

Національний інститут раку, Київ

# КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИМИ ФОРМАМИ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ



В.С. Іванкова, Т.В. Скоморохова,  
О.Ю. Столярова, М.Ф. Рябов

Адреса:

Іванкова Валентина Степанівна  
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43  
Національний інститут раку  
E-mail: valentina\_ivankova@ukr.net

**Ключові слова:** рак верхніх дихальних шляхів, топометрична підготовка, тривимірне планування, променева терапія.

З 2001 р. на базі Національного інституту раку у науково-дослідному відділенні радіаційної онкології проводяться дослідження з оптимізації планування та променевого лікування хворих зі злоякісними пухлинами верхніх дихальних шляхів. За цей час проліковано 183 пацієнтів, яких було поділено на 3 групи. Хворі I групи (n=95) одержували лікування на апаратах Рокус АМ та ТераТрон, II групи (n=57) — на лінійному прискорювачі електронів Меватрон KD2, III групи (n=31) — на лінійному прискорювачі електронів Сінас 2100. Хворим III групи, на відміну від пацієнтів інших груп, проводили точну топометричну підготовку з подальшим тривимірним (3D) плануванням полів опромінення. Аналіз результатів дослідження показав нижчий відсоток променевих реакцій та вищий клінічний ефект у пацієнтів III групи за рахунок тривимірного планування, підведення нижчих доз на критичні органи і тканини, завдяки використанню лазерних і фіксуєчних пристроїв, багатопелюсткового коліматора та клиноподібних фільтрів, що дозволило точніше і якісніше проводити лікування хворих.

Злоякісні пухлини верхніх дихальних шляхів (ВДШ) належать до рідкісних патологій і наразі становлять 1% усіх злоякісних новоутворень людини [1, 4, 9]. У світі найвищу захворюваність на злоякісні пухлини ВДШ зареєстровано у чоловічого населення Японії, а також у жителів Китаю та країн Південно-Східної Азії (2,5–2,6% на 100 000 населення). Найнижчу захворюваність на пухлини ВДШ відзначено у мешканців Західної Європи (0,1–1,0% на 100 000 населення) [4].

До чинників, які провокують виникнення пухлин ВДШ, відносять хронічний поліпозний синусит і куріння [2, 5, 9, 10]. Важливим етіологічним фактором є тривалий вплив шкідливості виробництва, а саме — вдихання мікрочастинок нікелю, хрому, азбесту, деревного пилу. Крім того, встановлено пряму кореляційну залежність між високою захворюваністю та низьким соціальним рівнем життя [1, 2, 8, 9].

Злоякісні пухлини ВДШ діагностують у всіх вікових групах, але найвищий рівень захворюваності реєструють в осіб середнього і старшого віку. Так, за даними А.І. Пачеса, 65% хворих зі злоякісними утвореннями ВДШ є особами віком старше 50 років [9]. Добре диференційований плоскоклітинний рак переважає в осіб середньої та старшої вікової групи, у той час як у людей молодого віку частіше виникають злоякісні новоутворення неепітеліального походження та саркоми.

Більшість дослідників вважають, що найбільш радикальним лікуванням при раку ВДШ залишається хірургічне втручання [2, 13, 14]. Проте можливості власне радикального оперативного втручання серйозно обмежені, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями злоякісних новоутворень цієї ділянки. Навіть при невеликих розмірах пухлини потрібне виконання складних, травматичних і розширених операцій, що призводять до каліцтва. Тому в останні десятиріччя одним із провідних методів лікування при злоякісних новоутвореннях ВДШ визнають променеву терапію [1, 10–14].

При проведенні променевої терапії у хворих зі злоякісними пухлинами потенційно можливі дві проблеми: неповна регресія пухлини і пошкодження навколишніх здорових тканин. Характерною рисою променевих ушкоджень слизової оболонки порожнини рота є тривалий, прогресуючий перебіг, приєднання інфекційних ускладнень, порушення мікроциркуляції, трофічних і обмінних процесів в опромінених тканинах [3, 7].

Променеві ушкодження слизової оболонки нерідко нівелюють досягнуті результати лікування з приводу основного захворювання, віддаляють можливість проведення подальшого етапу хірургічного лікування, створюють ризик розвитку післяопераційних ускладнень, погіршують психічний стан пацієнтів і знижують якість їхнього життя в цей період [4, 7, 15].

Метою дослідження є аналіз результатів лікування хворих із місцево-поширеними формами злоякісних новоутворень ВДШ із використанням гамма-терапевтичних апаратів Рокус АМ, Тератрон і лінійних прискорювачів (ЛПЕ) Меватрон KD2 та Clinac 2100.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З 2001 р. на базі Національного інституту раку у відділенні дистанційної променевої терапії проліковано 183 хворих із пухлинами ВДШ. Пацієнтів розподілили на 3 групи: хворі I групи (n=95) одержували лікування на апаратах Рокус АМ та Тератрон, II (n=57) — на ЛПЕ Меватрон KD2, III (n=31) — на ЛПЕ Clinac 2100 (табл. 1). Лікування призначали після повного клінічного обстеження та гістологічної верифікації діагнозу.

У процесі підготовки до променевої терапії, а саме при обстеженні пацієнтів, ми використовували комп'ютерну (КТ)

дозі (РВД) 2,2–2,4 Гр (5 фракцій на тиждень) до сумарної вогнищевої дози (СВД) 30 Гр на основне вогнище. На II етапі РВД становила 2,2–2,4 Гр (5 фракцій на тиждень) до СВД 60 Гр. Застосовано двопільну методику з прямим і боковим полем на боці ураження розмірами від 6 × 8 см до 10 × 10 см. Площу полів підбирали індивідуально залежно від розмірів пухлинного ураження.

У II групі пацієнтів променево-терапію проводили на ЛПЕ Меватрон KD2 також за два етапи. На першому етапі РВД становила 2 Гр (5 фракцій на тиждень) до СВД 40 Гр. На другому етапі СВД доводили до 60 Гр.

III група пацієнтів одержувала променево-терапію на ЛПЕ Clinac 2100 без перерви у РВД 2 Гр до СВД 60 Гр. В об'єм поля опромінення включали саме новоутворення та здорові тканини, розміщені на відстані 2–3 см від визначених меж пухлини за даними КТ- та МРТ-

хворювання — у 17,8% хворих цієї групи (табл. 2).

У II групі сприятливу клінічну динаміку зареєстровано у 64,9%. Менш виражений ефект від проведеного лікування відзначено у 21,0%, а прогресію захворювання — у 10,6% пацієнтів (див. табл. 2).

У III групі сприятливу клінічну динаміку простежено у 54,8% випадків. Стабілізацію пухлинного процесу у результаті проведеного лікування відзначено у 16,1%, а прогресію хвороби — у 6,5% пацієнтів цієї групи. Найбільш вираженою повна регресія пухлини була у хворих III групи, що становило 22,6%.

Гострі променеві реакції (еритема шкіри, сухий і вологий епідерміт, набряк і гіперемія слизових оболонок, епітеліти, мукозит та ін.) виникали у процесі променевої терапії чи після опромінення (табл. 3). Радіобіологічні дослідження свідчать про завершення відновлення гострих зворотних променевих ушкоджень в основному через 100 днів після закінчення лікування [2].

Загальні променеві реакції у пацієнтів досліджуваних груп виражалися погіршенням апетиту та сну, періодичним головним болем, загальним дискомфортом.

Реактивні зміни слизових оболонок і шкіри виникали, коли СВД у пацієнтів I групи досягала 20–25 Гр, II групи — 40–45 Гр, а III — 50–55 Гр.

Незважаючи на захист ділянки очного яблука блоком і клиноподібними фільтрами, у хворих виникали симптоми гострого променевого ураження очей. Найчастіше відзначали слюзотечу та гіперемію кон'юнктиви. В окремих випадках прояви катарального кон'юнктивіту доповнювалися помірним набряком повік і частковим випадінням вій (див. табл. 3).

Усі хворі з променевими ураженнями органа зору отримували необхідну медичну допомогу під наглядом офтальмологів та отоларингологів.

Виразенням загальної реакції організму на променево-терапію є зміни кровотворення. Контроль показників периферичної крові здійснювали з періодичністю 1 раз на тиждень. Суттєвих від-

**Таблиця 1.** Розподіл пацієнтів, пролікованих на апаратах Рокус АМ та Тератрон і на ЛПЕ Меватрон KD2 та Clinac 2100, за локалізацією пухлини

Локалізація пухлини	I група, n (%)	II група, n (%)	III група, n (%)
Порожнина носа	4 (4,4)	4 (6,5)	0 (0,0)
Верхньощелепна пазуха	17 (17,8)	18 (32,2)	4 (13,7)
Верхня щелепа	35 (36,7)	18 (32,2)	5 (19,4)
Альвеолярний відросток	12 (13,3)	7 (12,9)	6 (21,2)
Гратчастий лабіринт	4 (4,4)	4 (6,5)	2 (4,2)
Орбіта	3 (3,4)	2 (3,2)	1 (2,1)
Носоглотка	17 (17,8)	4 (6,5)	12 (38,2)
Тверде піднебіння	3 (2,2)	0 (0,0)	1 (1,2)
Усього	95 (100,0)	57 (100,0)	31 (100,0)

та магнітно-резонансну томографію (МРТ). На відміну від звичайного рентгенологічного дослідження, яке діагностує руйнування пухлинною кісткового скелета, КТ і МРТ виявляють тінь самої пухлини, а також стан м'якотканинних утворень (м'язи, підшкірно-жирова клітковина, мозок), що різняться за поглинанням рентгенівського випромінювання всього на 0,5%. Ця особливість КТ дозволяє при злоякісних ураженнях ВДШ визначити межі пухлини в тих анатомічних зонах дослідження, де рентгенівські методи малоінформативні. Використання КТ із віртуальною симуляцією та виготовленням індивідуальних фіксуєчих засобів дозволило провести у всіх хворих III групи точну топографічну підготовку з подальшим тривимірним (3D) плануванням полів опромінення на тривимірній плануючій системі з урахуванням індивідуальних особливостей анатомії пацієнта.

У хворих I та II груп топографічну підготовку проводили на симуляторі з використанням фіксуєчих пристроїв для опромінення голови і трьох лазерних центраторів.

Перший етап променевої терапії у пацієнтів I групи виконували на γ-терапевтичних установках Рокус АМ і Тератрон у разовій вогнищевій

досліджень. Для зменшення променевих реакцій у процесі лікування проводили профілактику соматичних ускладнень, а також дегідратаційну терапію.

Контрольне обстеження пацієнтів виконували не раніше ніж через 4–6 тиж після закінчення променевої терапії.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У результаті проведення променевої терапії у більшості пацієнтів зі злоякісними пухлинами ВДШ досяглося регресії новоутворення та суттєвого поліпшення якості життя. У I групі сприятливу клінічну динаміку відзначено у 56,8%. Менш виражений ефект від проведеного лікування зафіксовано у 23,3%, а прогресію за-

**Таблиця 2.** Відповідь пухлини хворих зі злоякісними утвореннями ВДШ

Клінічна динаміка	I група, n (%)	II група, n (%)	III група, n (%)
Часткова регресія	54 (56,8)	37 (64,9)	17 (54,8)
Повна регресія	2 (2,1)	2 (3,5)	7 (22,6)
Стабілізація процесу	22 (23,3)	12 (21,0)	5 (16,1)
Прогресія процесу	17 (17,8)	6 (10,6)	2 (6,5)
Усього	95 (100,0)	57 (100,0)	31 (100,0)

**Таблиця 3.** Гострі променеві реакції у хворих зі злоякісними пухлинами ВДШ

Гострі променеві реакції	I група, %	II група, %	III група, %
Слизова оболонка (риніт, епітеліт, афтозний стоматит)	54,4	45,0	26,2
Шкіра (еритема, сухий епідерміт)	19,0	13,0	7,4
Очі (кон'юнктивіт, набряк та гіперемія повік, випадіння вій)	7,6	6,0	3,4

хилень від норми з боку червоної та білої крові у хворих не виявлено.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, представлені дані вказують на більш низький відсоток променевої реакції у пацієнтів III групи (26,2%) стосовно хворих I (54,4%) та II (45,0%) груп за рахунок точнішого тривимірного планування, підведення менших доз на критичні органи і тканини, завдяки використанню лазерних і фіксуєючих пристроїв, багатопелюсткового коліматора та клиноподібних фільтрів, що дозволило більш якісно проводити лікування пацієнтів.

Незважаючи на отримані результати, необхідно продовжувати дослідження, спрямовані на оптимізацію методів

планування та променевого лікування пацієнтів із цією патологією.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алиева С.Б. (2003) Химиолучевая терапия больных с местно-распространенным плоскоклеточным раком головы и шеи. Практическая онкология, 4(1): 27–30.
2. Алферов В.С. (2000) Органосохраняющее лечение рака гортани. Материалы IV ежегодной Российской онкологической конференции, Москва: 80–81.
3. Артамонова Н.А., Минаило И.И., Страх А.Г., Фидарова Е.А. (2005) Объемное планирование лучевой терапии. Медицинские новости, 11: 5–10.
4. Горбунова В.А., Бредер В.В. (2000) Качество жизни онкологических больных. Материалы IV Российской онкологической конференции, Москва: 125–127.
5. Канаев С.В. (2003) Лучевая терапия злокачественных опухолей головы и шеи. Практическая онкология, 4(1): 15–24.
6. Ионова Т.Н., Новик А.А., Сухонос Ю.А. (2000) Понятие качества жизни больных онкологического профиля. Онкология, 2(1, 2): 25–27.
7. Канаев С.В., Елизарова М.В., Ворогушин М.Ф. и др. (2010) Проблемы перехода к современным тех-

нологиям лучевой терапии в отечественных клиниках. Медицинская физика, 4: 17–28.

8. Красноперова Л.Д. (2007) Ралтитрексид в химиолучевом лечении рака головы и шеи. Автореф. дис... канд. мед. наук, Уфа: 23 с.
9. Пачес А.И. (2000) Опухоли головы и шеи. Медицина, Москва: 460.
10. Ратнер Т.Г., Сахаровская В.Г. (2010) Методы симуляции в лучевой терапии злокачественных опухолей. Медицинская физика, 1: 102–115.
11. Ратнер Т.Г., Сахаровская В.Г. (2007) Имобилизация пациента во время лучевого лечения. Медицинская физика, 3: 68–80.
12. Ратнер Т.Г., Сахаровская В.Г. (2007) Имобилизация пациента во время лучевого лечения. Медицинская физика, 4: 71–88.
13. Ратнер Т.Г., Сахаровская В.Г. (2009) Методы симуляции в лучевой терапии злокачественных опухолей. Медицинская физика, 2: 77–85.
14. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. (2007) Состояние онкологической помощи населению России в 2006 году. ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена-Росмедтехнологий» Москва: 178.
15. Laramore G.E., Coltrera M.D., Karen J.H. (2001) Tumors of Head and Neck. Clin. Oncol. 8th ed., W.B. Saunders company, Philadelphia: 405–461.

## Консервативное лечение больных с местно-распространенными формами злокачественных новообразований верхних дыхательных путей

*В.С. Иванкова, Т.В. Скоморохова, О.Ю. Столярова, Н.Ф. Рыбов*  
**Национальный институт рака, Киев**

**Резюме.** С 2001 г. на базе Национального института рака в научно-исследовательском отделении радиационной онкологии проводятся исследования по оптимизации планирования и лучевого лечения больных со злокачественными опухолями верхних дыхательных путей. За это время пролечено 183 пациента, которые были разделены на 3 группы. Больные I группы (n=95) получали лечение на аппаратах Рокус АМ и Тераатрон, II группы (n=57) — на линейном ускорителе электронов Меватрон КД2, III группы (n=31) — на линейном ускорителе электронов Clinac 2100. Больным III группы, в отличие от пациентов других групп, проводили точную топометрическую подготовку с дальнейшим трехмерным 3D планированием полей облучения. Анализ результатов исследования показал более низкий процент проявления лучевых реакций и более высокий клинический эффект у пациентов III группы за счет трехмерного планирования, подведения меньших доз на критические органы и ткани, благодаря использованию лазерных и фиксирующих устройств, многопелюсткового коллиматора, клиновидных фильтров, что позволило более точно и качественно проводить лечение больных.

**Ключевые слова:** опухоли верхних дыхательных путей, топометрическая подготовка, трехмерное планирование, лучевая терапия.

## Conservative treatment of patients with locally advanced malignant tumors of the upper respiratory tract

*V.S. Ivankova, T.V. Skomorokhova, O.Y. Stolarova, N.F. Ryabov*  
**National Cancer Institut, Kyiv**

**Summary.** At the Scientific and Research Department of Radiation Oncology of the National Cancer Institute since 2001 have been conducted scientific trials. 183 patients have been treated during mentioned period. These patients were stratified to 3 groups. First group (95 patients) received radiotherapy on the Rokus AM and the Teratron. The second group (57 patients) received radiotherapy on the electron linear accelerator Mevatron KD2. The third group (31 patients) received radiotherapy on the electron linear accelerator Clinac 2100. Patients in third group, underwent the precise geometric 3D planning with further planning of the radiation fields. Analysis of the study results revealed the lower percentage of manifestations of the radiation side reactions and better response in the third group in the consequences of use the three-dimensional planning, summing up of the lower doses to the critical organs and tissues through the use of laser devices, locking devices, multileaf collimator and the wedge-shaped filters that allowed more precisely and accurately treat patients.

**Key words:** cancer of the upper respiratory tract, geometrical 3D planning, three-dimensional planning, radiotherapy.