

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 616.31/32-006.04-085.849.1-06-084

Л. З. Вельшер¹, А. В. Бойко², Н. П. Шипилина¹, Д. Н. Решетов¹, А. Ю. Коробкова¹, А. А. Космынин¹

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ «КОЛТЕКС-ГЕЛЬ-ДНК» И «КОЛТЕКС-ГЕЛЬ-ДНК-Л» У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ

¹Онкологический центр ОАО РЖД на базе ЦКБ № 2 им. Н. А. Семашко (дир. — д-р мед. наук М. Р. Калинин), Москва; ²ФГБУ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена (дир. — акад. РАМН В. И. Чиссов) Минздравсоцразвития России

Проведен анализ эффективности местного применения препаратов “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” при лучевой терапии больных со злокачественными опухолями орофарингеальной зоны. Установлено, что использование препаратов “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” достоверно снижает выраженность лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки III степени с 66,8 до 24,6% по сравнению с классическим способом профилактики данных реакций.

Ключевые слова: рак орофарингеальной зоны, лучевая терапия, острые лучевые реакции

USE OF COLETEx-GEL-DNA AND COLETEx-GEL-DNA-L IN PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL MALIGNANCIES TO PREVENT AND TREAT ACUTE RADIATION REACTIONS

L. Z. Velsher¹, A. V. Boiko², N. P. Shipilina¹, D. N. Reshetov, A. Yu. Korobkova¹, A. A. Kosmynin

¹Cancer Center, ОАО “RZhD”, N. A. Semashko Central Clinical Hospital Two, Moscow; ²P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

The efficacy of topical Coletex-gel-DNA and Coletex-gel-DNA-L was analyzed in the radiotherapy of patients with oropharyngeal malignancies. The application of these agents was found to significantly reduce the magnitude of grade III radiation-induced oral and pharyngeal reactions from 66.8 to 24.6% as compared to the classical way of preventing these reactions.

Key words: oropharyngeal cancer, radiotherapy, acute radiation reactions

По данным разных авторов, злокачественные опухоли головы и шеи в общей структуре онкологической заболеваемости составляют от 2 до 10% [7].

Более чем у 70% больных со злокачественными новообразованиями головы и шеи, несмотря на достижения современной диагностики и наружную локализацию, заболевание выявляется на поздних (III—IV) стадиях [6, 10]. Химиолучевая терапия (ХЛТ), как последовательная, так и одновременная, в лечении этой категории пациентов играет основную роль [14, 19, 25, 27, 35, 36, 43]. У ряда больных I и II стадий лучевая терапия (ЛТ) также может быть методом выбора наряду с оперативным лечением [20, 31, 32].

На современном этапе развития ЛТ ведется разработка методик улучшения локорегионарного контроля над опухолью при минимизации ранних и поздних лучевых реакций. Это совершенствование методик ЛТ (3D-планирование, IMRT (лучевая терапия с модулированной интенсивностью), IGRT (лучевая терапия под визуальным контролем)) [18, 22, 23], повышение радиочувствительности опухоли [9], нетрадиционные режимы фракционирования (ускоренное фракционирование, гиперфракционирование) [15, 24, 34, 37, 38].

Эти методики позволяют добиться хорошего результата воздействия на опухоль (снижение частоты возникновения локорегионарного рецидива), но лучевые реакции все равно имеют место [26, 38].

Развитие и тяжесть местных лучевых повреждений ведут к вынужденным перерывам в курсе ЛТ, снижению

качества жизни пациентов, тяжелому течению интра- и послеоперационного периода и/или подведению недостаточной дозы облучения, повышая риск развития рецидива опухоли.

Ранние лучевые реакции — это основной дозопонижающий фактор, который ограничивает применение ЛТ [13, 41, 42].

По данным ряда авторов, частота мукозитов составляет от 40 до 100% [13, 40, 41, 44]. Со стороны слизистой оболочки полости рта и глотки радиоэпителиит субъективно проявляется болезненностью и сухостью слизистой оболочки полости рта, что приводит к вынужденному сокращению потребления пищи и как следствие к потере массы тела. Потеря массы тела более 10% от исходной ведет к реальной угрозе жизни пациента [28, 33]. По данным Европейского общества парентерального и энтерального питания, все больные с опухолями головы и шеи во время ЛТ и ХЛТ нуждаются в нутритивной поддержке [12, 16]. При выраженных лучевых реакциях (III—IV степени) необходимо прибегать к парентеральному питанию через назогастральный зонд или наложению гастростомы [12, 29].

Существует много способов профилактики и лечения лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки. Активно изучается влияние антиоксидантов, иммуномодуляторов, колониестимулирующих факторов, recombinantного человеческого фактора роста на патогенетические факторы повреждения слизистой оболочки [21, 30, 39].

Интересны результаты профилактики и лечения лучевых реакций препаратами иммуномодулирующего действия [8, 11]. По данным Т. Ю. Чуксиной [8], при использовании иммуномодулятора циклоферона системно и

Для корреспонденции: Шипилина Наталья Петровна; e-mail:shipilina.nataliya@gmail.com.

локально в виде 5% мази было отмечено преобладание лучевых мукозитов I—II степени (72,4% — 21 пациент) над мукозитами III—IV степени (27,6% — 8 больных), уменьшение мукозитов III—IV степени с 66,6 до 27,6% [8].

Однако сейчас в большинстве российских клиник используется классический способ борьбы с лучевыми реакциями — аппликации косточковых масел (оливковое, подсолнечное).

Проблема профилактики и лечения лучевых реакций слизистой оболочки полости рта несомненно актуальна, поскольку ее решение позволит значительно улучшить результаты ЛТ и качество жизни пациентов.

Целью нашего исследования являлось определение эффективности использования отечественных препаратов “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” для профилактики и лечения лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки, улучшения качества жизни пациентов и обеспечения непрерывности курса облучения у больных со злокачественными опухолями орофарингеальной зоны при ЛТ, ХЛТ и комбинированном лечении.

В онкологическом центре ОАО РЖД на базе ЦКБ № 2 им. Н. А. Семашко на кафедре онкологии и лучевой терапии Московского государственного медико-стоматологического университета Минздрава России с 2008 по 2011 г. мы провели исследование по профилактике и лечению лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки препаратами “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” у 138 больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны.

В исследование были включены две группы пациентов. В основную группу вошел 61 больной, им при лу-

чевом лечении местно применяли препараты “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л”. В контрольную группу вошли 77 пациентов, которые для профилактики и лечения лучевых реакций слизистых оболочек полости рта использовали классический способ — аппликации косточковых масел (оливковое, подсолнечное). Пациентам основной группы ЛТ проводилась с 2008 по 2011 г., контрольной группы — с 2005 по 2008 г.

Сведения о пациентах, включенных в сравнительный анализ, представлены в табл. 1.

Основную часть составляли работоспособные мужчины старше 50 лет (70,6%).

У большинства (85,5%) пациентов обеих групп были III и IV стадии заболевания.

У 74,6% пациентов при гистологическом исследовании опухоли обнаружен плоскоклеточный рак, у 25,4% выявлены аденокарцинома, лимфома, миелома, мукоэпидермоидный рак.

Всем пациентам ЛТ была проведена на линейных ускорителях электронов Clinac C2100 в режиме тормозного излучения с энергией фотонов 6 МВ. Был использован классический режим фракционирования дозы (РОД 2 Гр, 5 фракций в неделю). В объем облучения входили первичная опухоль, выявленная до начала лечения, или клинически определяемая опухоль, и регионарные лимфатические узлы. Первичную опухоль и лимфатические узлы I, II уровней облучали через встречные боковые поля до суммарной очаговой дозы (СОД) 44—46 Гр с экранированием головного мозга. Среднюю и нижнюю группы лимфатических узлов (III, IV, V, VI уровень) облучали через переднее прямое поле до СОД

Таблица 1

Сравнительная характеристика основной и контрольной групп пациентов

Показатель	Вид профилактики эпителиита				Итого	
	классический		“Колетекс-гель-ДНК-Л”		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Пол:						
мужчины	57	74,0	47	77,0	104	75,4
женщины	20	26,0	14	23,0	34	24,6
Возраст:						
< 40	3	3,9	0	0	3	2,2
41—50	16	20,8	11	18,0	27	19,6
51—60	33	42,9	28	45,9	61	44,2
61—70	22	28,6	15	24,6	37	26,8
> 70	3	3,9	7	11,5	10	7,2
Гистологическое строение:						
плоскоклеточный рак	57	74,0	46	75,4	103	74,6
другое	20	26,0	15	24,6	35	25,4
Стадия заболевания:						
I—II	11	14,1	6	9,8	17	12,3
III	27	35,2	30	49,2	57	41,3
IV	39	50,7	25	41,0	64	46,4
Суммарная очаговая доза, Гр:						
68—70	42	54,5	40	65,6	82	59,4
44—46	22	28,6	12	19,7	34	24,7
50—64	13	16,9	9	14,7	22	15,9
Статус по ECOG:						
0—1	65	84,4	52	85,2	117	84,8
2	12	15,6	9	14,8	21	15,2
Всего...	77	100	61	100	138	100

44—46 Гр. При радикальном лучевом лечении после достижения СОД 44—46 Гр размеры полей уменьшались, ограничиваясь объемом первичной опухоли и пораженных лимфатических узлов, выявляемых до начала лечения. При радикальной ЛТ локальное облучение (boost) продолжали до СОД 68—70 Гр, при послеоперационной — до 50—64 Гр, при предоперационной ЛТ СОД составила 44—46 Гр.

В ГУ НИИ биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича РАМН были проведены исследования, которые показали, что для используемого гидрогеля характерно присутствие частиц нанометрового диапазона с диаметром от 20 до 250 нм (до 90%), крупные частицы более 1000 нм составляли не более 3% (анализ проведен методом фотонно-корреляционной спектроскопии на приборе N5 Beckman Coulter; $\lambda = 648$ нм) [5, 7]. Гель имеет желто-зеленый цвет, характерный для природных водорослей, не имеет определенного вкуса и запаха и выпускается в стерильных упаковках после гамма-стерилизации по 100 мл.

Альгинат натрия, который является основой геля — природный биополимер, получаемый из бурых морских водорослей, богатых микроэлементами, способствует снижению кровоточивости, очищает рану, ускоряет восстановление тканей. Он содержит более 90% частиц нанометрового диапазона [4, 5]. Альгинат натрия помимо лечебного воздействия выполняет функции носителя тонкодисперсной формы лекарственной субстанции и защитного коллоида для предотвращения агрегации частиц лекарственных препаратов. Гель обволакивает слизистую оболочку, смазывает ее и удерживается на этой поверхности. Постепенно из геля высвобождается лекарственный препарат, который оказывает присущее ему лечебное действие. Скорость высвобождения препарата обусловлена скоростью набухания геля. Этот процесс происходит длительно, что позволяет отнести «колетгель» к лечебным материалам пролонгированного действия. Позитивное действие оказывает как биополимерная основа геля (альгинат натрия), так и введенное в него лекарство (деринат). Гелевая основа по сравнению с жировой быстрее высвобождает лекарство, и дольше сохраняется ощущение влажности в полости рта и глотке [1, 2, 4, 5].

В препарате «Колетекс-гель-ДНК» в альгинат натрия импрегнирован препарат «деринат натрия соль» (дезоксирибонуклеат натрия (Na-ДНК)), разрешенный Минздравсоцразвития России для широкого применения, являющийся иммуномодулятором и антиоксидантом. В состав препарата «Колетекс-гель-ДНК-ЛТ», помимо альгината натрия и дерината, входит лидокаин для купирования болевого синдрома.

Деринат — универсальный метаболический модулятор, который обладает неспецифическим общебиологическим стимулирующим действием на все органы и ткани, нормализует иммунный статус, усиливает регенерацию тканей, стабилизирует гемопоэз [3].

Пациенты основной группы с первого дня ЛТ самостоятельно наносили препараты «Колетекс-гель-ДНК» и «Колетекс-гель-ДНК-ЛТ» на слизистую оболочку полости

Таблица 2

Характеристика лучевых реакций в зависимости от способа их профилактики

Способ профилактики	Степень лучевых реакций по шкале RTOG				p
	I—II степень		III степень		
	абс.	%	абс.	%	
Стандартный	24	31,2	53	68,8	< 0,01
«Колетекс-гель-ДНК-ЛТ»	46	75,4	15	24,6	< 0,01

Таблица 3

Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от сроков возникновения лучевых реакций

Группа	СОД, Гр	Классификация лучевых реакций по RTOG		
		I степень	II степень	III степень
Основная	18—26	—	—	—
	30—36	61 (100)	—	—
	40—48	—	8 (13,1)	4 (6,5)
	50—58	—	27 (44,3)	5 (8,2)
	60—70	—	19 (31,1)	8 (13,1)
Контрольная	18—26	65 (84,4)	—	—
	30—36	12 (15,6)	35 (45,5)	4 (5,2)
	40—48	—	20 (26,0)	39 (50,6)
	50—58	—	4 (5,2)	10 (13,0)
	60—70	—	—	—

Примечание. В скобках — проценты.

рта 3 раза в день по 5 мл на 40 мин после предварительной санации полости рта, периодически перераспределяя его языком по слизистой оболочке полости рта.

В контрольной группе пациенты с первого дня ЛТ наносили оливковое или подсолнечное масло 3 раза в день после предварительной санации полости рта.

Все пациенты до начала ЛТ были проинформированы о возникновении со стороны слизистой оболочки полости рта местных побочных эффектов во время ЛТ и получили рекомендации по уходу за полостью рта и питанию. Пациенты с первого дня лечения начинали полоскание полости рта растворами ромашки, фурацилина. Антибактериальная терапия не применялась. Из питания были исключены острая, соленая, горячая, холодная пища, газированные напитки.

Для оценки эффективности методов борьбы с лучевыми реакциями мы определяли тяжесть радиоэпителиита в соответствии с международной шкалой RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria [17]:

0 — нет никаких изменений,

1 — эритема или слабая боль, не требует обезболивания,

2 — островковый эпителиит, умеренная боль, требует ненаркотического обезболивания,

Таблица 4

Характеристика лучевых реакций в зависимости от СОД на момент окончания лучевой терапии

СОД, Гр	Контрольная группа				Основная группа			
	I—II степень		III степень		I—II степень		III степень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
68—70	4	9,6	38	90,4	32	80,0	8	20,0
50—64	5	38,4	8	61,6	6	75,0	3	25,0
44—46	15	68,2	7	31,8	8	66,6	4	33,3

3 — сливной пленчатый эпителиит, может сопровождаться сильной болью, требует наркотического обезболивания,

4 — изъязвление, геморрагия, некроз.

Нами регистрировались изменения слизистой оболочки полости рта и глотки. Полученные результаты сравнивали с результатами контрольной группы, которая использовала при лучевом лечении стандартную профилактику лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки (оливковое, подсолнечное масло).

При применении “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” аллергических реакций не выявлено ни у одного пациента.

Сравнительные данные о степени развития лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки в основной и контрольной группах представлены в табл. 2.

Исходя из полученных результатов, можно отметить, что при использовании препаратов “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” отмечается снижение частоты лучевых реакций III степени с 66,8 до 24,6% по сравнению с классическим методом профилактики, преобладают I и II степени радиоэпителиита, результаты достоверны ($p < 0,01$). IV степень не отмечена ни у одного пациента обеих групп.

Была проведена оценка степени выраженности лучевых реакций в зависимости от сроков их возникновения.

Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от сроков возникновения лучевых реакций представлено в табл. 3.

На основании этих данных можно заключить, что при использовании препаратов “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” увеличивается срок до возникновения лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки в среднем на 8 дней ($p < 0,05$).

Была проведена оценка степени выраженности лучевых реакций в зависимости от дозы ЛТ.

Сравнительные данные о степени развития лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки в основной и контрольной группах в зависимости от СОД на момент окончания ЛТ представлены в табл. 4.

Как видно из данных табл. 4, частота и характер лучевых реакций слизистых оболочек полости рта и глотки одинаковы при достижении СОД 44—46 Гр. По мере увеличения СОД отмечено преимущество использования геля по сравнению с классическим вариантом профилактики лучевых реакций. Так, при подведении СОД 68—70 Гр достоверно снижается частота радиоэпителиитов III степени с 90,4 до 20,0% ($p < 0,05$), что важно, так как 65,6% пациентов, вошедших в наше исследование, получили ЛТ по радикальной программе.

Всем пациентам основной группы удалось провести ЛТ без перерыва, в контрольной группе у 63,6% (49 больных) был вынужденный перерыв в лечении, результаты достоверны ($p < 0,05$).

Выводы

1. Использование препаратов “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” достоверно снижает выраженность лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки III степени с 66,8 до 24,6% по сравнению с классическим способом профилактики данных реакций.

2. При применении препаратов “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” достоверно обеспечивается непрерывность курса ЛТ, что повышает локорегионарный контроль.

3. Достоверно снижается частота радиоэпителиита III степени с 90,4 до 20,0% при подведении СОД 68—

70 Гр у пациентов, которые использовали препараты “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л”.

4. Снижается период нахождения пациента в стационаре в среднем на 10 койко-дней.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения препаратов “Колетекс-гель-ДНК” и “Колетекс-гель-ДНК-Л” для профилактики и лечения лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки у больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны. В связи с этим данный препарат может быть рекомендован к использованию в качестве терапии сопровождения лучевого, химиолучевого и комбинированного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков Ю. А., Ткачев С. И., Олтаржевская Н. Д. и др. // *Вопр. онкол.* — 2010. — Т. 56, № 1. — С. 66—69.
2. Бойко А. В. // *Материалы науч.-практ. конф. “Нетрадиционное фракционирование дозы при лучевом и комбинированном лечении злокачественных новообразований”.* — Обнинск, 2008. — С. 21—22.
3. Капина Э. Н., Вайнберг Ю. П. Дериат — природный иммуномодулятор для детей и взрослых. — М.: Научная книга, 2005.
4. Корытова Л. И., Олтаржевская Н. Д., Сокурено В. П. и др. // *Рос. биотер. журн.* — 2009. — Т. 8, № 1. — С. 20.
5. Корытова Л. И., Сокурено В. П., Олтаржевская Н. Д. и др. // *Паллиатив. мед. и реабил.* — 2010. — № 2. — С. 51—55.
6. Петрова Г. В., Старинский В. В., Харченко В. В., Герцова Н. В. // *Материалы VII съезда онкологов России.* — 2009. — С. 32.
7. Сокурено В. П. Обоснование выбора лучевой и химиолучевой терапии больных местно-распространенным раком ротоглотки и полости рта III—IV стадии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2010.
8. Чуккина Т. Ю. // *Аллергол. и иммунол.* — 2008. — Т. 9, № 1. — С. 101—102.
9. Ярмоненко С. П., Вайсон А. А. Радиобиология человека и животных. — М.: Высшая школа, 2004.
10. Adelstein D., Li Y., Adams G. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2003. — Vol. 21. — P. 92—98.
11. Anthony L., Bowen J., Garden A. et al. // *Support Care Cancer.* — 2006. — Vol. 14. — P. 516—518.
12. Arends J., Bodoky G., Bozzetti F. et al. // *Clin. Nutr.* — 2006. — Vol. 25. — P. 245—259.
13. Bentzen S., Dorr W., Anscher M. et al. // *Semin. Radiol. Oncol.* — 2003. — Vol. 13. — P. 189—202.
14. Bernier J., Dommange C., Ozsahin M. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350, N 19. — P. 1945—1952.
15. Bourhis J., Lapeyre M., Tortochaux J. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24, N 18. — P. 2873—2878.
16. Bozzetti F., Arends J., Lundholm K. et al. // *Clin. Nutr.* — 2009. — Vol. 28. — P. 445—454.
17. Cox J. D., Stetz J., Pajak T. F. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1995. — Vol. 31, N 5. — P. 1341—1346.
18. Daisne J. F., Duplez T., Weyand B. et al. // *Radiology.* — 2004. — Vol. 233. — P. 93—100.
19. Denis F., Garaud P., Bardet E. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2004. — Vol. 22, N 1. — P. 69—76.
20. Fu K. K., Pajak T. F., Trotti A. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2000. — Vol. 48, N 1. — P. 7—16.
21. Gibson R., Keefe D. M., Clarke J. M. et al. // *Cancer Chemother. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 50. — P. 53—58.
22. Gross E., George D., Cowen M. et al. // *Radiother. Oncol.* — 2007. — Vol. 82 (suppl. 1). — P. S44.
23. Gwede C., Johnson D., Daniels S. et al. // *J. Oncol. Manage.* — 2002. — Vol. 11. — P. 15—21.
24. Jeremic B., Shibamoto Y., Milicic B. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18, N 7. — P. 1458—1464.
25. Langer C. J., Harris J., Horwitz E. M. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2007. — Vol. 25, N 30. — P. 4800—4805.
26. Lee A. W. M., Sze W. M., Yau T. K. et al. // *Radiother. Oncol.* — 2001. — Vol. 58. — P. 121—130.

27. Le Maitre A., Bourhis J., Pignon J. P. // Radiother. Oncol. — 2007. — Vol. 82. — P. S9.
28. Lin A., Jabbari S., Worden F. P. et al. // Int. J. Radiat. Biol. Phys. — 2005. — Vol. 63. — P. 1413—1418.
29. Löser Chr., Aschl G., Hebuterne X. et al. // Clin. Nutr. — 2005. — Vol. 24, N 5. — P. 848—861.
30. Mantovani G., Massa E., Astara G. et al. // Oncol. Rep. — 2003. — Vol. 10. — P. 197—206.
31. Mendenhall W. M., Amdur R. J., Stringer S. P. et al. // J. Clin. Oncol. — 2000. — Vol. 18, N 11. — P. 2219—2225.
32. Mendenhall W. M., Morris C. G., Amdur R. J. et al. // Am. J. Clin. Oncol. — 2006. — Vol. 29, N 1. — P. 32—39.
33. Murphy B. A., Lewin S., Radner S. et al. // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book. — 2006. — P. 340—344.
34. Olmi P., Crispino S., Fallai C. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2003. — Vol. 55, N 1. — P. 78—92.
35. Posner M. R., Hershock D., Le Lann L. et al. // Program and abstracts of the 42nd Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology; June 2—6, 2006; Atlanta, Georgia. — Spec. session.
36. Salama J. K., Seiwert T. Y., Vokes E. E. // J. Clin. Oncol. — 2007. — Vol. 25. — P. 4118—4126.
37. Semrau R., Mueller R. P., Stuetzer H. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2006. — Vol. 64, N 5. — P. 1308—1316.
38. Skladowski K., Maciejewski B., Golon M. et al. // Radiother. Oncol. — 2000. — Vol. 55. — P. 101—110.
39. Sprinzl G. M., Galvan O., de Vries A. et al. // Eur. J. Cancer. — 2001. — Vol. 37. — P. 2003—2009.
40. Trotti A. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2000. — Vol. 47. — P. 1—12.
41. Trotti A., Bellm L. A., Epstein J. B. et al. // Radiother. Oncol. — 2003. — Vol. 66. — P. 253—262.
42. Trotti A., Bentzen S. M. // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 22, N 1. — P. 19—22.
43. Vermorken J. B., Remenar E., van Herpen C. et al. // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357, N 17. — P. 1695—1704.
44. Vokes E., Kies M. S., Haraf D. J. et al. // J. Clin. Oncol. — 2000. — Vol. 18. — P. 1652—1661.

Поступила 23.08.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.31+616.327.31-006.6-085.277.3-059:615.849.11-036.8

М. У. Раджапова, Ю. С. Мардынский, И. А. Гулидов, Д. Ю. Семин, В. С. Медведев, И. Н. Иванова

ПОЗДНИЕ ЛУЧЕВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ РАЗНОФРАКЦИОННОЙ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

ФГБУ Медицинский радиологический научный центр (дир. — акад. РАМН, проф. А. Ф. Цыб) Минздравсоцразвития России, Обнинск

Изучена переносимость методик химиолучевой терапии с неравномерным подведением дневной дозы и стандартным облучением по токсическому эффекту со стороны нормальных тканей и органов полости рта и ротоглотки — поздним лучевым повреждениям. Клинические наблюдения представлены 221 больным первичным раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. Поздние лучевые повреждения нормальных тканей и органов в различные сроки возникли у 31 (14%) из 221 пациента. При этом после лучевой терапии они имели место у 20,2%, после химиолучевой терапии с дроблением дозы 1 Гр + 1,5 Гр и 1 Гр + 2 Гр — у 8,9 и 10,8% больных соответственно ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют об удовлетворительной переносимости одновременной разнофракционной химиолучевой терапии по критерию поздней токсичности — лучевым повреждениям нормальных тканей и органов в зоне облучения. При сравнении со стандартным облучением увеличения местной токсичности не отмечается.

Ключевые слова: химиолучевая терапия, поздние лучевые повреждения, разнофракционное облучение, остео- радионекрозы

LATE RADIATION DAMAGES DURING DIFFERENTLY FRACTIONATED CHEMORADIOTHERAPY FOR OROPHARYNGEAL CANCER

M. U. Radzhapova, Yu. S. Mardynsky, I. A. Gulidov, D. Yu. Semin, V. S. Medvedev, I. N. Ivanova

Medical Radiology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Obninsk

The tolerability of chemoradiotherapy procedures by irregularly adjusting a daily dose and standard radiation was studied by the toxic effect of late radiation damage to the normal tissues and organs of the oral cavity and oropharynx. There were 221 clinical cases of primary cancer of the oral and oropharyngeal mucosa. Late radiation damages to normal tissues and organs occurred in 31 (14%) of the 221 treated patients in different periods. Moreover, they happened in 20.2% of the patients after radiation therapy and in 8.9 and 10.8% after chemoradiotherapy by dividing the dose into 1+1.5 and 1+2 Gy, respectively ($p > 0.05$). The findings suggest that the tolerability of simultaneous differently fractionated chemoradiotherapy is satisfactory according to the late toxicity criteria — radiation damage to normal tissues and organs in the radiation area.

Key words: chemoradiotherapy, late radiation damages, differently fractionated radiation, osteoradionecrosis

Одним из перспективных направлений повышения эффективности лечения рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки считается одновременная химиолу-

чевая терапия. Однако ее использование ограничивается токсичностью, выраженность которой прямо пропорциональна интенсивности лечения.

Наиболее серьезным токсическим осложнением противоопухолевой терапии рака полости рта и ротоглотки является остео- радионекроз нижней челюсти, частота развития которого варьирует от 5 до 15% [1, 5, 6]. Данная патология развивается обычно в первые

Для корреспонденции: Раджапова Мария Уруновна — канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния дистанционной лучевой терапии; 249036 Обнинск, ул. Королева, 4; e-mail: mradzh@mrrc.obninsk.ru.