

З метою вивчення поширеності ураження легеневої тканини у 8 хворих з різними ступенями променевого пухмоніту було виконано перфузійну пухмосцинтиграфію з макроагрегатами альбуміну міченими ^{99m}Tc , із візуальною оцінкою отриманих даних. На сцинтиграмах легень у 6 хворих отримано нерівномірний розподіл РФП зі зменшенням його накопичення в зонах, відповідних променевому ушкодженню. У 2 хворих з пухмонітом II–III ступеня відзначено зниження площі зображення однієї з легень на 25–30 % порівняно з другою. В цілому проведення перфузійної пухмосцинтиграфії у хворих з променевими пухмонітами показало виражену асиметрію перфузії в легенях за системою а pulmonalis, частіше — в проекції коренів легень.

Для оцінки респіраторної здатності легень хворим з променевими пухмонітами досліджували функцію зовнішнього дихання з визначенням загальноприйнятих показників та комп'ютерною обробкою даних. У більшості випадків при цьому відзначали різного ступеня вираженості рестриктивні або обструктивні порушення та наявність дихальної недостатності, зумовленої ПУЛ.

Загалом променеві пухмоніти ми спостерігали в 36 хворих на лімфому Годжкіна (35,3 %), які отримували ПТ за програмою комбінованого лікування. При аналізі анамнезу хворих із променевими пухмонітами виявлено такі супутні захворювання: у 9 з них — хронічна патологія органів дихання, у 5 — перенесені гострі запальні процеси бронхів та легень, у 7 — часті респіраторні захворювання.

За результатами проведеного дослідження нами запропоновано програму клініко-інструментального обстеження хворих з променевими пухмонітами. Вона охоплює: врахування клінічної семіотики (кашель, задишка, болі у грудях, підвищення температури тіла, ознаки дихальної та серцево-судинної недостатності), рентгенологічне дослідження та комп'ютерну томографію органів грудної клітки, перфузійну пухмосцинтиграфію, дослідження функції внутрішнього дихання, лабораторні дослідження, в окремих випадках — бронхоскопію.

Таким чином, у наших дослідженнях променеві пухмоніти зареєстровано у 35,3 % хворих на лімфому Годжкіна, після проведення ПТ за програмою комбінованого хемопроменевого лікування. Вказаний відсоток легневих ускладнень пояснюється опроміненням різних відділів легень, включаючи зону середостіння і коренів легень у СОД 38–40 Гр.

Діагностика променевих пухмонітів часто є утрудненою і вимагає диференціації з пневмонією, прогресуванням онкологічного процесу з утворенням осередкових і інфільтративних змін у легенях, загостренням супутніх хронічних захворювань бронхів і легень. Це потребує використання комплексу сучасних клініко-інструментальних та рентгенологічних методів досліджень з метою вчасної діагностики променевих ускладнень легень і призначення хворим адекватної медикаментозної терапії.

Критеріями ризику променевих пухмонітів у хворих на лімфому Годжкіна можуть бути: супутня хронічна патологія органів дихання, перенесені гострі запальні процеси бронхів та легень, виражене об'ємне ураження лімфовузлів середостіння, що потребує збільшення осередкових доз та розширення зон опромінення.

Необхідність ранньої діагностики легневих ускладнень вимагає клініко-рентгенологічного динамічного нагляду за пацієнтами у процесі проведення післяпроменевої терапії фаховими спеціалістами — радіологами і променевими патологами.

Література

1. Мороз В.А., Гайсенюк Л.О. Променеві пухмоніти в гематологічній практиці // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2002. – Вип. 11, кн. 2. – С.176–180.
2. Analysis of radiation pneumonitis and radiation-induced lung fibrosis in breast cancer patients after breast conservation treatment / Nishioka A., Ogawa Y., Hamada N. et al. // *Oncol. Rep.* – 1999. – Vol. 6, № 3. – P. 513–517.
3. Villani F., Viviani S., Bonfante V. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2000. – Vol. 23, № 1. – P. 18–21.
4. Burger A., Loftier H., Bamberg M., Rodemann H.P. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 1998. – Vol. 73, № 4. – P. 401–408.
5. Kitamura S. // *Eur. Respir. J.* – 1999. – Vol. 13, № 4. – P. 733–738.
6. Martin C., Romero S., Sanchez-Paya J., Massuti B., Arriero J.M., Hernandez L. // *Eur. Respir. J.* – 1999. – Vol. 13, № 4. – P. 727–732.
7. Risk factors for severe radiation pneumonitis in lung cancer / Makimoto T., Tsuchiga S., Hayakavak et al. // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 1999. – Vol. 29, № 4. – P. 192–197.
8. Мороз В.А., Свиначенко А.В., Толкачов Ю.А. // УРЖ. – 1998. – Т. VI, вип. 1. – С. 48–51.
9. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. – М.: Медицина, 1991. – 464 с.

О.О. Галай, Б.Т. Білінський¹, В.А. Дукач¹, Ю.М. Стернюк¹, О.В. Тріль, О.О. Шаповалов

Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр,

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Порівняльна оцінка три- і п'ятирічних результатів хірургічного, комбінованого, променевого і хемопроменевого методів лікування у хворих на рак слизової порожнини рота з III–IV стадіями

Comparative assessment of three- and five-year results of surgical, combination and chemoradiation methods of treatment in patients with stage III-IV oral mucosa cancer

Summary. The results of 3- and 5-year survival of 336 patients with stage III-IV oral mucosa cancer, T2–4N0–3M0, are analyzed. Combination treatment is most effective with surgery and irradiation. Low levels of total 3- and 5-year survival, 12.8 and 7.5 %, respectively suggest the necessity of improvement of the existing methods of treatment.

Key words: oral mucosa cancer, treatment results.

Резюме. Проаналізовані результати 3- і 5-летнего виживання у 336 больных раком слизистої порожнини рота III–IV ст., T2–4N0–3M0. Наиболее ефективно комбіноване лікування з проведенням хірургічного втручання і облучення. Низькі рівні показателів загального 3- і 5-летнего виживання, 12,8 і 7,5 % відповідно, свідчать про необхідності удосконалення існуючих методів лікування.

Ключеві слова: рак слизистої порожнини рота, результати лікування.

Ключові слова: рак слизової порожнини рота, результати лікування.

Слизова оболонка порожнини рота і прилеглі тканини — анатомічно складна ділянка, що зумовлює специфічність клінічного перебігу і лікування пухлин, які тут розвиваються [1, 2]. Незважаючи на те, що ця локалізація раку є візуальною і доступна лікарському огляду, більшість хворих госпіталізуються на лікування з місцево-поширеною формою захворювання в III–IV стадії [3, 4]. В такій ситуації основним методом залишається комбінований варіант з перед- і/або післяопераційною променевою терапією (ПТ) [5–7]. Застосування такого підходу до лікування дозволяє збільшити 5-річне виживання до 40 % [8, 9].

З метою оцінки результатів лікування хворих із зазначеною патологією було заплановано дану роботу.

Проаналізовано результати 3- і 5-річного виживання 336 хворих на рак слизової порожнини рота з III–IV ст., T2–4N0–3M0 ст., які перебували на лікуванні у Львівському регіональному онкоцентрі з 1997 по 2005 роки. Серед них 291 (86,6 %) чоловік, 45 (13,4 %) жінок віком 25–88 років. Найвища захворюваність припадала на вікову групу 50–54 роки — 63 (18,7 %) випадки. Розподіл пацієнтів за локалізацією пухлини С 02–С 06 згідно з міжнародною класифікацією хвороб (МКХ–10) [10] відображено в табл. 1. Найчастіше, у 46,7 % пацієнтів, місцем локалізації первинного осередку було дно порожнини рота. Діагноз захворювання і поширеність ураження уточнювали на основі клінічних, морфологічних, ендоскопічних, рентгенологічних і ультразвукових методів дослідження; за необхідності проводили КТ і МРТ. В усіх хворих встановлено плоскоклітинну форму раку, з них у 78,2 % — плоскоклітинний роговіючий рак.

Таблиця 1

Розподіл хворих за локалізацією злоякісного новоутвору

МКХ	Локалізація пухлини	Кількість, %
С 02	Язик	25,6
С 03	Ясна	8,9
С 04	Дно порожнини рота	46,7
С 05	Піднебіння	12,8
С 06	Неуточнені частини рота	6,0

Променева лікування проводили на гамма-терапевтичних апаратах АГАТ-Р і ТЕРАГАЛ. Самостійну ПТ застосовано в 155 хворих. Її проводили за один або два етапи з РОД — 2 Гр, 10 Гр за тиждень, в СОД 68–70 Гр на первинний осередок та регіонарні зони лімфовідтоку.

Передопераційну ПТ застосовано методом дрібно-го фракціонування з РОД — 2 Гр, 10 Гр за тиждень, 40–50 Гр за 4–5 тижнів. Післяопераційну ПТ розпочинали за 2–3 тижні після операції в тих самих дозах і режимі, але при наявності даних про нерадикальність хірургічного лікування СОД доводили до 70 Гр.

Для потенціювання ПТ використовували 5-фторурацил (5-ФУ) і цисплатин. Вводили щоденно 5-ФУ тривалою інфузією протягом 4–6 год. по 250 мг протягом ПТ (№ 10–20). Цисплатин застосовували циклами по 50 мг тричі на тиждень з інтервалом 2 тижні або по 100 мг один раз на тиждень.

Хірургічне лікування передбачало радикальне втручання на первинному осередку і шляхах регіонарного лімфовідтоку залежно від конкретної клінічної ситуації.

Статистично опрацьовували матеріал за допомогою програми популяційного канцер-реєстру X30 SEAR.

Загальне 3- і 5-річне виживання незалежно від методу лікування становило 12,8 і 7,5 % відповідно (табл. 2, 3). Найнижчі рівні показників виживання визначено у групі хворих, які отримували ПТ в самостійному варіанті. Тільки 9,0 % пацієнтів прожили більше трьох років, а більше п'яти — 5,6 %. Низькі рівні показників зареєстровано і при хемопроменевої терапії — лише 8,9 % при 3-річному спостереженні і 4,8 % — при 5-річному. На цьому фоні величини показників, отримані від монохірургічного лікування, умовно можна вважати досить високими, оскільки вони становили 26,7 і 23,1 % відповідно. Найсприятливіші результати лікування отримано у пацієнтів, яким проводили променеву терапію + хірургічне втручання. Трирічне виживання становило 42,9, а п'ятирічне — 25,0 %. Причому достеменною різниці у виживанні хворих залежно від того, який метод застосовували як перший етап лікування, не виявлено. Натомість післяопераційний перебіг і загоєння ран були значно сприятливішими у хворих, які отримували опромінювання після операції. Проведення хемопроменевого лікування разом з операцією, за нашими даними, незначно поліпшувало 3-річне виживання — до 23,8 %. Але рівні 5-річного виживання були нижчими і становили лише 13,3 %.

Таблиця 2

Показники 3-річного виживання хворих на рак слизової порожнини рота з III–IV ст. залежно від проведеного лікування

Лікування	Кількість хворих	3-річне виживання	
		абс. кількість	%
Променева	155	14	9,0
Хемопроменеве	124	11	8,9
Хірургічне	15	4	26,7
Променева + хірургічне	21	9	42,9
Хемопроменеве + хірургічне	21	5	23,8
Разом	336	43	12,8

Таблиця 3

Показники 5-річного виживання хворих на рак слизової порожнини рота з III–IV ст. залежно від проведеного лікування

Лікування	Кількість хворих	5-річне виживання	
		абс. кількість	%
Променеве	124	7	5,6
Хемопромєневе	104	5	4,8
Хірургічне	13	3	23,1
Промєневе + хірургічне	12	3	25,0
Хемопромєневе + хірургічне	15	2	13,3
Разом	268	20	7,5

Безперечно, вагомий вплив на рівні отриманих показників справляв клінічний перебіг на фоні лікування. Регіонарне прогресування захворювання протягом першого року діагностовано у 183 (54,5 %) випадках.

Отже комбіноване лікування з проведенням хірургічного втручання і опромінювання є найбільш ефективним у пацієнтів з пухлинами слизової порожнини рота з III–IV ст. Загалом результати три- і п'ятирічного виживання проаналізованої групи хворих належить визнати невисокими, що потребує подальших досліджень і удосконалення наявних методів лікування.

Література

1. Daniel Knott, Jeffrey D. Suh, Vishad Nabili et al. // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 133, № 12. – P. 1302–1306.
2. Monteiro S., Junior L., Ramos B. et al. // Braz. J. Oral Sc. – 2005. – Vol. 4, № 15. – P. 929–931.
3. Шишкин Д.А., Чойнзонов Е.Л., Шаталова В.А., Осипов И.К. Комплексное лечение опухолей орофарингеальной области // Матер. XII Рос. онкол. конгр. – М., 2008. – С. 178.
4. Oleg N., Werle Andreas, Mohyuddin Nadia et al. // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2005. – Vol. 131. – P. 571–575.
5. Вихлянов И.В., Шойхет Я.Н., Лазарев А.Ф. // Рос. онкол. журн. – 2007. – № 5. – С. 34–37.
6. Коробко Є.В., Процик В.С., Трембач О.М. та ін. // Журн. вушн., носов. і горлов. хвор. – 2008. – № 4. – С. 65–68.
7. Wang T.F., Chu S.C., Kao R.H. et al. // Jpn. J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 38. – P. 459–463.
8. Канаев С.В. // Практ. онкол. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 16–22.
9. Lefebvre J.L., Lartigau E., Kara A., Sarini J. // Prognost. Fact. in Cancer-2 ed. / Ed. M. K. Gospodarowicz et al. – New York: A. John Wiley and sons, 2001. – P. 151–166.
10. Шпарик Я.В. Довідник онколога: Вип. 3-й. – Львів, 2002. – 135 с.

Є.Г. Дубенко, Г.В. Кулініч

ДУ Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва АМН України, Харків

Паранеопластичні синдроми ураження нервової системи і неврологічні ускладнення променевої терапії Paraneoplastic syndromes affections of nervous system and neurological complications of radiotherapy

Summary. The article shows the complications of nervous system in oncology patients. The clinical features and paraneoplastic syndromes pathogenesis at affections of different parts of nervous system, as well as radiotherapy neurological complications, their diagnosis, differential diagnosis and treatment have been demonstrated.

The identity of symptoms and mutual deterioration of these conditions have been registered.

Key words: nervous system, paraneoplastic syndromes, radiotherapy complications.

Резюме. В статтю приведені ускладнення со стороны нервной системы у онкологических больных. Показаны клинические особенности и патогенез паранеопластических синдромов при поражении различных отделов нервной системы, а также неврологических осложнений лучевой терапии, их диагноз, дифференциальный диагноз и лечение.

Отмечена идентичность симптоматики и взаимное усугубление данной патологии.

Ключевые слова: нервная система, паранеопластические синдромы, осложнения лучевой терапии.

Ключові слова: нервова система, паранеопластичні синдроми, ускладнення променевої терапії.

У структурі патології нервової системи в онкологічній клініці велику питому вагу займають паранеопластичні синдроми [1]. Зазначеними синдромами називають ураження органів або тканин, віддалених від місця росту злоякісної пухлини або її метастазів.

Паранеопластичні синдроми зазвичай виникають за кілька місяців або навіть років до клінічних проявів і діагностики злоякісного новоутвору.

Провідне місце в патогенезі даних синдромів приділяється аутоімунним порушенням. Відбувається утворення онконейрогенних антигенів. Реакція імунної системи на їх утворення, з одного боку, призводить до ураження нервової системи, а з іншого — сповільнює ріст пухлини [2]. Отже чимало пухлин, що супроводжуються вираженими паранеопластичними синдромами, часто мають малий розмір, і тому не завжди вчасно діагностуються.

У деяких випадках пухлина виявляється тільки при автопсії.

Неврологічна патологія паранеопластичного типу має деякі особливості розвитку:

поступовий (протягом кількох тижнів або місяців) розвиток з наступною стабілізацією;

переважають ураження одного відділу нервової системи, без залучення іншого (головного мозку, спинного мозку, периферичних нервів або нервово-м'язового синапсу і м'язів).

Особливості паранеопластичних синдромів при ураженні різних відділів нервової системи

1. Головний мозок і черепні нерви: підгостра мозочкова дегенерація; опсоклонус-міоклонус; лімбічний