

# ВПЛИВ ОСНОВНИХ ПРОГНОСТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНИМ РАКОМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА І РОТОГЛОТКИ

50

О.О. Галай<sup>1</sup>, В.С. Процик<sup>2</sup>

Адреса:

Галай Олег Орестович  
79031, Львів, вул. Гашека, 2А  
Львівський державний онкологічний  
регіональний лікувально-діагностичний центр  
Тел.: (032) 295-41-03  
E-mail: ohalay@gmail.com

**Ключові слова:** рак слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки, консервативна терапія, ефективність.

Проаналізовано результати передопераційного консервативного лікування 238 хворих із місцево-розповсюдженим раком слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки залежно від основних прогностичних факторів. Передопераційну променевою терапію проведено у 68,9% (n = 164) пацієнтів. Ще 31,1% (n=74) отримали хіміопроменеве лікування, яке включало проведення 2 курсів хіміотерапії: цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> у 1-й день + флуороурацил 1000 мг/м<sup>2</sup> з 1-го по 5-й день. Статистично достовірними факторами, які впливають на ефективність опромінення та хіміопроменевої терапії, можна вважати стадію захворювання та локалізацію первинного процесу. Не встановлено кореляційного зв'язку між ефективністю консервативної терапії та віком і статтю хворих.

## ВСТУП

Згідно з даними Національного канцер-реєстру України, захворюваність на рак слизової оболонки порожнини рота в Україні в 2012 р. становила 5,5 на 100 тис. населення, а померли протягом року від моменту встановлення діагнозу 40,5% хворих. Рак глотки діагностують у 5 випадках на 100 тис. населення, смертність внаслідок цієї онкологічної хвороби протягом року сягає 46,1% [3]. Враховуючи те, що значена патологія маніфестує у пізніх стадіях, а рання діагностика цих процесів ускладнена, відсоток хворих із I–II стадією доволі малий, а отже, більшість пацієнтів звертається за допомогою вже з місцево-розповсюдженим раком [1, 2, 4, 5]. В останні роки досягнуто значного прогресу у визначенні прогностичних факторів, що мають суттєвий вплив на ефективність лікування пацієнтів із раком глотки на всіх його етапах [8, 11]. Особливої уваги заслуговують питання консервативної терапії перед хірургічним втручанням [6, 7, 9, 10].

Мета роботи — оцінити ефективність передопераційної консервативної терапії у хворих з місцево-розповсю-

дженим раком слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки залежно від прогностичних факторів.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано результати передопераційного лікування 238 хворих із III–IV стадією T2N1M0–T4N3M0. III стадію встановлено у 169 (71%) пацієнтів, IV — у 69 (29%). У всіх хворих морфологічно діагностовано плоскоклітинну форму раку. Передопераційну променевою терапію проведено у 68,9% (n=164) пацієнтів методом дрібного фракціонування з разовою вогнищевою дозою 2 Гр (10 Гр/тиж). У 115 випадках опромінення проведено в сумарній вогнищевій дозі (СВД) 40–50 Гр протягом 4–5 тиж. У 49 хворих ефективність передопераційної променевої терапії була вищою 50%, у зв'язку з чим опромінення продовжено за радикальною програмою в СВД 60–70 Гр протягом 6–7 тиж. Ще 31,1% (n=74) пацієнтів отримали передопераційну хіміопроменеву терапію, яка включала проведення 2 курсів хіміотерапії та опромінення. Хіміотерапію проводили комбінацією препаратів

цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> у 1-й день + флуороурацил 1000 мг/м<sup>2</sup> з 1-го по 5-й день.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність лікування залежно від основних прогностичних факторів відображено в таблиці. Повну регресію (ПР) процесу встановлено у 53 (22,2%) хворих; у 44 (18,5%) констатовано неефективність терапії — розміри пухлини не змінилися або зменшилися менше ніж на 50%. Часткову регресію (ЧР) в обсязі >50% регресії пухлини зареєстровано у 141 (59,2%) пацієнта. Загальну частоту відповіді (ЗЧВ) пухлини (ПР + ЧР) на передопераційну терапію відзначили у 194 (81,5%) хворих.

Аналіз, згідно зі стадією процесу, продемонстрував перевагу в дієвості передопераційного лікування пацієнтів із III стадією: кількість випадків ПР і ЧР становила 23,1 і 66,3% порівняно з аналогічними показниками при IV стадії — 20,3 і 42,0% відповідно ( $p < 0,05$ ). Загалом у пацієнтів із III стадією ЗЧВ пухлин на лікування була на 27% вищою, ніж у хворих із IV стадією (відношення шансів (ВШ)=5,07; 95% довірчий інтервал (ДІ) — 2,54–10,11;  $p = 0,000001$ ).

Серед пацієнтів із первинною пухлиною категорії T2 була найбільша кількість випадків ПР у своїй підгрупі — 42,9% ( $n = 15$ ), але ЗЧВ була вищою у хворих із категорією T3 — 82,5% ( $n = 132$ ) ( $p > 0,05$ ). Під час порів-

няння показників стосовно локалізації пухлини встановлено найбільшу кількість випадків ПР при лікуванні хворих із раком мигдалика — 58,3% ( $n = 21$ ), що значно перевищувало аналогічний показник при раку кореня язика — 13,3% ( $n = 2$ ) та ротоглотки — 8,8% ( $n = 3$ ). Найвищий рівень ЧР зареєстровано у пацієнтів із раком інших (не кореня) частин язика — 72,6% ( $n = 45$ ) та слизової оболонки дна ротової порожнини — 68,6% ( $n = 35$ ). Найменш ефективною консервативна терапія виявилася при раку ясен і твердого піднебіння — 38,5% ( $n = 5$ ) та 33,3% ( $n = 5$ ) відповідно. Відмінності в ефективності лікування між різними локалізаціями статистично недовірені. Результативність опромінення та хіміопроменевої терапії не корелювала зі статтю, віком і поширенням процесу в регіонарних лімфатичних вузлах ( $p > 0,05$ ). Кількість випадків ПР при хіміопроменевої терапії була більшою, ніж після опромінення, на 14,7% (ВШ=0,82; 95% ДІ — 0,42–1,61;  $p = 0,01$ ). Не встановлено статистично достовірної різниці при зіставленні ЗЧВ на лікування у хворих, які одержали передопераційну променево та хіміопроменево терапію (ВШ=0,69; 95% ДІ — 0,33–1,46;  $p = 0,33$ ).

## ВИСНОВКИ

Статистично достовірними факторами, які впливають на ефективність опромінення та хіміопроменевої терапії у хворих з місцево-розповсюдженим раком слизової оболонки порожнини рота й ро-

тоглотки, можна вважати стадію захворювання і локалізацію первинного процесу.

Не встановлено кореляційного зв'язку між ефективністю консервативної терапії та віком і статтю хворих.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Грищенко С.В., Нагорний І.М., Чистяков А.А. та ін. (2008) Сучасні особливості поширеності злоякісних пухлин губи, ротової порожнини і глотки та смертності від них населення України. Журн. вушних, носових і горлових хвороб, 4: 34–35.
2. Процик В.С., Трембач О.М., Коробко Є.В. (2008) Відновно-реконструктивні хірургічні втручання при злоякісних пухлинах голови та шиї. Журн. вушних, носових і горлових хвороб, 4: 102–103.
3. Рак в Україні 2011–2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. (2013) Бюл. Нац. канцер-реєстру України. Київ, 14, 120 с.
4. Седаков І.Е. (2013) Итоги деятельности онкологической службы Украины в 2013 году: состояние, перспективы развития, проблемы. Здоров'я України, 5–6: 5.
5. Щепотін І.Б. (2008) Рак ротової порожнини: організаційні та епідеміологічні аспекти проблеми. Журн. вушних, носових і горлових хвороб, 4: 2–3.
6. Chinn S.B., Spector M.E., Bellile E.L. et al. (2014) Efficacy of induction selection chemotherapy vs primary surgery for patients with advanced oral cavity carcinoma. JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg., 140(2): 134–142.
7. Klug C., Berzacy D., Voracek M. et al. (2009) Preoperative radiochemotherapy in the treatment of advanced oral cancer: outcome of 276 patients. J. Craniomaxillofac Surg., 37(6): 344–347.
8. Layland M.K., Sessions D.G., Lenox J. (2005) The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx and hypopharynx: N0 versus N+. Laryngoscope, 115(4): 629–639.
9. Mendenhall W.M., Werning J.W., Pfister D.G. (2011) Treatment of head and neck cancer. In: VT DeVita, S Hellman, SA Rosenberg, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins: 729–780.
10. More Y., D'Cruz A.K. (2013) Oral cancer: review of current management strategies. Natl. Med. J. India., 26(3): 152–158.
11. Pimenta Amaral T.M., Da Silva Freire A.R., Carvalho A.L. et al. (2004) Predictive factors of occult metastasis and prognosis of clinical stages I and II squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Oral. Oncol., 40(8): 780–786.

Таблиця. Ефективність лікування

| Параметри                            | Усього | ПР<br>(n) | ПР<br>M±m, % | ЧР<br>(n) | ЧР<br>M±m, % | ЗЧВ<br>(n) | ЗЧВ<br>M±m, % | БР<br>(n) | БР<br>M±m, % |
|--------------------------------------|--------|-----------|--------------|-----------|--------------|------------|---------------|-----------|--------------|
| <b>Стать</b>                         |        |           |              |           |              |            |               |           |              |
| чоловіча                             | 215    | 47        | 21,9±2,8     | 127       | 59,1±3,3     | 174        | 80,9±2,7      | 41        | 19,1±2,7     |
| жіноча                               | 23     | 6         | 26,1±9,2     | 14        | 60,9±10,2    | 20         | 87,0±7,0      | 3         | 13,0±7,0     |
| <b>Вік (років)</b>                   |        |           |              |           |              |            |               |           |              |
| <50                                  | 61     | 12        | 19,7±5,1     | 38        | 62,3±6,2     | 50         | 82,0±4,9      | 11        | 18,0±4,9     |
| 50–59                                | 76     | 17        | 22,4±4,8     | 44        | 57,9±5,7     | 61         | 80,3±4,6      | 15        | 19,7±4,6     |
| 60–69                                | 78     | 19        | 24,3±4,9     | 45        | 57,7±5,6     | 64         | 82,0±4,3      | 14        | 18,0±4,3     |
| 70–80                                | 23     | 5         | 21,7±8,6     | 14        | 60,9±10,2    | 19         | 82,6±7,9      | 4         | 17,4±7,9     |
| <b>Первинна пухлина</b>              |        |           |              |           |              |            |               |           |              |
| T2                                   | 35     | 15        | 42,9±8,4     | 13        | 37,1±8,2     | 28         | 80,0±6,8      | 7         | 20,0±6,8     |
| T3                                   | 160    | 36        | 22,5±3,3     | 96        | 60,0±3,9     | 132        | 82,5±3,0      | 28        | 17,5±3,0     |
| T4                                   | 43     | 2         | 4,7±3,2      | 32        | 74,4±6,6     | 34         | 79,1±6,2      | 9         | 20,9±6,2     |
| <b>Регіонарні лімфовузли</b>         |        |           |              |           |              |            |               |           |              |
| N0                                   | 86     | 24        | 27,9±4,8     | 49        | 57,0±5,3     | 73         | 84,9±3,9      | 13        | 15,1±3,9     |
| N1                                   | 113    | 26        | 23,0±4,0     | 75        | 66,4±4,4     | 101        | 89,4±2,9      | 12        | 10,6±2,9     |
| N2                                   | 35     | 3         | 8,6±4,7      | 15        | 42,9±8,4     | 18         | 51,4±8,4      | 17        | 48,6±8,4     |
| N3                                   | 4      | –         | –            | 2         | 50,0±25      | 2          | 50,0±25       | 2         | 50,0±25      |
| <b>Стадія</b>                        |        |           |              |           |              |            |               |           |              |
| III                                  | 169    | 39        | 23,1±3,2     | 112       | 66,3±3,6     | 151        | 89,3±2,4      | 18        | 10,7±2,4     |
| IV                                   | 69     | 14        | 20,3±4,8     | 29        | 42,0±5,9     | 43         | 62,3±5,8      | 26        | 37,7±5,8     |
| <b>Локалізація первинної пухлини</b> |        |           |              |           |              |            |               |           |              |
| Корінь язика                         | 15     | 2         | 13,3±8,8     | 9         | 60,0±12,6    | 11         | 73,3±11,4     | 4         | 26,7±11,4    |
| Інші частини язика                   | 62     | 10        | 16,1±4,7     | 45        | 72,6±5,7     | 55         | 88,7±4,0      | 7         | 11,3±4,0     |
| Ясна                                 | 13     | 3         | 23,0±11,7    | 5         | 38,5±13,5    | 8          | 61,5±13,5     | 5         | 38,5±13,5    |
| Дно порожнини рота                   | 51     | 8         | 15,7±5,1     | 35        | 68,6±6,5     | 43         | 84,3±5,1      | 8         | 15,7±5,1     |
| Піднебіння                           | 15     | 3         | 20,0±10,3    | 7         | 46,7±12,9    | 10         | 66,7±12,2     | 5         | 33,3±12,2    |
| Інші частини рота                    | 12     | 3         | 25,0±12,5    | 6         | 50,0±14,4    | 9          | 75,0±12,5     | 3         | 25,0±12,5    |
| Мигдалики                            | 36     | 21        | 58,3±8,2     | 12        | 33,3±7,8     | 33         | 91,7±4,6      | 3         | 8,3±4,6      |
| Ротоглотка                           | 34     | 3         | 8,8±4,9      | 22        | 64,7±8,2     | 25         | 73,5±7,6      | 9         | 26,5±7,6     |
| <b>Лікування</b>                     |        |           |              |           |              |            |               |           |              |
| Променево терапія                    | 164    | 29        | 17,7±2,9     | 102       | 62,2±3,8     | 131        | 79,9±3,1      | 33        | 20,1±3,1     |
| Хіміопроменево терапія               | 74     | 24        | 32,4±5,4     | 39        | 52,7±5,8     | 63         | 85,1±4,1      | 11        | 14,9±4,1     |

Примітка: ПР — повна регресія; ЧР — часткова регресія; ЗЧВ — загальна частота відповіді (ПР + ЧР); БР — без регресії.

## Влияние основных прогностических факторов на эффективность предоперационной консервативной терапии у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки

О.О. Галай<sup>1</sup>, В.С. Процык<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львовский государственный онкологический региональный лечебно-диагностический центр  
<sup>2</sup>Национальный институт рака, Киев

**Резюме.** Проанализированы результаты предоперационного консервативного лечения 238 больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки в зависимости от основных прогностических факторов. Предоперационная лучевая терапия проведена у 68,9% (n=164) пациентов. Еще 31,1% (n=74) получили химиолучевое лечение, которое включало проведение 2 курсов химиотерапии: цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день + флуороурацил 1000 мг/м<sup>2</sup> с 1-го по 5-й день. Статистически достоверными факторами, которые влияют на эффективность облучения и химиолучевой терапии, можно считать стадию заболевания и локализацию первичного процесса. Не установлено корреляционной связи между эффективностью консервативной терапии и возрастом, а также полом больных.

**Ключевые слова:** рак слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, консервативная терапия, эффективность.

## The influence of the main prognostic factors on the efficiency of preoperative conservative therapy in patients with locally advanced cancer of the oral cavity and oropharynx

O.O. Halay<sup>1</sup>, V.S. Protsyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lviv State Regional Oncological Diagnostical and Medical Centre  
<sup>2</sup>National Cancer Institute, Kyiv

**Summary.** The results of preoperative conservative treatment of 238 patients with locally advanced cancer of the oral cavity and oropharynx depending on the main prognostic factors are analyzed. Preoperative radiation therapy conducted at 68,9% (n=164) of patients. Another 31,1% (n=74) of patients received chemoradiotherapy, which included a two chemotherapy courses: cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> on 1<sup>st</sup> day + fluorouracil 1000 mg/m<sup>2</sup> from 1<sup>st</sup> to 5<sup>th</sup> day. A statistically significant factors that affect the effectiveness of the radiation and chemotherapy can be considered the stage of the disease and the primary process. No correlation between the efficiency of conservative therapy with the age and gender of patients.

**Key words:** cancer of the oral cavity and oropharynx, conservative therapy, efficiency.