

Таким чином, метод роботизованого радіохірургічного лікування Кіберніж дозволяє виконувати одноразове опромінення, яке ефективно сприяє локальному знищенню онкологічного процесу, з одночасним захистом навколишніх здорових тканин. У разі розташування патологічного вогнища поряд із критичними структурами або якщо його розміри перевищують 3,5–4,0 см використовується 3–5 фракцій з урахуванням величини біологічно ефективної дози.

Світовий досвід та наші власні спостереження (161 хворий) засвідчують високу ефективність та безпечність методу роботизованої радіохірургії Кіберніж.

### Література

1. Ammie W. *Stereotactic Irradiation in Principles and Practice of Radiation Oncology*. – 2004. – P. 410–427.
2. Timmerman R. D. // *Elsevier*. – 2008. – Vol.18, № 4. – P. 215–222.
3. Chin L.S., Regine W. *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*. – New York, 2008. – P. 721.
4. Colombo F. et al. *CyberKnife // Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 64, № 2. – P. A7–A13.

В.П. Старенький, О.М. Сухіна, Н.В. Білозор  
ДУ Інститут медичної радіології  
і.м. С.П. Григор'єва НАМН України, Харків

### Оцінка якості життя хворих на недрібноклітинний рак легені III стадії при променевому лікуванні нестандартними режимами фракціонування

### Assessment of the quality of life of the patients with stage III non-small-cell lung cancer at radiotherapy with nonstandard fractionation modes

**Summary.** A positive effect of radiation therapy (RT) for non-small-cell lung cancer (NSCLC) was produced by accelerated modes, which were accompanied by improvement of the quality of life of the patients in all groups due to positive changes of the clinical signs. When compared with the standard mode, accelerated irradiation produces a clinical effect 2-3 weeks earlier. Radiation pneumonitis and fibrosis of the lung tissue negatively influence the quality of life of the patients with NSCLC after radiation therapy within the period of 3-8 months of follow-up, which necessitates accompanying therapy during the radiation therapy and the follow-up.

**Key words:** non-small cell lung cancer, radiation therapy, accelerated fractionation, objective effect, quality of life.

**Резюме.** Положительный эффект лучевой терапии (ЛТ) немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) получен при использовании ускоренных режимов, которые сопровождаются улучшением качества жизни больных во всех группах благодаря положительной динамике клинических симптомов. По сравнению со стандартным режимом, при ускоренном облучении клинический эффект наступает на 2–3 недели раньше. Лучевые пневмониты и фиброзы легочной ткани оказывают существенное негативное влияние на качество жизни больных НМРЛ после ЛТ в период от 3 до 8 мес. наблюдения, что вызывает необходимость применять сопроводительную терапию на этапах лучевого лечения и последующего наблюдения.

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак легкого, лучевая терапия, режимы ускоренного фракционирования, объективный эффект, качество жизни.

**Ключові слова:** недрібноклітинний рак легені, променева терапія, режими прискореного фракціонування, об'єктивний ефект, якість життя.

Рак легені (РЛ) займає провідні позиції у структурі онкозахворюваності та смертності серед онкологічних пацієнтів у більшості індустріально розвинених країн світу. Впродовж багатьох років хвороба залишається однією з найскладніших проблем сучасної онкології [1–3]. За даними Національного канцерреєстру, РЛ лідирує за рівнями показників захворюваності (19,5 %) і смертності (26 %) серед чоловічого населення України [4]. У 75–80 % випадків РЛ представлений недрібноклітинним типом (НДРЛ), його основним радикальним методом лікування визнано хірургічний [1, 2]. Проте на момент встановлення діагнозу виявляється, що більшість пацієнтів вже є неоперабельними внаслідок місцевої поширеності пухлинного процесу або низьких рівнів функціональних показників органів і систем [2, 3, 5]. У зв'язку з цим очевидна актуальність розробки і вдосконалення одного з основних локальних методів консервативного лікування — променевої терапії (ПТ), метою якого є максимальне продовження життя хворого і полегшення симптомів захворювання (тобто підвищення значень показників загальної виживаності, поліпшення якості життя пацієнта).

Одним із можливих напрямків підвищення ефективності ПТ хворих на НДРЛ III стадії є застосування нестандартних режимів фракціонування, які, як правило, супроводжуються вираженими реакціями і ускладненнями [2, 3]. В цьому випадку набуває значущості аналіз результатів протипухлинної терапії не лише за рівнем безпосередньої ефективності, але й за показниками якості життя [6], яка нині є одним із провідних критеріїв оцінки ефективності лікування в онкології і важливим компонентом моніторингу стану хворого на етапах протипухлинної терапії [7, 8]. Група оцінки якості життя при Європейській організації дослідження і лікування раку (EORTC) розробила найчутливіший при онкологічних захворюваннях опитувальник EORTC QLQ–C30 (version 3.0) і спеціфічний модуль для хворих на рак легені EORTC QLQ–LC13, широко використовувани в багатодетрових рандомізованих дослідженнях у Європі, Канаді і деяких протоколах США [6, 8]. Результати цих досліджень показали, що, аналізуючи значення показників якості життя, можна здійснювати моніторинг перебігу хвороби і коригувати лікування. Крім того, на думку дослідників, висока кореляція рівня якості життя до лікування з показниками виживаності визначає його прогностичну цінність при індивідуальному плануванні антибластомної терапії [8]. Таким чином, визначення якості життя є істотним елементом прогнозування і загальної оцінки ефективності лікування.

Метою даного дослідження стало вивчення якості життя хворих на РЛ у процесі ПТ різними режимами і в найближчі терміни після її завершення.

У роботі представлені результати обстеження 71 хворого на НДРЛ IIIA–IIIB стадії, яким у період з 2008 по 2009 рік був проведений курс дистанційної ПТ на апаратах Тератрон Elit-80 і РОКУС-АМ.

Дослідження виконані в ІМР ім. С.П. Григор'єва НАМН України та Харківському обласному клінічному онкологічному диспансері. Відповідно до завдання клінічного дослідження всі хворі були поділені на 3 групи, порівнянні за віком, стадією, локалізацією, формою зростання і морфологічним типом пухлини:

1-ша група — 30 хворих, яким проведена традиційна (стандартна) ПТ (РОД 2 Гр, 5 фракцій на тиждень до СОД 65 Гр);

2-га група — 22 хворих, що отримали прискорену ПТ на I етапі (РОД 1,6 Гр при дворазовому опроміюванні на день з інтервалом між фракціями 6 годин, 10 фракцій на тиждень, розщепленим курсом (після СОД 32 Гр тижнева перерва) до СОД ізоефективної 68–70 Гр);

3-тя група — 19 хворих, яким проводили ПТ у прискореному режимі з ескалацією дози (РОД 1,2 Гр при дворазовому опроміюванні на день, інтервал між фракціями 6 годин, 10 фракцій на тиждень, розщепленим курсом (після 36 Гр тижнева перерва), на II етапі РОД за фракцію збільшувалася 1,6 Гр + 1,6 Гр до СОД ізоефективної 68–70 Гр.

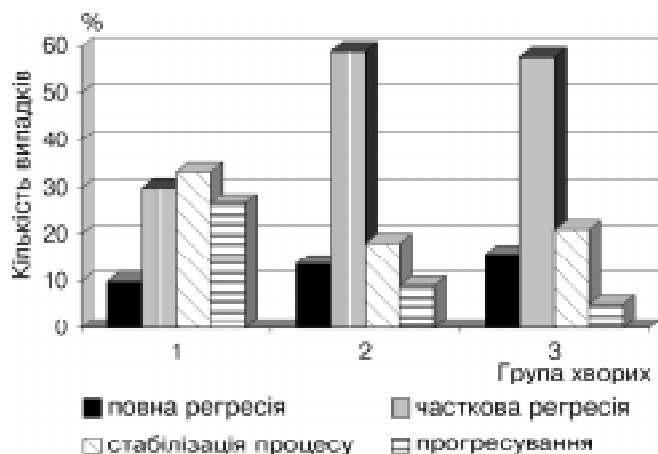


Рис. 1. Безпосередні результати лікування хворих на рак легені (розподіл частоти випадків залежно від ступеня регресії пухлини)

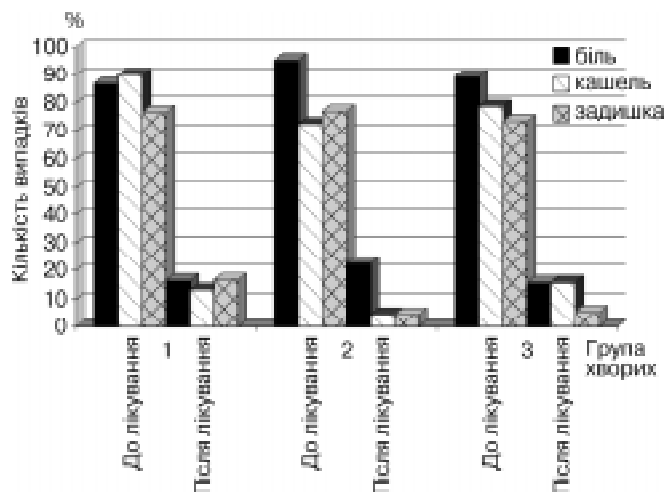


Рис. 2. Динаміка окремих симптомів у хворих на НДРЛ у результаті лікування

До початку лікування больовий синдром II–III ступеня відмічено в 26 пацієнтів (86,7 %) 1-ї групи, 21 (95,5 %) — 2-ї, 17 пацієнтів (89,5 %) — 3-ї групи. Частота кашлю II–III ступеня у хворих 1-ї групи досягла 90 % (27 пацієнтів) порівняно з 2-ю і 3-ю групами — 72,7 % (16 хворих) і 78,9 % (15 хворих) відповідно. Задишка II–III ступеня в усіх групах зустрічалася приблизно однаково часто: 76,7 % (23 хворих) у 1-й групі, 77,2 % (17 хворих) у 2-й, 73,7 % (14 хворих) у 3-й групі.

Після закінчення дистанційної ПТ більшість пацієнтів надалі отримували курси поліхемотерапії із включенням до схеми лікування таких препаратів, як цисплатин та етопозид.

Серед обстежених були тільки чоловіки віком 47–70 років, неоперабельні у зв'язку з поширеністю пухлинного процесу або медичними протипоказаннями. При аналізі морфологічної структури пухлини плоскоклітинний рак діагностовано в 48 пацієнтів — 67,6 %, а в решти — аденокарциному (23 особи — 32,4 %). Співвідношення IIIA/IIIB стадії в групах, що вивчаються: 1/2; 1/1,75; 1/1,71, тобто було приблизно порівняним. У дослідження не включали пацієнтів з метастазами в надключичні лімфовузли.

Всі дослідження виконувалися під контролем Комітету з медичної етики ДУ ІМР ім. С.П. Григор'єва НАМН України.

Оцінка безпосередніх результатів, тяжкість місцевих і загальних променевих реакцій, включаючи вивчення окремих симптомів, проводилася згідно з рекомендаціями ВООЗ, а також з класифікацією Європейської організації дослідження і лікування раку (шкала LENT SOMA, специфічний модуль опитувальника для хворих на рак легені EORTC QLQ–LC13).

Статистично результати опрацьовували з використанням пакета програм Statistica 6.0. Для перевірки вірогідності відмінностей використовували критерій Манна–Уїтні та t-критерій Стьюдента.

Дослідженням встановлено, що позитивний ефект (повна і часткова регресія пухлини) був вищим у групах, де застосовували режим прискореного фракціонування і прискореного гіперфракціонування з ескалацією дози (2-га і 3-тя групи), порівняно з результатами в 1-й групі пацієнтів, що отримали дистанційну ПТ методом традиційного фракціонування (72,6 та 73,7 % відповідно в 2-й і 3-й групах проти 40 % у 1-й групі,  $P_{2,3} - P_1 < 0,05$ ) (рис. 1). При цьому висока частота позитивної відповіді пухлини на лікування в 2-й і 3-й групах корелювала з більш високою виживаністю впродовж року до 68,2 та 63,2 % відповідно (проти 43,3 % у 1-й групі,  $P_{2,3} - P_1 < 0,05$ ).

Позитивний результат у вигляді зниження вираженості больового синдрому до прийнятної інтенсивності або повне його зникнення відмічено в 70,0 % хворих 1-ї групи, 72,8 % — 2-ї, 73,8 % пацієнтів 3-ї групи. Зниження інтенсивності кашлю зі зменшенням продукції мокротиння визначалося в 76,7 % хворих 1-ї групи, 68,3 і 63,2 % випадків відповідно в 2-й і 3-й

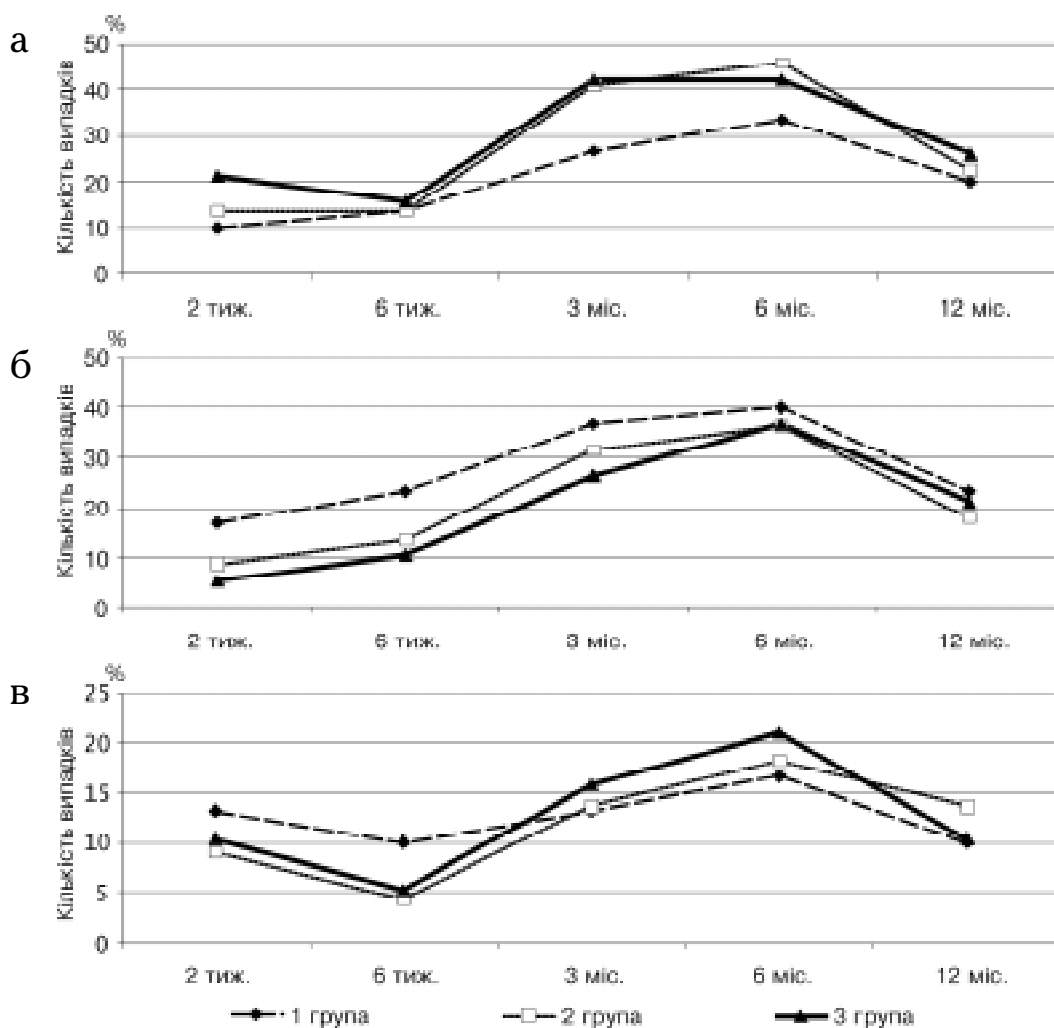


Рис. 3. Динаміка окремих симптомів у хворих груп, що вивчаються, впродовж року після завершення опромінювання: а — кашель (II–III ступеня за шкалою LENT SOMA); б — задишка (II–III ступеня за шкалою LENT SOMA); в — біль у грудній клітці (II–III ступеня за шкалою LENT SOMA)

групах. Зменшення задишки відзначали в 60,0 % пацієнтів 1-ї групи, 68,2 і 68,5 % — відповідно в 2-й і 3-й групах ( $p > 0,05$ ) (рис. 2).

Необхідно зазначити, що у хворих, у яких до лікування спостерігалось кровохаркання помірного ступеня, цей симптом повністю зник у процесі лікування. Зниження частоти і ступеня вираженості болю, задишки, кашлю, а також зникнення кровохаркання сприяли поліпшенню якості життя хворих в усіх групах, що вивчалися. Проте, коли застосовували прискорені режими опромінення, за часом це відбувалося на 2–3 тижні раніше, ніж при класичному фракціонуванні за рахунок інтенсифікації і скорочення курсу ПТ.

Зниження вираженості або зникнення зазначених симптомів пояснюється зменшенням, насамперед, компресії первинної пухлини або конгломерату лімфатичних вузлів на бронхи великого і середнього порядку в результаті повної або часткової регресії пухлини в процесі лікування.

При аналізі місцевих променевих реакцій найбільш зацікавили ранні пульмоніти (що виникають безпосередньо наприкінці лікування або протягом найближ-

чих двох тижнів), які клінічно проявлялися задишкою, болем у грудній клітці, сухим непродуктивним кашлем, субфебрильною гіпертермією. За інтенсивністю проявів пульмоніти поділялися на слабкі (I ступінь), помірно виражені (II) і тяжкі (III ступінь). Якщо при слабовиражених симптомах, що виникли в процесі й після закінчення опромінювання, як правило, не виникало утруднень у проведенні спеціального лікування, то при помірному прояві була необхідність у призначенні активної медикаментозної терапії, а при тяжких — додатково до симптоматичної терапії ще й перерви на 1–2 тижні. Променеві пульмоніти I–II ступеня розвивалися вірогідно рідше в 1-й групі при опромінюванні традиційним фракціонуванням (16,7 %) порівняно з 2-ю і 3-ю групами, де частота променевої реакції здорових тканин легені складала відповідно 36,4 і 36,8 %, ( $P_1 - P_{2,3} < 0,05$ ). Пульмоніт III ступеня, діагностований в 1 пацієнта, який отримав опромінення прискореним гіперфракціонуванням з ескалацією дози, спричинив погіршення якості життя хворого, необхідність перерви в лікуванні і тривалої підтримувальної терапії.

Водночас аналіз пізніх променевих реакцій, насамперед пульмонітів, а також післяпроменевих фіброзів показав їх істотний вплив на якість життя протягом року після завершення променевого лікування.

Слід зазначити, що частість симптомів, які вивчаються, у хворих досліджуваних груп різко зростає на 3-му і 6-му місяцях спостереження (рис. 3). При цьому виявлялася деяка тенденція до збільшення частоти кашлю II–III ступеня до третього місяця спостереження в 2-й і 3-й групах, де застосовувалися прискорені режими фракціонування порівняно зі стандартним режимом опромінювання (45,5 та 42,1 проти 33,3 %,  $p > 0,05$ ).

Частість задишки II–III ступеня досягала максимальних значень у всіх групах до 6-го місяця спостереження. При цьому в 1-й групі, де застосовували стандартний режим фракціонування, виявляли незначне збільшення частоти симптому порівняно з прискореними режимами опромінювання (40,0 % проти 36,4 та 36,8 %,  $p > 0,05$ ). Біль у грудній клітці II–III ступеня розвивався з меншою частотою в усіх групах спостереження. При цьому відзначалося деяке збільшення частоти больового синдрому до 6-го місяця спостереження в 2-й і 3-й групах, де застосовували прискорені режими фракціонування, порівняно зі стандартним режимом опромінювання (18,2 та 21,1 % проти 16,7 %,  $p > 0,05$ ). До 12-го місяця спостереження частота зазначених симптомів практично поверталася до початкових значень після лікування. Таким чином, досить часті променеві пульмоніти після завершення лікування, а також у процесі подальшого спостереження досить негативно впливають на якість життя, що диктує необхідність проведення активної супровідної терапії не лише на етапі спеціального лікування, але й подальшого моніторингу.

Отже, опромінювання в режимі прискореного фракціонування при неоперабельному НДРЛ III стадії статистично вірогідно збільшує частоту об'єктивної відповіді (регресії пухлини) та величини показників річної виживаності порівняно зі стандартним режимом фракціонування.

Позитивний ефект променевого лікування у всіх групах, що вивчаються, супроводжується поліпшенням якості життя хворих завдяки зниженню частоти таких симптомів, як біль, задишка, кашель, а також зникненню кровохаркання. За прискорених режимів опромінювання (2-га, 3-тя групи) динаміка регресії цих симптомів відбувається на 2–3 тижні раніше, ніж при стандартному опроміненні.

Променеві реакції у вигляді пульмонітів, а також післяпроменеві фібрози легеневої тканини супроводжуються збільшенням частоти і ступеня вираженості, насамперед, респіраторних симптомів (кашель і задишка), досить негативно впливаючи на якість життя хворих на НДРЛ після променевого лікування в період від 3 до 8 міс. спостереження. Це зумовлює необхідність застосування супровідної детоксикаційної, десенсибілізуючої, антиоксидантної терапії не лише на етапах ПТ, але й подальшого спостереження.

## Література

1. Рак легкого / Под ред. П. Лоригана. – М.: Рид Элсивер, 2009. – 195 с.
2. Золотков А.Г., Мардынский Ю.С. и др. // Радиол. – практ. – 2008. – № 3. – С. 16–20.
3. Мардынский Ю.С., Золотков А.Г., Кудрявцев Д.В. // Вопр. онкол. – 2006. – Т. 52. – С. 499–504.
4. Бюллетень національного канцер-реєстра України. – № 9. – К., 2008.
5. Полоцкий Б.Е., Лактионов К.К. Энциклопедия клинической онкологии / Под ред. М.И. Давыдова – М.: 2004. – С. 181–193.
6. Полищук Т.В., Тузиков С.А., Балацкая Л.Н., Миллер С.В. // Сибир. онкол. журн. – 2009. – № 5 (35). – С. 11–16.
7. Комарова В.П. Качество жизни как один из критериев оценки эффективности лечения // Матер. V Рос. онкол. конф. – М., 2001. – С. 31–33.
8. Dijkers I. // J. Phys. Med. Rehabil. – 1999. – Vol. 78, № 3. – P. 286–300.

М.Л. Тараненко

Донецький обласний протипухлинний центр,  
Донецький національний медичний  
університет ім. М. Горького

### Поєднання променевої терапії та ендолімфальної хемотерапії в паліативному лікуванні метастазів у печінку

### Combination of radiation therapy and endolymphatic chemotherapy in palliative treatment for liver metastases

**Summary.** The variants of multimodality palliative treatment for liver metastases are featured. It was established that irradiation of the liver area using the suggested technique did not produce radiation reactions and complications associated with radiation lesion of the organ. Combination of endolymphatic chemotherapy with radiation therapy is more effective when compared with systemic polychemotherapy.

**Key words:** liver, metastases, palliative treatment.

**Резюме.** Рассмотрены варианты комбинированного паллиативного лечения метастазов в печень. Установлено, что при облучении области печени по предложенной методике практически не наблюдается лучевых реакций и осложнений, связанных с радиационным поражением органа. Сочетание эндолимфатической химиотерапии с лучевой терапией является более эффективным методом лечения по сравнению с системной полихимиотерапией.

**Ключевые слова:** печень, метастазы, паллиативное лечение.

**Ключові слова:** печінка, метастази, паліативне лікування.

Метастази в печінку виявляються у третини хворих зі злоякісними пухлинами, й особливо часто при новоутворах шлунково-кишкового тракту. За даними літератури, середня тривалість життя пацієнтів, які не одержували спеціального лікування, складає близько 75 днів. Однорічне виживання відзначено у 6,6 %, а дворічний термін пережили всього 0,8 % хворих [1].

Найпоширенішим методом лікування метастазів у печінку є хемотерапія (ХТ), яка дозволяє домогтися суб'єктивного ефекту в 10–14 % пацієнтів. При цьому середня тривалість життя становить 7–9 місяців. До недоліків методу належать відносно висока вартість, погана переносність та мала ефективність [1].