

хворим проводили гепатопротекторну терапію: ліволин, есенціале, карсил, гептрал, лівонорм.

Таким чином, відзначено переваги поєднання ЕЛХТ з курсом ПТ порівняно з іншими способами лікування при метастазах у печінку: середня тривалість життя (СТЖ) у таких хворих при проведенні ЕЛХТ з ПТ дорівнює $1,96 \pm 0,4$ року, тоді як при системній ПХТ — $1,31 \pm 0,35$.

З ускладнень ЕЛХТ у дослідній групі було виявлено: хімічні дерматити різного ступеня вираженості — у 2 (6,44 %) хворих, лейкопенія I стадії — в 1 (3,22 %). Ступінь вираженості токсичних проявів ХТ був незначним, що відповідало 1–2-му ступеню за шкалою ВООЗ (1997).

Середній період ремісії після закінчення паліативного лікування, яке включає ЕЛХТ+ПТ, у хворих дослідної групи склав 0,41 року, при однорічному виживанні $57,1 \pm 8,3$ %, дворічному — $34,3 \pm 8,8$ % і трирічному — $25,1 \pm 8,9$ % відповідно.

У той же час у контрольній групі період ремісії при проведенні системної ПХТ склав 0,25 року. При цьому однорічне виживання становило $39,6 \pm 7,3$ %, дворічне — $24,3 \pm 6,8$ % і трирічне — $5,1 \pm 1,2$ %.

Таким чином, майже у 82 % хворих з метастатичним ураженням печінки ПТ дозволила одержати виражений симптоматичний ефект, що, безумовно, сприяє підвищенню якості життя пацієнтів. Установлено, що при опроміненні зони печінки за запропонованою методикою практично не спостерігається променевих реакцій та ускладнень, пов'язаних з радіаційним ураженням печінки. Променева лікування може бути використано навіть при значних порушеннях функції печінки, тобто у тих випадках, коли ХТ протипоказана.

Поєднання ЕЛХТ з ПТ є ефективнішим від системної ПХТ. Виражається це у поліпшенні віддалених результатів лікування осіб з метастатичним ураженням печінки.

Література

1. Щербенко О.И. // *Мед. радиол.* — 1986. — № 1. — С. 53–58.
2. Гранов А.М., Борисов А.Е. // *Хирург.* — 1986. — № 4. — С. 80–86.
3. Ingold G.A., Rebol G.B., Kaplan N.S. et al. // *Amerg. Roentgenol.* — 1965. — Vol. 93. — P. 200–208.
4. Комов Д.В., Рошин Е.М. // *Вопр. онкол.* — 1984. — № 6.
5. Семікоз Н.Г., Тараненко М.Л., Куква Н.Г. // *УРЖ.* — 2007. — Т. XV, вип. 2. — С. 185–186.

Н.В. Тюєва¹, М.А. Добровольський²,
Л.П. Антонова², В.Т. Стоян²

¹Одеський державний медичний університет,

²Одеський обласний онкологічний диспансер

Досвід застосування препарату «Генферон®» у хворих на рак шийки матки на фоні поєднаної променевої терапії

The experience of Genferon® application in patients with cervical cancer against a background of multimodality therapy

Summary. Tolerance and efficacy of Genferon® as an accompanying therapy in patients with cervical cancer during the stages of multimodality therapy and rehabilitation were assessed.

Suppositories Genferon® were administered to 28 women during multimodality therapy and for 3 months after it. After the treatment, vaginal administration continued every other day at a dose of 500 000 IU for a month, 2 times a week for 3 months with the purpose to prevent adhesive colpitis.

A tendency to increased rate and degree of the tumor resorption as well as significant reduction of the incidence of early and late local radiation reactions, improvement of the quality of life during the treatment and rehabilitation was noted as the result of the treatment. Side effects were not observed.

Key words: cervical cancer, radiation therapy, rehabilitation, Genferon®.

Резюме. Оценена переносимость и эффективность препарата «Генферон®» в качестве сопроводительной терапии у больных раком шейки матки на этапах сочетанной лучевой терапии (СЛТ) и реабилитации.

Суппозитории «Генферон®» назначали 28 женщинам в процессе СЛТ и в течение 3 месяцев по ее окончании. После лечения продолжали вагинальное введение по 500 000 МЕ через день в течение месяца, 2 раза в неделю до 3 месяцев с целью профилактики слипчивого кольпита.

Отмечена тенденция к увеличению темпов и степени резорбции опухоли в процессе лечения, достоверное снижение частоты ранних и поздних местных лучевых реакций, улучшение качества жизни в процессе лечения и реабилитации. Побочных проявлений не выявлено.

Ключевые слова: рак шейки матки, лучевая терапия, реабилитация, генферон.

Ключові слова: рак шийки матки, променева терапія, реабілітація, генферон.

Рак шийки матки (РШМ) — одна з найпоширеніших форм новоутворів у світі, що посідає 6-те місце серед усіх злоякісних пухлин, і 3-тє — серед різних типів раку в жінок [1]. За даними Міжнародної федерації гінекологів і акушерів (FIGO), останніми роками намітилася тенденція до зростання захворюваності на РШМ у молодому віці та збільшення кількості хворих з III–IV стадіями і летальності протягом першого року з моменту встановлення діагнозу, що неможливо пов'язати тільки з погіршенням організації профілактичних оглядів [1, 2].

Найважливішим досягненням у вивченні етіології РШМ є встановлення факту причинного зв'язку його з ВПЛ-інфекцією [3, 4]. Крім того, відомо, що розвиток злоякісних пухлин формує імунологічну недостатність у хворих. У більшості випадків існує пряма кореляція між ступенем вираженості імуносупресії і стадією процесу [5].

Одним з основних методів лікування РШМ є променева терапія (ПТ), що застосовується в самостійному варіанті в 75 % хворих з місцево-поширеними формами захворювання [6]. Водночас у значній частині пацієнток спостерігається прогресування (рецидивування) злоякісного процесу, що спонукає доповнювати поєднану ПТ хемопрепаратами, імунокоректорами, фізичними чинниками та іншим [7].

Інтерферони (ІФН) традиційно розглядалися як противірусні засоби, та згодом було доведено їх протипухлинну та імуномодулювальну активність, що дало підстави для їх застосування в лікуванні злоякісних пухлин, зокрема й шийки матки [3, 7]. Завдяки зручності використання і переважно місцевій дії, останнім часом активно використовують препарати ІФН у формі супозиторіїв для вагінального і ректального застосування.

Метою даної роботи була оцінка переносності і ефективності препарату «Генферон®» як засобу допоміжної терапії у хворих на РШМ на етапах поєднаного променевого лікування і реабілітації.

Досліджували 58 хворих на РШМ ІІБ–ІІІБ стадії, які отримували поєднану ПТ за радикальною програмою: телегамма-терапію (ТГТ) на зону малого таза відкритим полем до сумарної осередкової дози (СОД) 16–30 Гр на т.А і т.В, залежно від стадії, потім опромінювання параметральної клітковини і заочеревинних лімфовузлів з 4 полів або в режимі ротації до СОД 40–50 Гр на т.В у поєднанні з процедурами брахітерапії, РОД 7–8 Гр, СОД 48–49 Гр на т.А. За показаннями призначали гемостатичні, гемостимулювальні препарати, дезінтоксикаційну терапію, радіомодифікатори (5-ФУ, кселода®, фторафур®).

Невід'ємним елементом радикальної програми променевого лікування РШМ є брахітерапія. При цьому, незалежно від застосовуваного ізотопу і різновиду аплікатора, особливості розподілу іонізуючого випромінювання (ІВ) такі, що доза на слизовій оболонці піхви завжди виявляється вищою, ніж у товщі пухлини або в прийнятій для обліку дозі т.А за Манчестерською системою. Також не менше 50 % дози ІВ припадає на слизову сечового міхура і прямої кишки. Таким чином, променевий епітеліт того чи іншого ступеня вираженості є закономірною реакцією у процесі ПТ і деякий час після його закінчення, а у разі неадекватної терапії його результатом є злипливі процеси, рубцювання, фіброз тканин. Зазначені реакції і ускладнення істотно знижують якість життя пацієнток і можливості реабілітації, зокрема сексуальної. Особливістю препарату «Генферон®» є його унікальний склад — крім людського рекомбінантного інтерферону- $\alpha 2b$, даний лікарський засіб містить таурин, що справляє антиоксидантну і репаративну дію, і анестезин, який знімає відчуття печії та болю, що надає генферону® практично ідеальних властивостей для патогенетично обґрунтованої допоміжної терапії у хворих на РШМ, що отримують променево лікування.

Вищенаведене є підставою для проведення клінічного дослідження ефективності препарату «Генферон®»

у терапії променевих епітелітів у хворих, які отримували ПТ.

Пацієнткам основної групи (28 жінок) на фоні променевого лікування призначали генферон® за такою схемою: супозиторії препарату застосовували ректально по 1 000 000 МО 2 рази на добу протягом 10–20 днів на фоні ТГТ, з моменту початку брахітерапії і до закінчення лікування генферон® застосовували вагінально по 500 000 МО 2 рази на добу. Підставою для такої послідовності є рекомендації стосовно доцільності системного призначення ІФН на фоні ПТ, це більшою мірою забезпечується при ректальному введенні, а також те, що на етапі ТГТ відкритими полями ризик розвитку променевих реакцій у стінці прямої кишки перевищує такий у слизовій оболонці піхви внаслідок різної радіочутливості. Крім того, наявність у низці випадків на 1-му етапі лікування екзофітних пухлин, що контактено кровотоку, унеможлиблює вагінальне застосування супозиторіїв і знижує передбачувану від цього користь. З метою реабілітації і профілактики розвитку злипливого кольпіту, після закінчення променевої терапії хворі продовжували використовувати препарат «Генферон®» вагінально у дозі 500 000 МО через 1 день протягом 1 місяця.

У подальшому ми рекомендували проводити допоміжну інтерферонотерапію цим препаратом у дозі 500 000 МО двічі на тиждень протягом 3 місяців.

У контрольній групі (30 пацієнток) для профілактики місцевих променевих реакцій застосовували традиційні методи: олійні мікроклізми або ректальні свічки з метилурацилом, санацію піхви, тампони або свічки з олією обліпихи або фіторові свічки вагінально протягом променевого лікування щодня, після його закінчення — через день протягом місяця, далі 2 рази на тиждень протягом 3 місяців.

Середній вік пацієнток основної групи склав $43,2 \pm 2,3$ р., у групі порівняння — $47,7 \pm 2,6$ р. ($p > 0,05$). Групи також вірогідно не відрізнялися за індексом маси тіла, наявністю супутньої патології.

При морфологічному дослідженні в усіх випадках виявлено плоскоклітинний РШМ різного ступеня зрілості. Непрямі ознаки наявності ВПЛ-інфекції за даними цитологічного дослідження зареєстровані у 39 жінок (67 %). У 14 пацієнток виконано ПЛР з використанням типоспецифічних праймерів. Інфікування виявлено в 12 випадках (86 %), при цьому найчастіше зустрічався ВПЛ 16-го серотипу.

За клінічними варіантами та ступенем поширеності пухлини групи вірогідно не відрізнялися, переважно траплялися змішані типи зростання — у 17 випадках (67 %) в основній і у 19 (63 %) — у контрольній групі. Для оцінки терапевтичного ефекту використовували загальноклінічні, лабораторні методи, УЗД, в деяких випадках КТ (МРТ).

Променеві реакції і загальнотоксичні прояви оцінювали згідно з класифікацією гострих радіаційних ускладнень радіотерапевтичної онкологічної групи спільно з Європейською організацією з дослідження й лікування раку RTOG/EORC [9].

Група хворих	Період спостереження	Лейкопенія	Нудота, блювання	Цистит	Ректит	Кольпіт
Основна, n = 28	Після 1-го етапу	3 (10,7 %)	4 (14,3 %)	3 (10,7 %)	1 (3,6 %)	2 (7,1 %)
	Після закінчення лікування	4 (14,3 %)	3 (10,7 %)	3 (10,7 %)	2 (7,1 %)	4 (14,3 %)
Контрольна, n = 30	Після 1-го етапу	5 (16,7 %)	4 (13,3 %)	3 (10,0%)	4 (13,3 %)*	1 (3,3 %)
	Після закінчення лікування	6 (20,0%)	4 (13,3 %)	4 (13,3 %)	6 (20%)*	9 (30%)*

* Різниця вірогідна, $p < 0,05$.

Об'єм первинної пухлини після першого етапу лікування зменшувався в середньому на 24,5 % у контрольній групі і на 29,2 % — в основній ($p > 0,05$). На момент завершення курсу ПТ повну ремісію за класифікацією ВООЗ зареєстровано в 23,3 і 28,6 % відповідно, частково — в 60,0 і 64,3 % випадків ($p > 0,05$).

У 16,7 % пацієток групи порівняння і 7,1 % — основної групи визначено первинну невилікованість, що стало підставою для призначення додаткового лікування (хірургічне втручання, лікувальні курси ПХТ). Частота загальнотоксичних проявів у групах вірогідно не відрізнялася і корелювала з прийомом хемопрепаратів. Відносно локальних променевих реакцій отримано вірогідні відмінності у вигляді зниження частоти епітелітів у пацієток, що використовували генферон® (таблиця).

Всі пацієнтки відзначали добру переносність препарату, в жодному випадку не зареєстровано побічних проявів. Симптоми епітеліту не перевищували I ступеня тяжкості, ПТ проводили згідно з планом. У контрольній групі в 3 випадках розвинувся променевий кольпіт II–III ступеня, в 2 випадках — ректит II ступеня тяжкості, що потребувало перерви в лікуванні.

При контрольних оглядах через 1, 3, 6 місяців після завершення лікування у пацієток, що дотримувалися рекомендацій щодо застосування супозиторіїв «Генферон®», у жодному випадку не розвинувся злипливий кольпіт. Стан слизової стінки піхви нормалізувався протягом 1–2 місяців. З тих жінок, що до лікування мали регулярні статеві контакти (23 пацієнтки), 20 (87 %) відновили їх протягом 3–6 місяців. Пізніх променевих ускладнень з боку слизових оболонок не зареєстровано в жодному випадку.

Таким чином, наш досвід використання препарату «Генферон®» дозволяє рекомендувати його як патогенетично обґрунтований лікувальний засіб у пацієток, що отримують поєднану ПТ з приводу РШМ. Застосування супозиторіїв «Генферон®» дозволяє вірогідно знизити частоту місцевих променевих реакцій і поліпшити якість життя пацієток на етапі лікування і реабілітації. Препарат добре переноситься і зручний у застосуванні. Нами не відзначено вірогідних відмінностей у темпах і ступені резорбції пухлини, пов'язаних із прийомом досліджуваного препарату, проте спостерігалася тенденція до збільшення даних показників. Протівірусна та імуномодулювальна активність інтерферону- $\alpha 2b$ є підставою для про-

гнозування зниження частоти рецидивів захворювання, але остаточні висновки можуть бути зроблені лише при більш тривалому спостереженні за хворими.

Література

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женских половых органов // Клиническая онкогинекология: Рук-во для врачей / Под ред. В.П. Козаченко — М.: ОАО «Изд-во Медицина», 2005. — 376 с.
2. Levi F., Lucchini F., Negri E. et al. // Eur. J. Cancer. — 2000. — Vol. 36, № 117. — P. 2266–2271.
3. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. — М.: Димитрейд График Групп, 2004. — 184 с.
4. Мазуренко Н.Н. // Совер. онкол. — 2003. — Т. 5, № 1.
5. Castello G., Esposito G., Stellato G. et al. // Gynecol. Oncol. — 1986. — Vol. 25. — P. 61–64.
6. Лучевая терапия в лечении рака: Практик. рук-во // ВОЗ. — Медицина, 2000. — 338 с.
7. Використання хіміорадіомодифікаторів при променевої терапії поширених форм раку шийки матки: Метод. рекомендації / В.С.Іванкова, Л.І.Воробйова, Г.О.Курило та співавт. — К., 2009. — 18 с.
8. Complications of uterine cervix carcinoma treatments: the problem of uniform classification // Radiother. Oncol. — 1999. — № 14. — P. 9–17.

Ю.М. Хворостенко

Дніпропетровська державна медична академія

Аналіз віддалених результатів комбінованого і хірургічного лікування хворих на рак шлунка

Analysis of long-term results of multimodality and surgical treatment for gastric cancer

Summary. The experience of treatment of 318 gastric cancer (GC) cases, of them 178 (56%) were administered multimodality treatment (pre-operative radiation therapy followed by surgery) and 140 (44%) only surgery, is reported. The analysis of the long-term treatment results showed that at early pT1 GC combination treatment did not have any advantages over surgery; both methods were characterized by high survival rate indices. In patients with involvement of all layers of the wall and presence of metastases to regional nodes (T3N1–2), multimodality treatment with pre-operative radiation therapy has statistically significant advantages ($p < 0,05$).

Key words: gastric cancer, multimodality treatment, surgery, long-term results.

Резюме. Представлен опыт лечения 318 больных раком желудка (РЖ), из которых 178 (56 %) было проведено комбинированное лечение (предоперационная лучевая терапия с последующей операцией) и 140 (44 %) — только хирургическое вмешательство. Анализ отдаленных результатов лечения показал, что при раннем (pT1) РЖ преимуществ комбинированного лечения перед хирургическим не было, оба метода сопровождалась