

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ (огляд літератури та результати власних досліджень)



Т.В. Скоморохова

Адреса:
Скоморохова Тетяна Володимирівна
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
Тел. (044) 259-01-95
E-mail: t.skomorokhova@yandex.ua

Ключові слова: передпроменева
топометрична підготовка, мішень
опромінення, пухлинне вогнище,
дистанційна променева терапія,
тумороцидна доза.

На базі Національного інституту раку проведено лікування 121 пацієнта зі злоякісними новоутвореннями верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Хворих розподілили на 3 групи: у 1-й групі лікувалися на лінійному прискорювачі електронів «Mevatron KD2» (n=32), 2-й — на «Clinac 2100» (n=41) та 3-й — на апаратах «Рокус АМ» та «Тератрон» (n=48). Усім пацієнтам виконували передпроменеву топометричну підготовку, але з використанням різної апаратури, у результаті чого у 1-й та 3-й групах під час терапії виникли променеві реакції II–III ступеня, що призвело до вимушеної перерви в лікуванні. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні радіаційної онкології чи відділенні пухлин голови та шиї. Після проведеної променевої терапії у більшості пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями ВДШ вдалося досягти регресії пухлини та істотного поліпшення якості життя.

Актуальною проблемою сучасної медицини є терапія при злоякісних новоутвореннях (ЗН) людини, яка у загальній структурі смертності населення більшості країн земного шару займає 2-ге–3-тє місце [1–6]. За даними різних авторів, злоякісні пухлини верхніх дихальних шляхів (ВДШ) становлять 0,5–2% усіх ЗН. Найчастіше злоякісні новоутворення локалізуються у носоглотці (75–95%) та верхньощелепній пазусі (65–80%), на другому місці — клітини гратчастого лабіринту і порожнина носа (10–23%), рідше за інші уражуються навколоносові пазухи, лобова й основна пазухи (1–2%) [5, 7, 8].

Найвища в світі захворюваність зареєстрована у чоловічого населення Японії та в жителів Китаю і країн Південно-Східної Азії (2,5–2,6 на 100 000 населення). Найнижча захворюваність на пухлини порожнини носа та навколоносових пазух відзначена у населення Західної Європи (0,1–1,0 на 100 000 населення) [2, 5, 9, 10].

У спеціальній літературі зустрічаються суперечливі дані про частоту виникнення ЗН ВДШ залежно від статі та віку. За даними більшості авторів, захворювання дещо частіше уражує чоловіків [4, 11–14], за іншими джерелами, представники обох статей хворіють однаково часто [15–18]. Узагальнивши матеріали 13 досліджень, А.І. Пачес (1997, 2000) дійшов висновку, що злоякісні пухлини ВДШ приблизно одна-

ково часто розвиваються як у чоловіків, так і у жінок [5].

Злоякісні пухлини ВДШ виникають у всіх вікових групах, але найвищий рівень захворюваності відмічено в осіб середнього і старшого віку. Так, за даними А.І. Пачеса, 65% хворих зі ЗН ВДШ — віком понад 50 років [5].

До провокуючих факторів виникнення цієї патології відносять хронічний поліпозний синусит, паління [6, 7, 19]. Важливим етіологічним чинником визнається тривалий вплив професійних шкідливостей, таких як вдихання мікрочастинок нікелю, хрому, азбесту, деревного пилу. Крім того, установлено прямі кореляції високого рівня захворюваності і низького соціального рівня життя [20].

Складна анатомічна будова, зумовлена наявністю різноманітних тканин, безліччю малих слинних і слизових залоз, скупчень лімфатичної тканини, пояснює різноманіття гістологічних структур пухлин ВДШ. Найчастіше виявляють епітеліальні пухлини, серед яких провідне місце займає плоскоклітинний рак (більше половини хворих). Інші гістологічні види, такі як естезіонейробластома, аденокістозна карцинома (циліндрома) і мукоепідермоїдна карцинома, виникають значно рідше [2, 4, 12, 15, 21].

Серед ЗН ВДШ трапляються також пухлини з лімфоїдної та кровотворної тканини [13, 15, 20]. Так, у порожнині носа можливий розвиток екстрамедулярної плазмцитомы, що характеризується

місцево-деструктивним ростом, рецидивуванням і метастазуванням. До рідкісних злоякісних пухлин порожнини носа можна віднести естезіонейробластоми (нейроепітеліоми), що розвиваються з нюхового нейроепітелію. Раніше ці пухлини описували як винятково рідкісні. Нові дані свідчать про зростання їх частоти [22, 23].

У ділянці верхньої носової раковини і на латеральній стінці порожнини носа зазвичай локалізується злоякісна меланома, рідше вона утворюється в інших відділах порожнини носа [5, 17, 22]. ЗН нейрогенного походження виникають частіше у чоловіків молодого віку і представлені в основному новоутвореннями, що виходять з оболонок нервів невриноми (шванноми) [13, 15].

Значний інтерес становлять матеріали про частоту ураження порожнини носа, навіколоносових синусів та носоглотки різними видами ЗН.

Існують суперечливі дані літератури щодо частоти метастазування ЗН ВДШ. За даними Російського онкологічного наукового центру імені М.М. Блохіна і Московського науково-дослідного онкологічного інституту імені П.А. Герцена, регіонарне метастазування спостерігалось при верхньовнутрішній локалізації раку верхньощелепної пазухи в 7,3%, нижньозовнішній — у 14,9% випадків [22]. За даними інших авторів, частота регіонарного метастазування пухлин цієї локалізації трохи вища і коливається в межах 18–35,8% [12, 13, 16]. Порівняно з новоутвореннями інших відділів ВДШ і органів порожнини рота регіонарні метастази раку порожнини носа і навіколоносових пазух виявляють значно рідше.

Діагностика ЗН ВДШ часто становить великі труднощі, особливо на ранніх стадіях розвитку пухлини. На більш пізніх стадіях велике значення для встановлення діагнозу мають анамнез захворювання, огляд і пальпація, ринофарингоскопія, пальцеве дослідження носоглотки. При проведенні рентгенологічного дослідження наявність затемнення порожнини носа або пазухи не має великого діагностичного значення, тому що цей симптом не є специфічним, на відміну від руйнування кістки.

За останні два десятиліття поряд з такими високоінформативними методами, як комп'ютерна томографія (КТ), ядерна магнітно-резонансна томографія (МРТ), став широко використовуватися метод ультразвукового дослідження (УЗД) в діагностиці лімфатичної системи.

Порівняння таких методів, як пальпація, КТ, МРТ та УЗД, з аспіраційною біопсією у хворих на первинний рак щелепно-лицьової ділянки показало, що УЗД з аспіраційною біопсією може виявляти і верифікувати метастатичні вузли невеликих розмірів, не встановлені

за допомогою інших методів дослідження. Автори рекомендують призначати УЗД шийних лімфатичних вузлів всім пацієнтам із раком щелепно-лицьової ділянки, незалежно від результатів КТ і МРТ [5, 23].

Для виявлення метастатичного ураження лімфатичних вузлів ший використовували також МРТ. Дослідження показали високу ефективність цього методу порівняно з клінічним мануальним методом дослідження лімфатичних вузлів ший (чутливість — 85,7%, специфічність — 94,8%, точність — 89,6%).

На підставі КТ і МРТ можлива диференційна діагностика між доброякісними та ЗН ВДШ у 75,5% випадків. За даними [11], спіральна КТ ефективніша в оцінці поширення та характеру впливу процесу на кісткові структури. МРТ дозволяє більш детально оцінити морфологічні характеристики пухлини та її межі. Тобто при обстеженні пацієнтів з такою патологією варто користуватися взаємодопоміжною інформацією різних за своєю фізичною сутністю способів променевої діагностики [18]. Низка авторів, таких як І.М. Федяєв, І.М. Байріков, Л.П. Белова, Т.В. Шувалова, надають велике значення цитологічному методу дослідження, який в основному відіграє значущу роль при променевої терапії (ПТ) [14]. На думку А.І. Пачеса, під час операції діагностичні проблеми можуть бути остаточно вирішені [13].

На ранніх стадіях пухлинний процес характеризується безсимптомним перебігом. Через кілька місяців від початку захворювання з'являється порушення носового дихання, як правило одностороннє, припухлість обличчя, гнійні виділення з носа та біль, що і служить підставою звернення хворого по медичну допомогу. Необхідно відзначити відносно рідке регіонарне метастазування злоякісних пухлин ВДШ [13].

Клінічні ознаки злоякісних пухлин слизової оболонки верхньощелепної пазухи зумовлені локалізацією, морфологічною структурою і переважною спрямованістю росту новоутворень. Так, пухлини верхньовнутрішньої локалізації відрізняються тяжким клінічним перебігом патологічного процесу та гіршим прогнозом [13, 14, 20].

Одним із найменш вивчених і складних розділів ЛОР-онкології є лікування при ЗН верхньої щелепи та порожнини носа [1–3, 8]. Терапія пацієнтів зі ЗН ВДШ із поширеними формами ускладнюється відсутністю чіткої межі пухлинної інвазії, швидким ростом та поширенням процесу, зумовленим розвинутою мережею кровоносних і лімфатичних судин, близьким розташуванням життєво важливих органів. Ці фактори, а також пухлинна інтоксикація, що негативно впливає на загальний

стан хворого, значною мірою обмежують можливості онкологів.

Так, за даними М.А. Волкової, тільки у 30,9% хворих застосовано комбінований метод лікування, а інші були визнані неоперабельними [2]. Оперативне лікування з частковою резекцією верхньої щелепи вперше виконано у 1242 р. італійським лікарем G. Saliceto. В Росії тотальне видалення верхньої щелепи вперше зробив у 1842 р. І.В. Буяльський [13]. Наступним етапом у розвитку техніки оперативних втручань на верхній щелепі варто вважати появу електрохірургічного способу лікування.

Основи електрохірургії верхньої щелепи заклали В.П. Шамо́в (1912) і Cherny (1910). Прихильниками електрохірургічного лікування пухлин верхньої щелепи стали Б.А. Рудявський, Д.І. Зимонт, А.І. Пачес та ін. [13, 22]. На думку цих авторів, метод електрохірургічного втручання має низку переваг: менша крововтрата під час операції, можливість розширити межі оперативного втручання, зниження можливості дисемінації пухлинних клітин під час операції.

Лікувальна тактика стосовно регіонарних метастазів ЗН ВДШ більшістю дослідників визначена однозначно. Залежно від їхніх розмірів і рухливості здійснюється фасціальна-футлярна висічення клітковини ший або операція Крайля. Оперативне втручання на лімфатичних шляхах ший виконується одночасно з операцією на основному осередкові. За наявності протипоказань до одномоментної операції (великий обсяг оперативного втручання на первинному пухлинному осередкові, тяжкий стан хворого) хірургічне лікування з приводу регіонарних метастазів може бути відкладене на термін до 1–1,5 міс [13].

Методи лікування хворих зі ЗН ВДШ, а також показання до їх застосування в останні роки зазнали значних змін. Хірургічне видалення пухлини, що застосовується понад 100 років, дає позитивні результати в основному при обмежених пухлинних ураженнях, тоді як при поширених пухлинних процесах виконуються оперативні втручання, що призводять до каліцтва. За даними більшості авторів, 5-річна виживаність не перевищує 10–35% [5, 13, 15, 20]. Великі надії у підвищенні ефективності лікування пацієнтів зі ЗН ВДШ покладалися на ПТ.

Уперше рентгенівське випромінювання було застосоване для лікування ЗН шкіри незабаром після відкриття його Рентгеном в 1895 р. На самому початку ХХ ст. деякі великі лікувальні установи вже працювали з рентгенівськими установками, спеціально створеними для опромінення. Проте примітивна дозиметрія призводила до сильного розкиду результатів. Така ситуація зберігалася аж до 1928 р., коли II Міжнародний конгрес радіологів ввів одиницю експози-

ційної дози — рентген. Це започаткувало науковий розвиток використання іонізуючого випромінювання в діагностиці й терапії [5, 6].

У Радянському Союзі була випущена велика серія кобальтових апаратів типу «Рокус» і «Агат» — цими гамма-терапевтичними апаратами в основному оснащені й досі більшість відділень дистанційної ПТ (ДПТ) в країнах СНД та в Україні [5, 6].

У 50–70-ті роки минулого століття (а в нашій країні й досі) кобальтові апарати ДПТ стали основними «робочими конячками» лікаря — променевого терапевта [5, 6].

Різні типи прискорювачів електронів для медичного застосування — бетатрони, мікротрони, лінійні прискорювачі різних типів — з'явилися у 40–60-ті роки ХХ ст. За останні 30 років лінійні прискорювачі електронів (ЛПЕ) витіснили інші прискорювачі і стали основними апаратами ДПТ в усіх розвинених країнах. Кількість ЛПЕ у всьому світі обчислюється багатьма тисячами. За деякими оцінками, в 2002 р. у всьому світі налічувалося >7500 [5, 6].

Впровадження в клінічну практику рентгенотерапії та контактної терапії препаратами радію не вирішило проблему. Позитивні 5-річні результати при проведенні рентгенотерапії як самостійного методу лікування не перевищували 14% [15].

Можливості дистанційних методів опромінення значно зросли за рахунок впровадження в радіологічну практику джерел випромінювання високої енергії: гамма-терапевтичних установок бетатронів та ЛПЕ. За даними дослідників [24], при застосуванні дистанційної гамма-терапії як самостійного методу лікування хворих зі ЗН ВДШ досягли 3-річної виживаності 25%, а 5-річної — у 15% хворих. F.J. Prott та співавтори отримали прекрасні результати при проведенні ПТ ЗН порожнини носа Т1–Т2, використовуючи дистанційну чи внутрішньотканинну ПТ або їх поєднання [23]. Частота рецидивів не перевищувала 3% при Т1 і 21% — при Т2 пухлинах, а 5-річна загальна виживаність становила 65%. При поширених пухлинах і рецидивах ЗН, що становлять більшість випадків, результати ПТ значно гірші. J. Raveh та співавтори, аналізуючи результати ПТ 73 хворих із місцево-поширеними ЗН порожнини носа і навколосових пазух (78% пацієнтів мали Т3–Т4 стадії), показали, що 3-річна виживаність становила 27,9%, а 5-річна — 21,8% [18].

Застосування при лікуванні хворих із пухлинами порожнини носа прискорювачів фотонного випромінювання (лінійні прискорювачі, бетатрони) з енергією генерування в межах 15–45 MeV помітно поліпшило результати. При зростанні енергії випромінювання

максимальна доза помітно перемищується на глибину тканин. Глибина максимуму іонізації збільшується від 6 мм для гамма-випромінювання радіоактивного кобальту до 4,4–5 см для фотонного випромінювання з енергією 25 MeV. Висока енергія фотонного випромінювання бетатрона зумовлює зміщення максимальної дози на глибину і дозволяє більш рівномірно впливати на весь об'єм пухлини та одержувати великі глибинні дози на необхідному рівні при невеликій кількості полів опромінення. Зсув максимуму дози вглиб тканин, різке бічне обмеження пучка променів дають можливість уникнути переопромінення здорових суміжних тканин, зберегти тим самим їх здатність до регенерації [5, 20, 24]. Має значення і та обставина, що ослаблення фотонного випромінювання у м'яких, хрящових і кісткових тканинах практично однакове. Це робить більш доступним для опромінення пухлину, яка знаходиться за кістковими бар'єрами, і значно зменшує можливість ушкодження кістково-хрящової системи, що має принципове значення при локалізації пухлин у щелепно-лицьовій ділянці. Таким чином, фізичні властивості високоенергетичного випромінювання прискорювачів створили можливість для підведення більших осередкових доз, а реакції здорових тканин (у першу чергу шкірних покривів) перестали бути факторами, що їх обмежують. Як стверджує Ю.І. Воробйов, 5-річна виживаність хворих з пухлинами верхньої щелепи, що отримали ПТ на лінійному прискорювачі, становила 28,8%, а пацієнтів, які лікувалися на гамма-терапевтичних установках, — лише 15% [9].

Однак інші автори, такі як В.П. Демидов, Л.Д. Стіоп, Н.Г. Коротких, В.В. Неустроєв, І.І. Соколова, вважають, що фотонна ПТ при лікуванні пацієнтів із місцево-поширеними формами ЗН ВДШ як самостійний метод має обмежене застосування. Також ПТ може бути методом вибору у хворих із ранніми стадіями пухлинного процесу, з низькодиференційованими формами пухлин, а також у пацієнтів, що не підлягають хірургічному лікуванню [8].

ПТ має велике значення як компонент комбінованого лікування у поєднанні з хіміотерапією. Останнім часом більш ширше вивчають можливості застосування при лікуванні ЗН ВДШ регіонарної або системної хіміотерапії як самостійного виду лікування пухлин, так і у поєднанні з ПТ [1, 6, 8, 13, 16, 24]. Кращі результати досягнуті при застосуванні метотрексату, флуороурацилу і препаратів платини.

Передопераційна хіміотерапія і хіміопроменеве лікування найчастіше асоціюються не тільки зі швидким клінічним ефектом, але й з обмеженою

патоморфологічною відповіддю у випадку великих первинних пухлин [8]. Самостійний хіміотерапевтичний метод лікування при ЗН ВДШ дотепер недостатньо ефективний і по можливості має поєднуватися з оперативним втручанням, коли це можливо.

Дотепер немає єдиної думки щодо найбільш доцільної комбінації променевого і хірургічного компонентів. Більше прихильників у комбінованій терапії з передопераційним опроміненням, які вважають, що опромінення на цьому етапі пригнічує біологічну активність пухлинних клітин (особливо в периферичних відділах, які є основним джерелом рецидивування і метастазування) та сприяє проведенню операції в абластичних умовах. Доцільність проведення передопераційного курсу ПТ пояснюється також тим, що в біологічному аспекті новоутворення більш чутливі до впливу радіації перед резекцією, ніж після хірургічного втручання, оскільки в результаті розвивається промєневий фіброз навколишніх тканин і відбуваються порушення в постачанні кров'ю та киснем [13, 15]. Окремі автори [13, 16] вважають, що комбінований метод лікування з післяопераційною ПТ має значні переваги порівняно з променевою і хіміотерапією, забезпечуючи 5-річну виживаність у 64% хворих порівняно з 43% відповідно.

З метою поліпшення результатів лікування при ЗН ВДШ деякими вченими розроблено складні методи з використанням у різних поєднаннях комплексу впливів на пухлинний процес. За даними низки дослідників [3, 8], нині часто використовуються в комбінації внутрішньоартеріальна фракційна хіміотерапія, дистанційна гамма-терапія, хірургічне втручання і післяопераційна внутрішньотканинна терапія, при цьому 3-річна виживаність становить 69,7%.

Прикладом застосування так званої мультимодальної терапії ЗН ВДШ може бути робота L.S. Ploeger та співавторів (2003). Лікування послідовно включало неоад'ювантну системну хіміотерапію (флуороурацил, цисплатин), стандартне хірургічне втручання і післяопераційний курс ПТ (45–73 Гр) у поєднанні з хіміотерапією. Протягом періоду спостереження 13–105 міс живі 11 із 12 хворих без ознак рецидиву або метастазів. Один пацієнт помер через прогресування захворювання [25].

Недостатня ефективність хірургічного лікування з приводу поширених пухлин ВДШ, що призводить до виражених післяопераційних функціональних і косметичних дефектів, стимулює розробку методів терапії, у яких операція буде мати лише допоміжне значення. Так, деякі закордонні автори пропонують використовувати у хворих із пухлинами ВДШ без поширення на протилежний

бік і без метастазів дистанційну гамма-терапію (55–60 Гр), фенестрацію твердо-го піднебіння з видаленням пухлинної маси і внутрішньопорожнинним опроміненням або регіонарною хімотерапією. П'ятирічна виживаність становить 39,4% [13, 22].

Розвиток в останні роки сучасного високоенергетичного радіотерапевтичного обладнання, діагностичної і радіотерапевтичної техніки та все ширше впровадження рентгенівських комп'ютерних томографів у практику дозиметричного планування, використання сучасних високопродуктивних алгоритмів розрахунку доз сприяло появи нової методики опромінення — конформної ПТ із можливістю формування поля опромінення, підлаштовуваного під форму та локалізацію пухлини [5, 6].

Для отримання даних, необхідних для планування конформної ПТ, слід дотримуватися умов, ідентичних умовам проведення подальшої ПТ. КТ для планування ПТ проводиться з використанням усіх пристосувань (підголовники, фіксувальні засоби), необхідних для укладання хворого. Обов'язковим є отримання як початкової топометричної інформації набору комп'ютерних томограм по усій висоті поширеності процесу і зон профілактичного опромінення.

У процесі підготовки до ПТ на сучасному обладнанні використовується об'ємне тривимірне (3D) планування, що дозволяє перейти від двовимірного (2D) планування і надає можливість створити необхідне розподілення дози на весь об'єм мішені з максимумом у зоні пухлини та знизити до мінімуму дозове навантаження у зоні навколишніх здорових тканин [5, 6].

Розподіл дози розраховується і відображається на екрані дисплея спільно з анатомічними структурами. Важливою позитивною властивістю системи планування є можливість побудови реконструйованого цифровим способом знімка пацієнта для кожного з полів опромінення. Такий знімок потрібний для подальшого порівняння із зображенням, отриманим на симуляторі, з метою верифікації плану опромінення, індивідуального для кожного пацієнта. При цьому кінцевий результат оцінюють шляхом порівняння розподілу дози, що виходить, з формою планованого об'єму мішені і критичних органів [1, 8, 9].

Додатковим критерієм оцінки якості плану опромінення є використання гістограм доза — об'єм (dose volume histogram — DVH). DVH є графіком розподілу дози в опромінюваному об'ємі.

Для порівняння 2D-плану опромінення з 3D-планом необхідно відтворити 2D-план у 3D-середовищі, а саме у тому середовищі, в якому був створений 3D-план. Розраховують DVH для пухлини і життєво важливих органів,

розташованих поблизу пухлини, для 3D-і 2D-планів і проводять порівняння цих гістограм [1, 5, 9, 20].

Основними завданнями ПТ є опромінення пухлини однаковою дозою за усім обсягом і максимальний захист життєво важливих органів і тканин, тому найважливішим показником для пухлини є стандартне відхилення дози від заданого рівня. При захисті життєво важливого органа частина його об'єму, розташованого близько до пухлини, може отримати велику дозу порівняно з дозою в пухлині. Інша частина органа отримує невелику дозу, тому основними показниками для порівняння доз опромінення на життєво важливі органи є значення середніх доз і об'єм органа, що отримав дози вище за його толерантний рівень [5, 6, 13].

Таким чином, проведення передпроменевої підготовки хворих із використанням 2D- та 3D-планування показує, що об'ємне планування дозволяє отримати перевагу за запланованим об'ємом мішені (PTV) при збереженні тієї самої дози на навколишні здорові тканини чи її зменшенні. У зв'язку з цим необхідне подальше дослідження і накопичення клінічного матеріалу за використанням об'ємного планування, особливо при проведенні ПТ на сучасному обладнанні [5, 6, 13].

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На базі Національного інституту раку у відділенні радіаційної онкології проведено лікування 121 хворих зі ЗН ВДШ T2b–4N0–1M0. Для аналізу результатів терапії пацієнтів зі злоякісними пухлинами ВДШ усіх учасників дослідження розподілено на підгрупи залежно від локалізації пухлинного процесу та гістологічної форми новоутворень (табл. 1).

Вік пацієнтів, залучених у дослідження, коливався від 20 до 84 років, становив переважно 43–55 років; середній вік хворих — 48,9±1,7 року.

За даними табл. 2, за статтю переважали чоловіки — 67,8%, жінки становили 32,2%.

Виходячи з даних, наведених у табл. 3, у дослідній групі хворих

із ЗН ВДШ переважають пацієнти з розповсюдженістю пухлинного процесу T4 — 58 (48,0%) осіб, стадію T3 діагностовано у 51 (42,0%) хворого і стадію T2 — у 12 (10,0%) пацієнтів.

Пацієнтів зі ЗН ВДШ розподілено на 3 групи: 1-ша — 32 пацієнти, які отримували курс ДПТ на апараті ЛПЕ «Mevatron KD2» з попередньою передпроменевою 2D-топометричною підготовкою на комп'ютерному рентгенівському томографі «Somatom CR» та плануючій системі «Theraplan Plus», версія 3.5 («MDS Nordion», Канада); 2-га група — 31 пацієнт проходив лікування на ЛПЕ «Clinac 2100» з передпроменевою 3D-топометричною підготовкою на КТ з функцією віртуальної симуляції, системою комп'ютерного планування «Eclipse». Процес планування розпочинається з генерування 3D-моделі пацієнта. При цьому використовується серія паралельних комп'ютерних томограм, сканів. Анатомічні структури і планований об'єм мішені визначають на кожному зі сканів вручну. Побудова контурів, що відповідають об'єму первинної пухлини, клінічному і планованому об'єму мішені, повинна здійснюватися з урахуванням не лише інформації КТ, але й усіх даних, наявних в історії хвороби [4, 8, 9]. До 3-ї групи ввійшли 48 хворих зі ЗН ВДШ (T2b–4N0–1M0), які отримували курс ДПТ на апаратах «Рокс АМ» та «Тератрон» з попередньою передпроменевою 2D-топометричною підготовкою на рентгеноскопічному апараті типу «Симулятор».

Хворим 1-ї та 2-ї груп топометричну підготовку проводили на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції, фіксуючими пристроями для опромінення голови, клинків та трьох лазерних центраторів.

У 1-й групі пацієнтів ПТ проводили на апараті ЛПЕ «Mevatron KD2» також за два етапи. На першому етапі разова вогнищева доза (РВД) становила 2 Гр, 5 фракцій на тиждень до сумарної вогнищевої дози (СВД) 40 Гр. На другому етапі СВД доводили до 60 Гр. Перерва між етапами становила 14 діб.

У 2-й групі пацієнтів лікування проводили на апараті ЛПЕ «Clinac 2100 CD»

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів залежно від локалізації та гістологічної форми новоутворень

Локалізація процесу	Епітеліальні пухлини, n (%)	Неепітеліальні пухлини, n (%)	Некласифіковані пухлини, n (%)	Разом, n (%)
Порожнина носа	8 (6,7)	4 (3,3)	3 (2,4)	15 (12,4)
Верхньощелепна пазуха	32 (26,4)	4 (3,3)	0 (0)	36 (29,7)
Альвеолярний відросток верхньої щелепи та тверде піднебіння	34 (28,1)	5 (4,1)	4 (3,3)	43 (35,5)
Носоглотка	21 (17,4)	0 (0)	6 (5,0)	27 (22)
Разом	95 (78,6)	13 (10,7)	13 (10,7)	121 (100)

Таблиця 2. Розподіл хворих зі злоякісними пухлинами ВДШ за статтю і віком

Стать	Разом	Вік хворих, років						
		<20	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	>70
Чоловіки, n (%)	82 (67,8)	2 (1,6)	6 (5,0)	3 (2,5)	18 (14,9)	21 (17,4)	21 (17,4)	11 (9,0)
Жінки, n (%)	39 (32,2)	6 (5,0)	3 (2,5)	3 (2,5)	5 (4,1)	9 (7,4)	11 (9,0)	2 (1,7)
Разом, n (%)	121 (100,0)	8 (6,6)	9 (7,5)	6 (5,0)	23 (19,0)	30 (24,8)	32 (26,4)	13 (10,7)

Таблиця 3. Розподіл хворих з пухлинами ВДШ за стадіями пухлинного процесу

Локалізація пухлин	Кількість хворих, n (%)	Поширеність пухлинного процесу, n (%)			
		T2N0, T2N1–3	T3N0, T3N1–3	T4N0, T4N1	
Порожнина носа	9 (7,5)	6 (4,9)	4 (3,3)	3 (2,5)	
Верхньощелепна пазуха	52 (42,8)	2 (1,7)	19 (15,6)	27 (22,3)	
Альвеолярний відросток верхньої щелепи	42 (34,8)	2 (1,7)	21 (17,4)	19 (15,7)	
Носоглотка, тверде піднебіння	18 (14,9)	2 (1,7)	7 (5,7)	9 (7,5)	
Разом	121 (100,0)	12 (10,0)	51 (42,0)	58 (48,0)	

Некласифіковані, неепітеліальні пухлини, циліндроми і папіломи за Міжнародною класифікацією TNM не поширюються.

з передпроменевою 3D-топометричною підготовкою на комп'ютерному рентгівському томографі «Phillipse» та плануючій системі «Eclipse». Усім пацієнтам виконували фіксування за допомогою спеціальних фіксуючих пристроїв у вигляді іммобілізуючого обкладання (маски, підголовники, клинки, підставки під ноги) з подальшим винесенням референтних міток на іммобілізуючу маску. Після цього проводили комп'ютерне планування на плануючій системі «Eclipse». Хворі отримували курс ДПТ сумарно до 60–64 Гр, РВД 2 Гр за 30–32 фракції без перерви. На шляхи лімфатичного відтоку підводили СВД 46 Гр.

Перший етап ПТ у хворих 3-ї групи проводили на гамма-терапевтичних установках «Рокс АМ» чи «Тератрон» РВД 2,2–2,4 Гр, 5 фракцій на тиждень до СВД 30 Гр на основне вогнище. На другому етапі РВД становила 2,2–2,4 Гр, 5 фракцій на тиждень до СВД 60 Гр. Застосовано двопільну методику (пряме і бокове поле на боці ураження) розмірами від 6×8 до 10×10 см. Площу полів підбирали індивідуально залежно від розмірів пухлинного ураження. Перерва між етапами становила 18 діб. Контрольне обстеження пацієнтів проводили не раніше ніж через 4–6 тиж після закінчення ПТ.

У хворих 1-ї та 3-ї груп під час терапії виникали променеві реакції II–III ступеня, що призводило до вимушеної перерви в лікуванні. Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні радіаційної онкології чи відділенні пухлин голови та шиї.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеної ДПТ у більшості пацієнтів із ЗН ВДШ вдалося досягти регресії пухлини та істотного поліпшення якості життя.

Найкращий результат відмічено у хворих, яким проводили топометричну підготовку з використанням 3D-планування. Повна регресія в 1-й групі становила 19,4%, в 2-й — 20,6%, а в 3-й — 12,5%. Часткової регресії досягнуто в 1-й групі — 25,8%, в 2-й — 29,6% і в 3-й — 22,9%. Що стосується стабілізації процесу, то тут картина була такою: 19,4% — в 1-й групі, 26,9% — у 2-й та 18,8% — у 3-й; показник прогресування був вищим у пацієнтів

3-ї групи (45,8%) порівняно з хворими 2-ї та 1-ї груп (22,9 і 35,4% відповідно). Загальні променеві реакції виникали у вигляді реактивних змін слизових оболонок та шкіри у пацієнтів 1-ї групи — при СВД 30–40 Гр, у хворих 2-ї групи — при СВД 46–50 Гр, що дозволило учасникам цих груп провести лікування у повному об'ємі без перерви. У 3-й групі променеві реакції розвивалися вже при СВД 20–26 Гр.

Незважаючи на застосований захист ділянки очного яблука блоком та клиноподібними фільтрами, у хворих виникали симптоми гострого променевого ураження очей. Найчастіше відмічали слезотечу та гіперемію кон'юнктиви. В окремих випадках прояви катарального кон'юнктивіту доповнювалися помірним набряком повік і частковим випадінням вій. Усі хворі з променевими ураженнями органа зору отримали необхідну медичну допомогу під наглядом офтальмологів та отоларингологів.

Загальні реакції організму на ПТ за зміною кровотворення були незначні. Контроль показників периферичної крові здійснювали з регулярністю 1 раз на тиждень. Суттєвих відхилень від норми з боку червоних та білих кров'яних тілець у хворих не було.

ВИСНОВОК

Згідно з даними літератури встановлено, що лікування хворих із місцево-поширеними ЗН ВДШ є актуальною і складною проблемою клінічної онкології. Попри наявність цілої низки варіантів хірургічного, хіміотерапевтичного, променевого, хіміопроменевого і комбінованого лікування, віддалені результати усе ще залишаються незадовільними. Збільшення за останній час частки пухлин цієї локалізації, труднощі вибору оптимальної лікувальної тактики, незадовільні результати терапії, висока частота рецидивування пухлин ВДШ — усе це визначає необхідність подальшого вивчення проблеми, розробки нових лікувальних технологій.

Застосування сучасних технологій планування дозволяє знизити дозу іонізуючого випромінювання на критичні органи та навколишні тканини, тим самим зменшити променеві реакції, що дає можливість підвищити ефективність ПТ хворих зі ЗН ВДШ та поліпшити якість життя.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алябьев В.Ф., Голышев Д.Н. (1979) Регионарная внутриартериальная химиотерапия при злокачественных опухолях челюстно-лицевой и смежных областей. *Стоматология*, 58(2): 37–39.
2. Волкова М.А., Борноволокная Г.А., Рахимов К.З. (1984) Эффективность химиолучевого лечения распространенных злокачественных опухолей верхней челюсти. XI Всесоюзный съезд рентгенологов и радиологов: тез. докл. М.; Обнинск: 540 с.
3. Костылев В.А. (2009) Анализ состояния радиационной онкологии мира и в России. *Медицинская физика*, 3: 104.
4. Ким С.И. (2002) Принципы проведения предлучевой топометрической подготовки и планирование облучения больных. Обеспечение качества в лучевой терапии. Мат. Республиканской практ. конференции. Алматы: 475–476.
5. Ратнер Т.Г., Юрьева Т.В., Хлебникова Н.Л. (2004) *Мед. Физика*, 4: 59–69.
6. Ратнер Т.Г., Канчели И.А., Елуженкова К.А. и др. (2006) Применение в клинике гистограм «доза-объем». *Медицинская физика*, 1(29): 73–81.
7. Ваганов Н.В., Важенин А.В., Фокин Л.А. (2005) Гарантии качества лучевой терапии в аспекте медицинской физики. Современные технологии в онкологии: Мат. VI Всероссийского съезда онкологов в 2 т., т. 1, Ростов-на-Дону: 7–8.
8. Демидов В.П., Стиоп Л.Д. (1981) Ближайшие результаты химиолучевого лечения больных с распространенными злокачественными опухолями верхней челюсти. *Журн. ушных, носовых и горловых болезней*, 1: 28–31.
9. Воробьев Ю.И. (1971) Мегавольтная лучевая терапия злокачественных новообразований верхней челюсти: Дис. д-ра. мед. наук. М.: 489 с.
10. Ольшанский В.О., Сдвижков А.М., Кисличко А.Г. (1987) Об экзентерации орбиты при распространенных злокачественных опухолях челюсти и полости носа. *Вестн. Оториноларингол.*, 5: 51–54.
11. Габуния Р.И., Колесникова Е.К. (1995) Компьютерная томография в клинической диагностике. *Руководство для врачей*. М.: Медицина: 28–39.
12. Костылев В.А., Наркевич Б.Я. (2008) Технологическое обеспечение лучевой терапии. В кн.: *Медицинская физика*. М.: Медицина: 139–160.
13. Пачес А.И. (2000) Опухоли головы и шеи. М.: Медицина: 480 с.
14. Федяев И.М., Байриков И.М., Белова Л.П., Шувалова Т.В. (2000) Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области. М.: Мед. Книга: 119–139.
15. Огольцова Е.С. (1984) Злокачественные опухоли верхних дыхательных путей. М.: Медицина: 223 с.
16. Ольшанский В.О., Сдвижков А.М., Черкаев В.А. (1994) Лечение распространенных злокачественных опухолей слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. *Рос. риноларингол.*, 2: 92 с.
17. Чиссов В.И. и др. (1999) ИОЛТ на рубеже XXI века: новая идеология в комбинированном лечении местно распространенных злокачественных опухолей. Высокие медицинские технологии в лучевой терапии злокачественных опухолей: Тез. докл. пленума правления. Всерос. науч. мед. об-ва онкологов. Ростов-на-Дону: 163–164.
18. Raveh J., Turk J.B., Ladrach K. et al. (1995) Extended anterior subcranial approach for skull base tumors: long-term results. *J. Neurosurg.*, 82(6): 1002–1010.
19. Ольшанский В.О., Габитов Г.А., Сдвижков А.М. и др. (1991) Комбинированные и криофотональные резекции при злокачественных опухолях верхней челюсти: Метод. рекомендации. М.: Медицина: 15 с.
20. Сахаровская В.Г., Ратнер Т.Г., Юрьева Т.В., Хлебникова Н.Л. (2004) Современный этап развития методов топометрической подготовки больных к облучению. *Мед. Физика*, 4: 59–69.
21. Клеппер Л.Я., Ушакова В.Л. (2003) «Экспресс-метод» представления информации об объемном строении облучаемого организма для планирования лучевой терапии злокачественных опухолей. *Мед. Физика*, 1(17): 7–12.
22. Ткачев С.И., Юрьева Т.В., Климанов К.Ю. и др. (2005) Конформная лучевая терапия в онкологии. Новые медико-физические проекты в онкологии. Материалы научной конференции РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН: 1–4.
23. Prott F.J., Mücke O., Haverkamp U. et al. (1999) Treatment results of fast neutron irradiation in soft tissue sarcomas. *Strahlenther. Onkol.*, 175(2): 76–78.
24. Assenhardt M.S., Petersen J.B., Nielsen S.K., et al. (2008) A dose planning study on applicator guided stereotactic IMRT boost in combination with 3D MDI based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Acta Oncol.*, 47(7): 1337–1343.
25. Ploeger L.S., Betgen A., Kenneth G.A. et al. (2003) Feasibility of geometrical verification of patient set-up using body contours and computed tomography data. *Radiother. Oncol.*, 66(2): 225–226.

Современное состояние проблемы лечения больных со злокачественными новообразованиями верхних дыхательных путей (обзор литературы и результаты собственных исследований)

Т.В. Скоморохова

Национальный институт рака, Киев

Резюме. На базе Национального института рака проведено лечение 121 пациента со злокачественными новообразованиями верхних дыхательных путей (ВДП). Больных разделили на 3 группы: в 1-й группе лечились на линейном ускорителе электронов «Mevatron KD2» (n=32), во 2-й — на «Clinac 2100» (n=41) и в 3-й — на аппаратах «Рокус АМ» и «Тератрон» (n=48). Всем пациентам выполняли предлучевую топометрическую подготовку, но с использованием различной аппаратуры, в результате чего в 1-й и 3-й группах во время терапии возникли лучевые реакции II—III степени, что привело к вынужденному перерыву в лечении. Больные находились на стационарном лечении в отделении радиационной онкологии или отделении опухолей головы и шеи. После проведенной лучевой терапии у большинства пациентов со злокачественными новообразованиями ВДП удалось достичь регрессии опухоли и существенного улучшения качества жизни.

Ключевые слова: предлучевая топометрическая подготовка, мишень облучения, опухолевый очаг, дистанционная лучевая терапия, опухолецидная доза.

State of the art treatment malignancies upper respiratory tract (literature review and the results of their research)

T.V. Skomorokhova

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. At the National Cancer Institute 121 patients with malignant tumors respiratory tract were treated. Patients were divided into 3 groups: patients of group 1 were treated on apparatus for electron linear accelerator «Mevatron KD2» (n=32), group 2 — on the LEA «Clinac 2100» (n=41) and group 3 — on devices «Rokus AM» and «Teratron» (n=48). All patients performed pre-beam topometric preparation but using different equipment. As a result, patients in groups 1 and 3 were recorded in the treatment of radiation reactions II—III degree, which led to the forced break in treatment. Patients were hospitalized in the radiation oncology department or head and neck tumors department. As a result of the radiation therapy in most patients with malignant tumors respiratory tract managed to achieve tumor regression and significant improvement in quality of life.

Key words: pre-beam topometric preparation, target of radiation, tumor focus, external beam radiotherapy, tumor dose.