

М.А. Добровольський, Н.Є. Таварткіладзе,
Н.І. Рябченко, Л.В. Коротинська,
Н.М. Янович

Одеський обласний онкологічний диспансер

Наш досвід застосування хемомодифікатора «Фторафур» при променевому лікуванні злоякісних пухлин голови та шиї

Our experience of application of chemomodifier Phthorafurum at radiation therapy for head and neck cancer

Summary. Application of Phthorafurum as a chemomodifier at radiation therapy potentates the effect of ionizing radiation, which, in turn, improves the final results of complex treatment and improved 3-year survival of the patients.

Key words: radiation therapy, head and neck tumors, Phthorafurum, 3-year survival.

Резюме. Применение фторафура в качестве химиомодификатора при проведении лучевой терапии потенцирует действие ионизирующего излучения, что, в свою очередь, улучшает конечные результаты комплексного лечения и повышает 3-летнюю выживаемость больных.

Ключевые слова: лучевая терапия, опухоли головы и шеи, фторафур, 3-летняя выживаемость.

Ключові слова: променева терапія, пухлини голови та шиї, фторафур, 3-річна виживаність.

Актуальність розробки нових ефективних методів лікування визначається високим відсотком онкологічної патології, що спостерігається останніми роками. Особливе місце займають злоякісні пухлини голови та шиї, які ефективно піддаються променевому лікуванню, але швидко рецидивують і дають метастази в регіонарні лімфовузли, погіршуючи прогноз захворювання.

Застосування фторафуру як хемомодифікатора при проведенні променевої терапії (ПТ) потенціює дію іонізуючого випромінювання, що, у свою чергу, поліпшує кінцеві результати комплексного лікування і підвищує 3-річну виживаність хворих.

Фторафур [R,S-1-(tetrahydrofuran-2-yl)-5-FU] є транспортною формою флуороурацилу (ФУ). Після прийому внутрішньо перетворюється неактивного фторафуру на активний метаболіт ФУ здійснюється двома шляхами. Перший реалізується в печінці за рахунок окиснення за участю цитохрому Р450, другий, — за рахунок внутріклітинної активності гідролізу фторафуру під дією тимідинфосфорилази (ТФ) і уридинфосфорилази. Механізм утворення ФУ під дією ключового ферменту — ТФ становить найбільший інтерес. Відомо, що концентрація ТФ у пухлині (рак грудної залози, товстої кишки, нирки, зони голови та шиї, підшлункової залози та ін.) істотно вища, ніж у незмінній тканині. Тому утворення активного метаболіту — ФУ відбувається у більш високих концентраціях саме в пухлинних клітинах. Ця обставина повинна визначати низьку системну токсичність і високу протипухлинну активність фторафуру. Флуороурацил, що утворився, перетворюється на 5-фтордезоксіуридинмонофосфат, який інгібує тимідилатсинтезу, що лежить в основі протипухлинного ефекту. Фармакокінетика фторафуру забезпечує наявність постійної невисокої концентрації ФУ подібно до такої при тривалій інфузії ФУ.

Перевагою фторафуру в порівнянні з ФУ є добра всмоктуваність у шлунково-кишковому тракті, що дозволило розробити вельми популярну лікарську форму для перорального застосування — м'які желатинові капсули, що містять фторафур у порошкоподібному стані.

Крім того, доведена активуюча дія ПТ на рівень тимідинфосфорилази в пухлині, що зумовлює радіосенсибілізуючу дію фторафуру. Метою роботи визначено аналіз віддалених результатів лікування хворих зі злоякісними пухлинами голови та шиї променевим методом на фоні хемомодифікатора фторафуру. Починаючи з 2008 року на базі Одеського обласного онкологічного диспансеру у відділенні дистанційної ПТ було проліковано 125 пацієнтів зі злоякісними пухлинами голови та шиї різної локалізації на фоні прийому хемомодифікатора «фторафур». У всіх хворих діагноз був підтверджений цитологічним або гістологічним дослідженням. Як пацієнти представлені за сту-

Стадія	Кількість пацієнтів
I	24
II	21
III	42
IV	38
Разом	125

пенем поширення процесу, показано в таблиці.

Променеве лікування проводилося за радикальною програмою, при РД — 2,0–2,5 Гр на добу, з розщепленням курсу на два етапи. На першому етапі СОД складала 36–40 Гр, з подальшою перервою на 21 день і продовженням ПТ до СОД 60–65 Гр, з урахуванням дози, даної на першому етапі. Фторафур як хемомодифікатор призначали в сумарній дозі 800 мг/добу за два прийоми *per os* упродовж усього курсу променевого лікування. Слід відзначити добру переносимість препарату, враховуючи низьку токсичність, променеві реакції спостерігалися в митигованій формі, легше піддавалися симптоматичному лікуванню. Всі хворі змогли закінчити променеве лікування згідно з наміченим планом, без перерви на симптоматичну терапію з приводу променевих реакцій. Контрольні огляди хворих проводилися в онкодиспансері кожні півроку. Ефективність лікування, ступінь регресії пухлини оцінювалися за даними клінічного огляду, орофарингоскопії, ларингоскопії, УЗД, КТ, МРТ.

На першому році спостереження повна регресія пухлинного процесу і метастатичних лімфовузлів була відмічена у 56 хворих (45%), часткова у 31 пацієнта (25%), стабілізація основного процесу у 24 хворих (19%), прогрес у 14 пацієнтів (11%). Наприкінці 3-го року спостереження живі 24 пацієнти (19%), з них прогрес відзначався у 8 (7%), стабілізація основного процесу відзначена у 16 хворих (13%). Таким чином, призначення фторафуру під час проведення курсів ПТ дозволяє отримати об'єктивну відповідь пухлини на лікування, що проводиться, підвищити 3-річну виживаність, поліпшити ефективність променевої терапії при даній патології. Добра переносимість препарату дозволяє проводити лікування в амбулаторних умовах.