

М. Г. Маджидов<sup>1</sup>, Р. И. Азизян<sup>2</sup>

## К ВОПРОСУ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНОГЛОТКИ

<sup>1</sup>Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

<sup>2</sup>НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

Лучевая терапия остается одним из наиболее распространенных методов лечения больных с опухолями головы и шеи. Изучены результаты дистанционной  $\gamma$ -терапии как самостоятельного метода лечения местнораспространенного рака гортаноглотки. Лечение проводилось по стандартной методике и в режиме мультифракционирования. Показано, что дистанционная  $\gamma$ -терапия в режиме мультифракционирования позволяет существенно улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения при менее выраженных постлучевых повреждениях кожи, слизистой глотки и гортани.

**Ключевые слова:** дистанционная  $\gamma$ -терапия, мультифракционирование, рак гортаноглотки.

Radiotherapy is a principal treatment modality for head-and-neck cancers. We studied results of distant  $\gamma$ -therapy alone in cases with locally-advanced laryngopharyngeal cancer. The treatment was given in a standard multifractionation regimen. Distant  $\gamma$ -therapy by multiple fractionation was shown to improve considerably both immediate and follow-up treatment outcomes with minor postradiation injury of skin, laryngeal and pharyngeal mucosa.

**Key words:** distant  $\gamma$ -therapy, multiple fractionation, laryngopharyngeal cancer.

Лучевая терапия остается одним из наиболее распространенных методов лечения больных с опухолями головы и шеи [5]. Однако результаты традиционной дистанционной  $\gamma$ -терапии (ДГТ) как самостоятельного метода лечения местнораспространенного рака гортаноглотки остаются неутешающими: регрессия опухоли отмечается только в 30% случаев, а 5-летняя выживаемость составляет 3—5%. При наличии регионарных метастазов эти показатели еще ниже [4; 6]. Перспективным направлением повышения эффективности ДГТ некоторые авторы считают расщепление ежедневной дозы на несколько фракций — мультифракционирование. При этом возрастает вероятность воздействия ионизирующего излучения на опухолевые клетки во время митоза и снижается вероятность восстановления их популяции [1—3; 7].

Целью настоящей работы является изучение непосредственных и отдаленных результатов лечения местнораспространенного рака гортаноглотки при стандартной ДГТ и ДГТ в режиме мультифракционирования.

### Материалы и методы

В исследование включены 89 больных раком гортаноглотки Т3—4N0—3M0, которые получали ДГТ в виде самостоятельного лечения с 1985 по 1998 г. в РОНЦ им. Н. Н. Блохина

РАМН и Дагестанской государственной медицинской академии. С целью выработки единых критериев анализа результатов лечения, проводившегося в разных клиниках, был составлен кодификатор, в который вошли 172 признака. Все данные были закодированы при обработке историй болезни, амбулаторных и лучевых карт. Характеристику лучевых повреждений оценивали согласно рекомендациям ВОЗ (1984), продолжительность жизни рассчитывали на основании таблиц дожития. Сравнение выборок проводилось с учетом 95% доверительного интервала по критерию Стьюдента ( $t > 2$ ,  $p < 0,05$ ). Для математических расчетов использована медико-биологическая программа «АСТА» для малых выборок (РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН).

### Результаты и обсуждение

ДГТ по стандартной методике — разовая очаговая доза (РОД) 2 Гр 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы (СОД) 60—66 Гр — получили 43 пациента, ДГТ в режиме мультифракционирования — 1,1 Гр 2 раза в день через 5—6 ч до СОД 66—70 Гр — 46 человек. Ранние лучевые осложнения со стороны кожи, слизистой глотки и гортани оценивались в процессе лучевой терапии и сразу после ее окончания (табл. 1). Непосредственный эффект ДГТ оценивали через 2—4 нед после ее окончания (табл. 2). Безрецидивная и общая выживаемость больных в зависимости от метода фракционирования приведены в табл. 3.

## Клинические исследования

Таблица 1

**Характеристика ранних лучевых повреждений кожи, слизистой глотки и гортани при ДГТ с различными режимами фракционирования**

Локализация	Стандартная ДГТ			ДГТ с мультифракционированием			Критерий Стьюдента	
	степень повреждения	число случаев		степень повреждения	число случаев			
		абс.	%		абс.	%		
Кожа	Нет изменений	5	11,0	Нет изменений	13	28,4	4,3	
	I степень	17	40,6	I степень	15	32,6	1,1	
	II степень	13	29,6	II степень	12	25,8	0,7	
	III степень	6	14,1	III степень	0	0	2,56	
	IV степень	1	2,3	IV степень	0	0	0,2	
	Нет данных	1	2,3	Нет данных	6	13,2	—	
Слизистая глотки и гортани	Нет изменений	3	7,0	Нет изменений	12	26,1	4,5	
	I степень	19	44,2	I степень	17	37,1	1,2	
	II степень	12	27,9	II степень	9	19,4	1,6	
	III степень	7	16,4	III степень	2	4,2	2,5	
	IV степень	1	2,3	IV степень	0	0	0,2	
	Нет данных	1	2,3	Нет данных	6	13,2	—	

Таблица 2

**Непосредственный эффект ДГТ в зависимости от режима фракционирования**

Эффект	Вариант ДГТ					Критерий Стьюдента	
	стандартная ДГТ		ДГТ с мультифракционированием				
	абс.	%	абс.	%			
Полная регрессия	5	11,6	13	28,3		2,7	
Частичная регрессия	10	23,3	23	50,0		4,7	
Стабилизация	23	53,5	8	17,4		6,5	
Прогрессирование	5	11,6	2	4,3		1,1	
Всего	43	100	46	100		—	

По нашим данным, после стандартной ДГТ статистически достоверно чаще наблюдались ранние лучевые повреждения кожи (89%), слизистой глотки и гортани (93%). После ДГТ в режиме мультифракционирования они были отмечены у 71,6 и 73,9% больных соответственно. При этом полная и частичная регрессия опухоли статистически достоверно

чаще имели место именно после ДГТ в режиме мультифракционирования (39,1 по сравнению с 17,4%). Последнее обстоятельство повлияло и на отдаленные результаты лечения: 5-летняя общая выживаемость после ДГТ в режиме мультифракционирования составила 22,3%, а после стандартной ДГТ — только 9,6%.

Таблица 3

**Безрецидивная и общая выживаемость больных с местнораспространенным раком гортаноглотки после ДГТ в зависимости от режима фракционирования, %**

Вариант ДГТ	Время наблюдения, годы				
	1	2	3	4	5
Стандартная ДГТ					
безрецидивная выживаемость	30±5,0	18,6±5,6	11,5±5,8	8,3±4,0	7,2±3,8
общая выживаемость	35,6±3,0	21,3±5,2	14,2±3,8	11,5±3,6	9,6±3,7
ДГТ с мульти-фракционированием					
безрецидивная выживаемость	62,4±6,0	50,2±5,2	30,3±3,7	26,4±5,2	18,3±4,1
общая выживаемость	66,2±5,8	56,4±3,6	36,8±3,1	30,8±3,7	22,3±3,6

Таким образом, применение режима мультифракционирования при местнораспространенном раке гортаноглотки позволяет существенно улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения при менее выраженных постлучевых повреждениях кожи, слизистой глотки и гортани.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев В. Г., Романенко Ю. С. Лечение распространенного рака гортаноглотки с использованием предоперационного курса лучевой терапии в сочетании с радиомодифицирующими средствами // Вестник оториноларингологии. — 1995. — №4. — С. 13—16.
2. Бойко А. В., Голдобенко Г. В., Канаев С. В. и др. Современная лучевая терапия: достижения и перспективы // Вопр. онкол. — 1995. — Т. 41, №2. — С. 83—90.

3. Гладилина И. А., Алиева Б. М., Голдобенко Г. В. Отдаленные результаты мультифракционированного облучения больных раком гортаноглотки III—IV стадии заболевания // Вопр. онкол. — 2000. — Т. 46, №1. — С. 44—49.

4. Погодов В. С., Саркисова Ф. Р., Сметанин И. Г. Проблемы лечения больных со злокачественными новообразованиями гортаноглотки // Вестник оториноларингологии. — 1995. — №4. — С. 5—8.

5. Щербенко О. О. Роль лучевой терапии при раке гортани и гортаноглотки // Врач. — 1996. — №1. — С. 41—43.

6. Parsons I. P. Twice-a-day radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck: the University of the Florida experience // Head and Neck. — 1993. — Vol. 5, N 2. — P. 87—96.

7. Thames H. D., Peters L. I., Withers H. R. Accelerated fractionation vs hyperfractionation: rationales for several treatment per day // Int. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1993. — Vol. 9. — P. 127—138.

Поступила 17.07.2003