилого и старческого возраста предоперационной лучевой терапии.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, неоадьювантная химиолучевая терапия, качество жизни.

В публикации приведены результаты исследования, проведенного в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры онкологической хирургии Харьковской медицинской академии последипломного образования, № гос. регистрации 0112U000971.

В настоящее время изучение качества жизни (КЖ) онкологических больных является одним из основных критериев оценки эффективности проводимого лечения наряду с традиционными клиническими показателями: первичным опухолевым ответом, непосредственными и отдалёнными результатами лечения, выживаемостью [9, 10].

«Старение» населения в высокоразвитых странах и увеличение количества больных пожилого и старческого возраста сделало гериатрическую хирургию одной из актуальных проблем современной медицины [4, 8]. В настоящее время лица старшей возрастной группы в Украине составляют пятую часть населения страны, при этом больше половины всех злокачественных новообразований выявляется в возрасте старше 65 лет [17]. Также надо отметить, что наиболее чётко влияние возраста прослеживается именно при раке щитовидной железы (РЩЖ). Так, выявлено, что по возрастные показатели заболеваемости растут с увеличением возраста, в 45-49 лет выходя на плато, заканчивающееся возрастной группой 65-69 лет. Максимум заболеваемости приходится на возрастную группу 60-69 лет. Возможно, составляющими возрастного фактора являются не только гормональный гомеостаз

организма, но и биологические особенности самой железы, включая её пролиферативный потенциал и патологию [4, 7, 14].

В структуре злокачественных опухолей различных локализаций РЩЖ составляет 0,4-3,1% и является самой распространённой злокачественной опухолью эндокринных желез. За последние десять лет отмечается значительный рост заболеваемости РЩЖ, которая в среднем увеличилась с 3,9 до 5,1 на 100 000 населения. В 2003-2013 гг. прирост показателя составил 108,2%. При этом прирост стандартизованного показателя заболеваемости у женщин за этот период составил 103,3%, в то время как показатель заболеваемости мужчин повысился на 49,3% [1, 5].

Интерес к проблеме РЩЖ у больных пожилого и старческого возраста вызван трудностью ранней диагностики этой патологии, несмотря на бурное развитие в последние годы новых и совершенствование уже известных диагностических методик. И на сегодняшний день частота встречаемости местно-распространённых форм РЩЖ с прорастанием гортани, трахеи и пищевода по данным литературы составляет от 1% до 16%, а пациенты с отдалёнными метастазами составляют по данным различных авторов от 4,2% до 9% случа-

ев. В основном это обусловлено поздним обращением пациентов, ошибочной диагностикой и, в итоге, неоправданно длительным наблюдением и консервативным лечением. До сих пор лечением РЦЖ занимаются в стационарах общего хирургического профиля, что сопровождается большим количеством неадекватно выполненных оперативных вмешательств. Кроме того, в нашей стране проведение радиойодтерапии остаётся малодоступным для большинства пациентов. При этом тяжесть и объём поражения в случае местно-распространённого РЦЖ, а также возраст большинства пациентов диктуют поиск новых подходов к комбинированному и комплексному лечению этого заболевания [1, 15, 18].

Преимущественно местный рост большинства опухолей щитовидной железы (ЩЖ) определяет главенствующую роль хирургического метода в лечении этой категории пациентов. Выбор тактики лечения местно-распространённого РЦЖ нередко осложняется тяжестью состояния больных, что связано как с распространением опухолевого процесса, так и с пожилым и старческим возрастом большинства пациентов и наличием у них соответственно множества сопутствующих заболеваний [19]. Несмотря на то, что число больных РЦЖ прогрессивно увеличивается, до сих пор отсутствует единое мнение о выборе объёма дооперационного обследования; адекватного объёма оперативного вмешательства на ЩЖ; показаний и объёме оперативного вмешательства на зонах регионарного лимфооттока и тактике послеоперационного ведения пациентов. Также согласно данным литературы не существует единого мнения относительно тактики лечения больных РЦЖ с наличием отдалённых метастазов [3, 16].

Рекомендации исследователей и клиницистов в отношении выбора метода лечения и объёма операции при местно-распространённом РЦЖ колеблются от «суперрадикальных», включающих удаление жизненно-важных анатомических образований, до минимальных вмешательств – трахеостомий через опухоль с биопсией или химиолучевого лечения. Неоднозначны данные литературы и в отношении использования дистанционного облучения, химиотерапии и терапии радиоактивным йодом [19, 20].

Целью современной онкологии является не только увеличение продолжительности жизни больных злокачественными новообразованиями, но и улучшение её качества. КЖ, связанное со здоровьем, по определению ВОЗ, – это сочетание физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезни. Исследование данного параметра давно вошло в мировую медицинскую практику, особенно в онкологии [7, 10].

Для концепции исследования КЖ характер-

ны три основных признака: многомерность; изменяемость во времени; участие больного в оценке состояния. КЖ – это динамическое состояние, функция, изменяющаяся во времени, поэтому и оцениваться оно должно на определённом протяжении времени как меняющийся параметр, зависящий от вида и течения заболевания, процесса лечения и системы оказания медицинской помощи. Наибольшее количество исследований КЖ связано с лечением онкологических больных. Понимание недостаточности оценки только биологических последствий воздействия злокачественного процесса на пациента выделило восстановление КЖ, как новую цель лечения. В международной онкологической клинической практике методология исследования КЖ занимает всё более прочное место в оценке эффективности новых методов лечения и новых лекарственных препаратов, а также используется как информативный прогностический параметр, коррелирующий с показателями выживаемости. В 1990 г. на конференции, проводимой совместно Национальным институтом рака США (NCA) и Американским обществом клинической онкологии (ASCO), сделано заявление о том, что КЖ является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и более важным, чем первичный опухолевый ответ [6, 11, 12, 13].

Цель работы

Изучение влияния комплексного лечения с использованием неоадьювантной химиолучевой терапии на КЖ больных местно-распространённым РЦЖ пожилого и старческого возраста.

Объект и методы исследования

Под наблюдением находилось 76 больных местно-распространённым РЦЖ, которым проводилось комбинированное и комплексное лечение за период 1990-2012 гг. на базе Харьковского областного клинического онкологического центра. Для изучения и сравнительного анализа влияния проводимого лечения на показатели КЖ все больные были разделены на 2 группы методом временной рандомизации. I группа – 44 пациента, которым комбинированное лечение было начато с проведения предоперационной лучевой терапии (ЛТ). II группа – 32 больных, которым на I этапе комплексного лечения проведена химиолучевая терапия (ХЛТ) с применением доцетаксела.

Основными критериями отбора пациентов в исследуемые группы были возраст и местное распространение опухолевого процесса. Все больные, вошедшие в настоящее исследование, имели морфологически подтверждённый диагноз РЦЖ. Сравнительный анализ, проведенный с учётом таких факторов, как возраст, распространённость опухолевого процесса,

гистологический тип опухоли и наличие сопутствующей патологии не выявил достоверных различий в исследуемых группах больных РЩЖ.

В целом в группах большинство пациентов составили женщины – 66 (86,9±2,2%). Большинство больных находилось в возрасте от 60 до 69 лет – 62 (81,6±1,7%) пациента. Классификация клинических наблюдений по стадиям опухолевого процесса осуществлялась в соответствии с классификацией TNM последнего VII издания (2010г.). У большинства больных (64 пациента – 84,2±0,2% случаев) установлена III стадия заболевания. По стадиям процесса все исследуемые больные распределились следующим образом: T₃N₀M₀ стадия имела место у 30 (39,5±1,0%) пациентов; T₂₋₃N₀₋₁M₀ - у 34 (44,7±1,2%) пациентов; T₂₋₃N_{1b}M₀ - у 8 (10,5±0,5%) больных; T_{3-4a}N_{0-1a}M₀ - у 4 (5,2±0,9%) больных. При изучении частоты встречаемости различных гистологических типов опухоли ЩЖ установлено, что в большинстве случаев - 53 (69,7±1,7%) пациента был выявлен папиллярный РЩЖ. Фолликулярная карцинома ЩЖ имела место в 19 (25,0±1,5%) случаях, а медуллярный рак – в 4 (5,3±1,2%) случаях наблюдений. В целом, как показали результаты исследования, частота встречаемости дифференцированного РЩЖ в 18 раз превышала соответствующий показатель обнаружения медуллярного РЩЖ.

Всем больным ЛТ на очаг и зоны регионарного метастазирования проводилась всем пациентам дробными фракциями по 2 Гр. в течение 20 дней (СОД 40 Гр.).

32^м больным проводилась ХТ на I этапе лечения с использованием доцетаксела. Курсовая доза препарата составила 80 мг/м². ХТ начинали за 24 часа до проведения облучения путём внутривенной инфузии 20 мг/м² доцетаксела. На фоне дистанционной лучевой терапии проводили последующие введения препарата на 5-й, 12-й и 18-й день облучения.

На II этапе лечения всем 76 исследуемым больным РЩЖ проведено оперативное вмешательство на ЩЖ и регионарных лимфатических коллекторах различного объёма. Следует отметить, что число операций превышало число наблюдений, так как некоторым больным была выполнена тиреоидэктомия с резекцией соседних поражённых опухолью тканей, что было отнесено нами одновременно и к разряду комбинированных операций. Так же некоторым пациентам одновременно была проведена комбинированная и расширенная операции. При этом большая часть произведенных оперативных вмешательств, учитывая возрастные особенности исследуемых больных РЩЖ, носила паллиативный характер.

Количественная оценка КЖ в исследуемых группах больных РЩЖ проведена в рамках Международного протокола Европейской орга-

низации исследования и лечения рака. Исследованы показатели общего состояния здоровья, функциональные шкалы (физическое, познавательное, эмоциональное и социальное функционирование) и симптоматические шкалы (голосовая функция, одышка, нарушение глотания, боли в области послеоперационного рубца). Анкетирование проводилось по установленным формам EORTCQLQ-C30 и EORTCQLQ-H&N35, разработанным Европейской организацией изучения и лечения рака в рамках международного сотрудничества.

Результаты исследований и их обсуждение

Перед проведением запланированного объёма лечения у всех больных в исследуемых группах показатели качества жизни (КЖ) были примерно на одном уровне и достоверно не различались. Перед проведением запланированного объёма лечения уровни физического функционирования были сравнимы и составляли 87,2±8,6% - в 1 группе и 89,1±8,8% во 2 группе. Через 1 сутки после окончания ХЛТ и ЛТ (II контрольная точка) в обеих группах наблюдается снижение данного показателя до 81,9±8,1% в 1 группе и 76,2±8,4% - во 2 группе. В III, IV и V контрольных точках полученные результаты в 1 и 2 исследуемых группах больных РЩЖ практически идентичны, что указывает на отсутствие влияния предоперационной ХТ на данный показатель. Через 12 месяцев этот показатель в 1 группе составил 86,9±3,6%, а во 2 группе – 84,4±4,9%.

Показатели эмоционального функционирования до начала лечения были на уровне 80,0±3,6% в 1 группе и 81,1±4,2% - во 2 группе больных РЩЖ. Во II контрольной точке возникает изменение в уровне эмоционального функционирования в обеих исследуемых группах. Во 2 группе он составил 76,6±6,1%, а в 1 – 83,6±7,6%. Существует, как мы полагаем, несколько моментов, обуславливающих замедленное восстановление величины эмоциональной активности у пациентов 2 группы на данном этапе лечения:

1. Само по себе проведение ХТ негативно отражается на эмоциональном функционировании пациентов.

2. Необходимость купирования возникших побочных эффектов лекарственной терапии.

В III, IV и V контрольных точках данные показатели увеличиваются параллельно и достигают наивысших значений при анкетировании пациентов через 12 месяцев после окончания как комбинированного, так и комплексного лечения

До начала проведения лечения показатель познавательного функционирования составил в 1 группе 86,7±5,3%, во 2 – 88,3±4,7%. По окончании неoadъювантной терапии (II контрольная точка) значение данного показателя было выше в группе больных, получивших ЛТ:

1 группа – $89,8 \pm 6,5\%$, 2 группа – $85,7 \pm 7,2\%$. Аналогичное различие значений данного показателя установлено и в III контрольной точке: 1 группа – $93,9 \pm 5,9\%$, 2 группа – $89,1 \pm 5,4\%$. Через 3 месяца после окончания лечения исследуемый показатель в группах отмечен почти на одном уровне: $92,9 \pm 3,6\%$ и $90,6 \pm 5,1\%$ соответственно. В V контрольной точке значения показателя познавательного функционирования сравнимы у больных РЩЖ исследуемых групп.

До начала специального лечения показатель социального функционирования составил в 1 группе $92,8 \pm 4,6\%$, а во 2 – $90,8 \pm 5,2\%$ (контрольная точка I). После окончания ХЛТ и ЛТ (контрольная точка II) уровень данного параметра был снижен в обеих исследуемых группах больных РЩЖ: в 1 – $88,1 \pm 5,2\%$, во 2 – $85,2 \pm 5,6\%$. Затем в последующих контрольных точках отмечается синхронное увеличение показателей социального функционирования в обеих группах пациентов. В последней контрольной точке значения исследуемого параметра находятся на одном уровне: $93,0 \pm 4,5\%$ и $92,2 \pm 5,6\%$ соответственно. На всех этапах наблюдения линии оценки данного показателя здоровья меняются параллельно, что говорит об отсутствии влияния на него использования ХТ в комбинации с ЛТ.

Уровень ролевого функционирования у пациентов обеих исследуемых групп составил $93,9 \pm 6,2\%$ и $95,6 \pm 4,6\%$ соответственно. Снижение значений данного показателя установлено после окончания проведения как ЛТ, так и ХЛТ (контрольная точка II). В 1 группе он составил $75,4 \pm 6,3\%$, а во 2 – $77,8 \pm 4,3\%$. В последующих контрольных точках анкетирования количественные значения исследуемого параметра постепенно увеличивались и стали практически сравнимы к V контрольной точке.

Таким образом, на основании проведенного исследования установлено влияние этапов комбинированного и комплексного лечения больных местно-распространённым РЩЖ пожилого и старческого возраста на показатели функциональных шкал. Наиболее низкие показатели выявлены во II и III контрольных точках. По нашему мнению это связано с воздействием облучения, ХТ и операционной травмы на гомеостаз пациентов. После исчезновения симптомов, характерных для вышеперечисленных воздействий на организм, исследуемые показатели КЖ достигают исходного уровня (физическое, социальное, ролевое функционирование) и даже превосходят свой первоначальный уровень (эмоциональное, познавательное функционирование). Статистически достоверное различие в показателях функциональных шкал выявлено только во II контрольной точке изучения физического, познавательного и эмоционального видов функционирования, т.е. установлено негативное влияние на данные показатели КЖ примене-

ния ХТ в комбинации с ЛТ. На всех этапах наблюдения линии оценки ролевого и социального функционирования меняются параллельно, что указывает на отсутствие влияния на данный показатель КЖ использования ХЛТ в комплексном лечении больных местно-распространённым РЩЖ.

Проведено изучение и анализ динамики количественной оценки симптоматической шкалы и общего статуса здоровья при исследовании проявлений таких характерных симптомов заболевания, как утомление и одышка.

Перед проведением запланированного лечения уровень показателя утомления, также как и в случае функциональной активности, был на статистически сопоставимом уровне: в 1 группе – $27,1 \pm 5,9\%$, во 2 – $26,3 \pm 6,5\%$. При обследовании в сроки, соответствующие II и III контрольным точкам, в обеих группах наблюдалось достоверное увеличение выраженности данного симптома заболевания до значений $38,7 \pm 5,5\%$ в 1 группе и $35,6 \pm 5,9\%$ во 2 группе соответственно. В IV и V контрольных точках частота развития утомления одинакова в обеих группах и сопоставима с результатами обследования до начала лечения.

При исследовании уровня одышки так же, как и в случае с показателем утомляемости, отмечается увеличение количественных значений показателя в обеих группах во II и III контрольных точках. При этом в IV и V контрольных точках установлено снижение уровня одышки в целом в обеих группах больных РЩЖ что, по нашему мнению, связано с исчезновением отёка в области послеоперационной раны, разрешением пареза возвратных нервов и восстановлением подвижности голосовых связок. Обращает на себя внимание, что в 1 группе больных значения показателя снижаются незначительно при анкетировании через 3 мес. после лечения, тогда как во 2 группе отмечается выраженное снижение уровня одышки. Через 12 месяцев после окончания как комбинированного, так и комплексного лечения значения данного показателя сравнимы в обеих группах пациентов: 1 группа – $9,7 \pm 5,0\%$, 2 группа – $10,0 \pm 4,8\%$.

Общий статус здоровья складывается из способности к свободному функционированию в различных направлениях (социальном, физическом, ролевом, эмоциональном, познавательном). Причины, приводящие к изменению этого показателя, связаны с изменениями в симптоматических и функциональных шкалах.

Общий статус здоровья перед проведением запланированного лечения составил: 1 группа – $95,6 \pm 4,1\%$, во 2 группе – $97,8 \pm 2,3\%$ соответственно. Через 1 сутки после проведения ЛТ и ХЛТ показатель статуса здоровья снизился сравнимо в обеих исследуемых группах, что указывает на отсутствие значительного влияния, на него использования лекарственной те-

рапии. Количественные значения данного показателя продолжают снижаться до значений $87,3 \pm 8,7\%$ и $88,9 \pm 8,8\%$ в 1 и 2 группах соответственно (III контрольная точка). В последующие контрольные точки отмечено увеличение общего статуса здоровья после проведения как комбинированного, так и комплексного лечения.

Таким образом, выявлено увеличение показателей симптоматических шкал КЖ и снижение общего статуса здоровья во II и III контрольных точках у больных как 1, так и 2 исследуемых групп. При этом установлено, что проведение ХЛТ не оказывает более выраженного влияния на исследуемые показатели, чем использование ЛТ. Следовательно, проведение неoadъювантной ХЛТ у больных местно-распространённым РЦЖ пожилого и старческого возраста не ухудшает КЖ по сравнению с использованием в комбинированном лечении предоперационной ЛТ.

При анкетировании больных РЦЖ с помощью анкеты – опросника EORTCQLQ-H&N35, состоящего из 37 вопросов, специфичных для опухолей головы и шеи, в контрольные сроки проведено изучение и анализ динамики изменений таких патологических симптомов как боли в области послеоперационного рубца, нарушение глотания и голосовой функции.

Болевой синдром в проекции ЦЖ до начала лечения (I контрольная точка) был на уровне $5,9 \pm 2,7\%$ в 1 группе и $6,2 \pm 3,7\%$ соответственно во 2 группе. После проведения неoadъювантной терапии как лучевой, так и химиолучевой не установлено возрастания уровня боли у исследуемых пациентов обеих групп. В III контрольной точке количественное значение данного показателя возрастает вне зависимости от варианта предоперационной терапии, что напрямую связано, на наш взгляд с операционной травмой. При дальнейшем наблюдении отмечается снижение значений данного показателя в обеих группах больных РЦЖ. Обращает на себя внимание тот факт, что на последнем этапе наблюдения (V контрольная точка) вне зависимости как от проведенного варианта лечения в целом, так и от объёма выполненного оперативного вмешательства, у всех пациентов уровень боли ниже, чем до начала проведения специального лечения.

Одним из основных симптомов РЦЖ и послеоперационным осложнением является нарушение функции глотания, связанное с транзитным нарушением функции верхнего горланного нерва. До начала проведения специального лечения этот показатель был практически одинаков в исследуемых группах больных РЦЖ. В 1 группе его значение составило $4,6 \pm 2,7\%$, а во 2 – $5,7 \pm 3,6\%$. Во II и III контрольных точках установлено незначительное колебание значений этого показателя в сторону повышения. В последующих контрольных

точках исследования отмечается постепенное снижение частоты встречаемости нарушения глотания в обеих группах. Обращает на себя внимание достоверное снижение степени нарушения функции глотания после проведения и комбинированного, и комплексного лечения больным местно-распространённым РЦЖ.

При анализе показателя нарушения голосовой функции установлены в целом те же закономерности, что и в случае нарушения функции глотания у больных исследуемых групп.

Таким образом, изучение КЖ больных местно-распространённым РЦЖ пожилого и старческого возраста не выявило существенных различий показателей в зависимости от варианта проведенной неoadъювантной терапии. Результаты исследования физического, ролевого, эмоционального, познавательного и социального видов функционирования; уровень общих симптомов (одышка и утомление); специфических для опухолей головы и шеи симптомов (боль в области ЦЖ, нарушение функции глотания и голосовой функции), общего КЖ в обеих группах статистически сопоставимы. Проведение комплексного лечения с использованием предоперационной ХЛТ не привело к ухудшению КЖ по сравнению с применением в комбинированном лечении этой категории пациентов предоперационной ЛТ.

Выводы

1. На основании проведенного исследования установлено отсутствие влияния на показатели функциональных шкал использования ХЛТ в комплексном лечении больных РЦЖ. По нашему мнению снижение количественных значений показателей во II и III контрольных точках связано с воздействием облучения, ХТ и операционной травмы на гомеостаз пациентов. После исчезновения симптомов, характерных для вышеперечисленных воздействий на организм, исследуемые показатели КЖ достигают исходного уровня (физическое, социальное, ролевое функционирование) и даже превосходят свой первоначальный уровень.

2. Проведение неoadъювантной ХЛТ больным местно-распространённым РЦЖ пожилого и старческого возраста не ухудшает показатели симптоматических шкал КЖ и общего статуса здоровья по сравнению с использованием в комбинированном лечении предоперационной ЛТ. Об этом свидетельствует сравнимое снижение количественных значений данных показателей во II и III контрольных точках у пациентов как 1, так и 2 исследуемых групп.

3. Проведение комплексного лечения с использованием предоперационной ХЛТ не привело к ухудшению КЖ по сравнению с применением в комбинированном лечении этой категории пациентов предоперационной ЛТ. Результаты исследования специфических для опухолей головы и шеи симптомов (боль в об-

ласти ЩЖ, нарушение функции глотания и голосовой функции), общего КЖ в обеих группах статистически сопоставимы.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение влияния эффективности использования химиолучевой предоперационной терапии у больных раком щитовидной железы старческого возраста.

Литература

1. Барчук А.С. Современные подходы к диагностике и лечению рака щитовидной железы / А.С. Барчук // Вопр. онкологии. – 2012. – Т. 48, № 4 - 5. – С. 544 - 550.
2. Безруков В.В. Качество жизни пожилого населения Украины: факты, проблемы, пути улучшения / В.В. Безруков, Н.Н. Величко // Клиническая геронтология. - 2008. - № 3. - С. 63 - 66.
3. Бржезовский В.Ж. Факторы прогноза в определении объема операции при дифференцированном раке щитовидной железы / В.Ж. Бржезовский // Современная онкология. – 2006. - Т. 8, № 3. - С. 34.
4. Бутенко Г.М. Возрастные изменения как предпосылка к возникновению патологии / Г.М. Бутенко // Doctor. Журнал для практикующих врачей. - 2012. - № 5. - С. 10-14.
5. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина. - СПб., 2006. - 368 с.
6. Ветшев П.С. Показатели качества жизни у больных доброкачественными опухолями щитовидной железы до и после оперативного вмешательства / П.С. Ветшев // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. - 2008. - № 11 - 12. - С. 124 - 125.
7. Здоровье пожилых // Доклад комитета экспертов ВОЗ. - Женева, 1992. - С. 7-16.
8. Карюхин Э.В. Старение населения: демографические показатели / Э.В. Карюхин // Клиническая геронтология. - 2000. - № 1. - С. 56 - 61.
9. Киштович А.В. Подходы к перспективным исследованиям качества жизни / А.В. Киштович // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. - 2006. - №7-8. - С. 142 - 146.
10. Новик А.А. Исследование качества жизни в клинической медицине / А.А. Новик // Вестник Национального медико-хирургического центра. - 2006. - Т. 1, № 1. - С. 91 - 99.
11. Новик А.А. Опросник оценки симптомов NJ NIS-TG для больных с патологией щитовидной железы / А.А. Новик // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. - 2008. - № 11 - 12. - С. 142 - 143.
12. Хмара И.М. Параметры качества жизни больных после хирургического лечения по поводу рака щитовидной железы / И.М. Хмара, Ю.Е. Демидчик // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ - 25-28 мая 2004 г. – Минск, 2004. – С. 39.
13. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice management of thyroid carcinoma // Endocr.practice. - 2010. - Vol. 7, № 3. - P. 1028-1035.
14. Bellantone R. Prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma / R. Bellantone, C. Lombard, M. Boscherini [et al.] // J. Surg. Oncol. - 2010. -Vol. 68. - P. 237-241.
15. Braga B. A review of potential new therapeutic approaches for thyroid cancer / B. Braga, M. Ringel // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2013. - Vol. 88. - P. 1947 - 1960.
16. Chiovato L. Thyroid disease in the elderly / L. Chiovato, S. Marrioti, A. Pinchera [et al.] // J. Clin. Endocrin. Metab. - 2009. - Vol. 11. - P. 251-270.
17. Diehl S. Modern approaches to age – old question about thyroid tumors / S. Diehl, C. Umbricht, A. Dackiw [et al.] // Thyroid. - 2015. - Vol. 15. - P. 575-582.
18. Hundahl S. Recombinant human thyrotropin in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer / S. Hundahl, B. Cady, M. Cunningham [et al.] // Cancer. – 2013. - Vol. 98. - P. 202 - 217.

Реферат

ВПЛИВ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО - РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Бур'ян А.В.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, неoad'ювантна хіміопроменева терапія, якість життя.

Вивчені кількісні значення показників якості життя: загального стану здоров'я, функціональні шкали (фізичне, пізнавальне, емоційне і соціальне функціонування) і симптоматичні шкали (голосова функція, задишка, порушення ковтання, болі в області післяопераційного рубця) у 76 хворих на місцево-поширений рак щитовидної залози літнього і старечого віку, яким зроблено комбіноване і комплексне

19. Pacini F. The European thyroid cancer taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the epithelium / F. Pacini, M. Schlumberger, H. Dralle // Eur. J. Endocrinol.-2012. - Vol. 154. - P. 787 - 803.
20. Tachikawa T. Clinical study on prognostic factors in thyroid carcinoma / T. Tachikawa, H. Kumazawa, R. Kyomoto [et al.] // Ann. Oncol. - 2011. - Vol. 104. - P. 157 - 164.

References

1. Barchuk A.S. Sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniju raka shhitovidnoj zhelezy / A.S. Barchuk // Vopr. onkologii. – 2012. – Т. 48, № 4 - 5. – С. 544 - 550.
2. Bezrukov V.V. Kachestvo zhizni pozhilogo naselenija Ukrainy: fakty, problemy, puti uluchshenija / V.V. Bezrukov, N.N. Velichko // Klinicheskaja gerontologija. - 2008. - № 3. - С. 63 - 66.
3. Brzhezovskij V.Zh. Faktory prognoza v opredelenii ob#joma operacii pri differencirovannom rake shhitovidnoj zhelezy / V.Zh. Brzhezovskij // Sovremennaja onkologija. – 2006. - Т. 8, № 3. - С. 34.
4. Butenko G.M. Vozrastnyye izmenenija kak predposylka k vozniknoveniju patologii / G.M. Butenko // Doctor. Zhurnal dlja praktikujushhih vrachej. - 2012. - № 5. - С. 10-14.
5. Valdina E.A. Zabolevanija shhitovidnoj zhelezy / E.A. Valdina. - SPb., 2006. - 368 s.
6. Vetshev P.S. Pokazateli kachestva zhizni u bol'nyh dobrokachestvennymi opuholjami shhitovidnoj zhelezy do i posle operativnogo vmeshatel'stva / P.S. Vetshev // Vestnik Mezhnacional'nogo centra issledovanija kachestva zhizni. - 2008. - № 11 - 12. - С. 124 - 125.
7. Zdorov'e pozhilyh //Doklad komiteta jekspertov VOZ. - Zheneva, 1992. - С. 7-16.
8. Karjuhin Je.V. Starenie naselenija: demograficheskie pokazateli / Je.V. Karjuhin // Klinicheskaja gerontologija. - 2000. - № 1. - С. 56 - 61.
9. Kishtovich A.V. Podhody k perspektivnym issledovanijam kachestva zhizni / A.V. Kishtovich // Vestnik Mezhnacional'nogo centra issledovanija kachestva zhizni. - 2006. - №7-8. - С. 142 - 146.
10. Novik A.A. Issledovanie kachestva zhizni v klinicheskoy medicine / A.A. Novik // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra. - 2006. - Т. 1, № 1. - С. 91 - 99.
11. Novik A.A. Oprosnik ocenki simptomov NJ NIS-TG dlja bol'nyh s patologiej shhitovidnoj zhelezy / A.A. Novik // Vestnik Mezhnacional'nogo centra issledovanija kachestva zhizni. - 2008. - № 11 - 12. - С. 142 - 143.
12. Hmara I.M. Parametry kachestva zhizni bol'nyh posle hirurgicheskogo lechenija po povodu raka shhitovidnoj zhelezy / I.M. Hmara, Ju.E. Demidchik // Materialy III s#ezda onkologov i radiologov SNG - 25-28 maja 2004 g. – Minsk, 2004. – С. 39.
13. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice management of thyroid carcinoma // Endocr.practice. - 2010. - Vol. 7, № 3. - R. 1028-1035.
14. Bellantone R. Prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma / R. Bellantone, S. Lombard, M. Boscherini [et al.] // J. Surg. Oncol. - 2010. -Vol. 68. - P. 237-241.
15. Braga B. A review of potential new therapeutic approaches for thyroid cancer / B. Braga, M. Ringel // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2013. - Vol. 88. - P. 1947 - 1960.
16. Chiovato L. Thyroid disease in the elderly / L. Chiovato, S. Marrioti, A. Pinchera [et al.] // J. Clin. Endocrin. Metab. - 2009. - Vol. 11. - P. 251-270.
17. Diehl S. Modern approaches to age – old question about thyroid tumors / S. Diehl, S. Umbricht, A. Dackiw [et al.] // Thyroid. - 2015. - Vol. 15. - P. 575-582.
18. Hundahl S. Recombinant human thyrotropin in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer / S. Hundahl, B. Cady, M. Cunningham [et al.] // Cancer. – 2013. - Vol. 98. - P. 202 - 217.
19. Pacini F. The European thyroid cancer taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the epithelium / F. Pacini, M. Schlumberger, H. Dralle // Eur. J. Endocrinol.-2012. - Vol. 154. - P. 787 - 803.
20. Tachikawa T. Clinical study on prognostic factors in thyroid carcinoma / T. Tachikawa, H. Kumazawa, R. Kyomoto [et al.] // Ann. Oncol. - 2011. - Vol. 104. - P. 157 - 164.

лікування. Аналіз проводився з метою оцінити вплив неoad'ювантної хіміопроменевої терапії з використанням доцетакселу на зміну якості життя цієї категорії пацієнтів. Встановлено, що комплексне лікування з використанням передопераційної хіміопроменевої терапії не призвело до погіршення показників, що вивчалися, в порівнянні із застосуванням в комбінованому лікуванні хворих на рак щитоподібної залози літнього і старечого віку передопераційної променевої терапії.

Summary

THE INFLUENCE OF NEOADJUVANT CHEMORADIATION THERAPY ON QUALITY OF LIVE OF AGED PATIENTS WITH LOCALLY SPREAD THYROID CANCER

Burian O. V.

Key words: thyroid cancer, neoadjuvant chemotherapy and radial therapy, quality of life.

The quantitative values of life quality indices were assessed by the general state of health, functional scales (physical, cognitive, emotional and social activity) and by symptomatic scales (vocal function, shortness of breath, violation of swallowing, pains in area of postoperative scar) at 76 patients locally-widespread cancer of thyroid of elderly and senile age that is produced by the combined and complex treatment. An analysis was carried out to estimate the influence of neoadjuvant chemo- and radial therapy with the use of docetaxel on the changes of quality of life of this category of patients. It was found out the complex treatment by using chemo- and radial therapy did not bring to worsening of the studied indices as compared to application in the combined treatment of patients of thyroid cancer of elderly and senile age of neoadjuvant radial therapy.

УДК 618.146+578.27+618.177

Кіндратів Е. О.

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ У ЖІНОК З РОЗЛАДАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Івано-Франківський національний медичний університет

В статті наведені результати морфометричного дослідження шийки матки при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії, асоційованої з папіломавірусною інфекцією у жінок з розладами репродуктивної функції. На гістологічних препаратах шийки матки вимірювали висоту багат шарового плоского епітелію та базальної мембрани, мітотичну активність, щільність капілярів слизової оболонки та співвідношення висоти багат шарового плоского епітелію до об'ємної щільності капілярів слизової оболонки. Встановлено, що при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії мають місце порушення епітеліально-стромальних взаємовідносин, особливо у випадках важкого ступеня диспластичного процесу, котрі можуть бути одним з етапів онкогенезу. Встановлена мітотична активність вказує на те, що порушення мітотичного режиму, зокрема поява патологічних мітозів, має прогностичне значення щодо оцінки передпухлинного процесу: чим вища активність, тим більш несприятливий прогноз.

Ключові слова: цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, папіломавірусна інфекція, безпліддя.

Робота виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри патоморфології та судової медицини Івано-Франківського національного медичного університету «Патоморфологія серцево-судинної системи, плаценти, жирової тканини, нирок, головного мозку, регуляторних систем (APUD, імунної) при метаболічному синдромі, гострій ішемії міокарда, облітеруючих захворюваннях судин нижніх кінцівок, хворобах легень, пухлинних процесах і внутрішньоутробних інфекціях у клініці й експерименті», № держ. реєстрації 0107U002769.

Вступ

Збереження і відновлення репродуктивного здоров'я жінки є пріоритетним напрямком охорони здоров'я України. Запорукою швидкого і ефективного відновлення репродуктивної функції є комплексна оцінка анатомо-функціонального стану всіх ланок репродуктивної системи, зокрема шийки матки [2, 6, 9]. Серед патологій шийки матки у жінок з безпліддям вагому частку складає цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН) [1]. Відомо, що ЦІН є передраковим станом шийки матки та нерідко виступає однією із стадій канцерогенезу [6, 9]. Доказовою причиною неопластичної трансформації шийки матки є вірус папіломи

людини (ВПЛ) [5, 8, 11]. Папіломавірусна інфекція (ПВІ) є причиною розладів репродуктивної функції у жінок [7].

Епітеліально-стромальні взаємовідносин в слизовій оболонці (СО) шийки матки визначають її нормальне функціонування. Метаболізм та регуляція росту епітелію значною мірою зв'язана з базальною мембраною, через яку здійснюється дифузія поживних речовин, ферментів та регуляторів росту. У формуванні базальної мембрани важливу роль відіграють епітеліальні клітини. Тому, будь-які зміни структурно-функціональних взаємовідносин ведуть до відхилень від норми з розвитком патологічного процесу з ймовірним онкогенним потенціалом. Мікроциркуляторне русло забезпечує метабо-