

Пархоменко Л.Б.<sup>1</sup>, Крутилина Н.И.<sup>1</sup>, Скерсь А.И.<sup>2</sup>, Руммо И.И.<sup>3</sup>, Карась И.А.<sup>3</sup>,  
Вахомчик Т.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>3</sup> Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

## **ПРОФИЛАКТИКА ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ**

**Введение.** Современное лечение пациентов с диагнозом местнораспространенного рака органов головы и шеи (ОГШ) уже не представляется возможным без применения одновременной химиолучевой терапии и использования режимов нетрадиционного фракционирования дозы излучения, что увеличивает радиопоражаемость злокачественной опухоли этой локализации [1–5]. Однако такое агрессивное лечение сопровождается серьезной проблемой – развитием выраженных ранних лучевых реакций нормальных тканей. Наиболее частым и тяжелым осложнением лучевого лечения рака органов головы и шеи является мукозит – повреждение слизистой

оболочки полости рта и глотки [6, 7]. По данным мировой научной литературы мукозит III–IV степени встречается в 34–100%, что может потребовать прервать облучение или прекратить его до подведения запланированной дозы [8]. Это негативно отражается на результатах специального лечения, снижая его эффективность и ухудшая прогноз заболевания у пациентов, страдающих раком ОГШ. Немаловажным является и значительное снижение качества жизни пациентов [7]. Это сказывается и на экономических составляющей, так как лечение тяжелого мукозита требует значительных материальных расходов, приводит к длительной госпитализации, необходимости парентерального питания, медикаментозному купированию сильной боли, ликвидации присоединившейся инфекции. Все это в свою очередь приводит к увеличению риска смерти [2]. Вследствие этого радиоиндуцируемый мукозит остается наиболее тяжелой и часто встречаемой формой острых лучевых повреждений нормальных тканей при облучении опухолей головы и шеи.

Для снижения частоты и выраженности ранних лучевых реакций и осложнений нормальных тканей в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова было проведено рандомизированное исследование и изучены результаты применения магнитолазерной терапии и локальной гипоксии в процессе лучевой терапии у пациентов со злокачественными новообразованиями органов головы и шеи.

**Цель.** Снизить частоту и степень выраженности ранних лучевых реакций у пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи с помощью магнитолазерной терапии и локальной гипоксии во время курса лучевой терапии.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили данные 180 пациентов. У 60 пациентов проводилась отработка методов магнитолазерной и гипоксической терапии в различных режимах. После установления отсутствия каких-либо побочных эффектов применения данных методов были сформированы группы для сравнительного изучения эффективности профилактики ранних лучевых реакций и осложнений, включающие стандартный подход и разработанные методы профилактики и лечения ранних лучевых реакций. Рандомизацию прошли 120 пациентов в возрасте от 32 до 76 лет. Выбыли из протокола 22 пациента.

После рандомизации в группу «Контроль» вошли 32 пациента, в группу «Магнитолазер» – 20 пациентов, в группу «Гипоксия» – 25 пациентов, в группу «Комплекс» с использованием обоих методов вошел 21 пациент. При сравнении групп исследования по возрасту и степени распространенности опухолевого процесса не было выявлено статистически значимых различий.

Всем пациентам проводилась дистанционная 3D-лучевая терапия разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр, 1 раз в день, 5 раз в неделю, до суммарной очаговой дозы (СОД) 66–70 Гр на первичную опухоль и регионарные метастазы и СОД 50–60 Гр на зоны субклинического регионарного метастазирования.

В группе «Контроль» на всем протяжении времени облучения традиционно проводилась санация полости рта антисептическими и противовоспалительными растворами, при болевом синдроме – местные аппликации раствором лидокаина, анестезина, новокаина.

В группе «Магнитолазер» магнитолазерная терапия начиналась с 3-го дня облучения через 60 мин. после сеанса лучевой терапии и проводилась через день в течение 5–7 минут с воздействием на слизистую оболочку полости рта и кожные покровы сканирующим методом с зазором между излучателем и облучаемыми тканями 0,5–1,0 см. Лазерное излучение с частотой воздействия лазера 1000 Гц и импульсной мощностью лазера 8 Вт; постоянное магнитное поле 30 мТл.

В группе «Гипоксия» до сеанса облучения применялась местная гипоксия путем орошения визуально неизменной слизистой оболочки полости рта спреем ксило-метазолина гидрохлорида 0,1% (максимальная доза до 4 впрыскиваний).

В группе «Комплекс» использовались оба метода – гипокситерапия до сеанса облучения и магнитолазерная терапия после сеанса лучевой терапии по приведенным выше методикам.

В качестве конечных точек исследования использовались показатели острой токсичности слизистой оболочки полости рта и кожи. Выраженность ранних лучевых реакций нормальных тканей оценивали по шкале EORTC/RTOG [9].

Сравнения групп по изучаемым показателям проводились по критерию хи-квадрат; в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия хи-квадрат, использовался критерий Фишера. Для последующих попарных сравнений применялась поправка Хольма на множественные сравнения для предотвращения ложноположительных результатов в рамках заданной ошибки первого рода. Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При изучении ранних лучевых реакций слизистой оболочки полости рта ни в одной из групп не зафиксирована V степень (смерть от лучевых осложнений). Все пациенты, которым проводились разработанные мероприятия, завершили запланированный курс радиотерапии без продолжительных перерывов в специальном лечении.

Установлено, что 87,5% пациентов контрольной группы, у которых применялись традиционные медикаментозные средства, имели II (50%) и III (37,5%) степень ранних лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и не наблюдалось (в отличие от остальных групп) лучевых реакций 0 и I степени, но имели место в небольшом проценте случаев (12,5%) серьезные осложнения IV степени.

В группах «Магнитолазер», «Гипоксия» и «Комплекс» у большей части пациентов установлена I–II степень мукозита (соответственно в 85, 80 и 81% случаев), и не встречалась IV степень мукозита.

Относительно «Контроля» в трех основных группах определяются статистически значимые различия по частоте и степени выраженности ранних лучевых реакций слизистых оболочек ( $p < 0,001$ ).

При сравнении видов активного воздействия между собой с определением  $p$ -value (с поправкой на множественные сравнения) установлена корреляция между количеством/степенью мукозита и методом профилактики в основных группах.

Установлена статистически значимая корреляция между количеством тяжелых лучевых реакций слизистых оболочек и методом реабилитации в группах (табл. 1).

**Таблица 1**

**Корреляционная зависимость между количеством тяжелых лучевых реакций слизистых оболочек III–IV стадий и методом реабилитации в группах**

Группа сравнения	Хи-квадрат	p
Контроль – Магнитолазер	12,94	0,00045
Контроль – Гипоксия	8,04	0,0049
Контроль – Комплекс	11,65	0,00085

В итоге по результатам изучения острых лучевых реакций слизистых оболочек между основными группами исследования самым эффективным методом профилактики оказалась магнитолазерная терапия. Результаты комплексного воздействия незначительно отличались от ее результатов ( $p=0,860$ ). Гипоксическая терапия приводила к более частым и выраженным реакциям по сравнению как с магнитолазерной терапией ( $p=0,203$ ), так и с комплексной терапией ( $p=0,423$ ).

При анализе показателей ранних лучевых реакций кожи в группе «Контроль» не была выявлена 0 степень кожных реакций, а в основных группах исследования в единичных случаях зафиксировано отсутствие кожных изменений. Преобладающее большинство пациентов групп «Магнитолазер» и «Комплекс» имели I степень лучевых реакций кожи – 75% и 76,2% соответственно. В группе «Гипоксия» практически одинаково часто встречались реакции I и II степени – 48% и 44% соответственно. В контрольной группе чаще наблюдались реакции II и III степени – 56,2% и 31,2%. По сравнению с группой «Контроль» во всех трех основных группах выявлены статистически значимые различия ( $p<0,001$ ).

Статистически значимая корреляция была установлена в группах между количеством тяжелых лучевых реакций кожи и методом реабилитации (табл. 2).

**Таблица 2**

**Корреляционная зависимость между количеством тяжелых лучевых реакций кожи III–IV стадий и методом реабилитации в группах**

Группа сравнения	Хи-квадрат	p
Контроль – Магнитолазер	10,65	0,0015
Контроль – Гипоксия	7,19	0,0081
Контроль – Комплекс	9,06	0,0031

При сравнении основных групп между собой лучшие показатели наблюдались в группах «Магнитолазер» и «Комплекс» без каких-либо существенных различий между ними ( $p>0,99$ ). В отличие от этих групп гипоксическая терапия оказалась менее эффективной – хотя тяжелых лучевых реакций кожи IV степени в этой группе не наблюдалось, но реакции II степени встречались чаще, чем в группе «Магнитолазер» ( $p=0,082$ ) и группе «Комплекс» ( $p=0,107$ ).

Изучено изменение интенсивности боли во время курса лучевой терапии по десятибалльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) интенсивности боли.

В начале курса лучевой терапии по выраженности боли все группы были однородны ( $p=0,613$ ). После лечения выраженность болевого синдрома у пациентов в трех основных группах статистически значимо отличалась от группы контроля, но не между собой. Лучшие результаты были получены в группе с применением магнитолазерной терапии по сравнению как с группой «Контроль» ( $p<0,001$ ), так и с группой «Гипоксия» ( $p=0,287$ ), и с комплексным воздействием ( $p=0,766$ ). Гипоксическая терапия в меньшей степени справлялась с нарастанием болевого синдрома во время курса лучевой терапии, чем ее комплексное применение с магнитолазером, однако статистически значимой разницы между этими группами не было ( $p=0,986$ ).

**Заключение.** Применение магнитолазерной и/или гипоксической терапии во время лучевого лечения пациентов с плоскоклеточным раком органов головы и шеи приводит к значительному снижению частоты и выраженности ранних лучевых реакций слизистых оболочек полости рта и кожи, сохранению функции органов, находящихся в поле облучения, и улучшению качества жизни пациентов.

## Литература

1. Role of radiotherapy fractionation in head and neck cancers (MARCH): an updated meta-analysis / B. Lacas [et al.] // The Lancet Oncol. – 2017. – Vol. 18, № 9. – P. 1221–1237.
2. Altered fractionation radiotherapy with or without chemotherapy in the treatment of head and neck cancer: a network meta-analysis / Y. Liu [et al.] // OncoTargets and Ther. – 2018. – Vol. 11. – P. 5465–5483.
3. Radiotherapy alone or combined with chemotherapy for base of tongue squamous cell carcinoma / K. Christopherson [et al.] // The Laryngoscope. – 2017. – Vol. 127, № 7. – P. 1589–1594.
4. Long-term results of a phase I/II trial of the addition of celecoxib to chemoradiotherapy for locally advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the head-and-neck / A. M. McDonald [et al.] // J. Radiat. Oncol. – 2016. – Vol. 5. – P. 363–369.
5. Radiotherapy alone or combined with chemotherapy as definitive treatment for squamous cell carcinoma of the tonsil / W. R. Kennedy [et al.] // Eur. Arch. of Otorhinolaryngol. – 2016. – Vol. 273, № 8. – P. 2117–2125.
6. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy / R. V. Lalla [et al.] // Cancer. – 2014. – Vol. 120, № 10. – P. 1453–1461.
7. Physical and psychological impairments associated with mucositis after oral cancer treatment and their impact on quality of life / P. Jehn [et al.] // Oncol. Res. and Treat. – 2019. – Vol. 42, № 6. – P. 342–349.
8. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship / J. B. Epstein [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2012. – Vol. 62, № 6. – P. 400–422.
9. Cox, J. D. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) / J. D. Cox, J. Stetz, T. F. Pajak // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1995. – Vol. 31, № 5. – P. 1341–1346.

Международный научно-практический журнал

# ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

2024, том 14, № 2. Электронное приложение

Восточная  
Европа

## Otorhinolaryngology Eastern Europe

International Scientific Journal

2024 Volume 14 Number 2 Electronic Supplement



Главный печатный орган  
Евразийской Ассамблеи  
оториноларингологов

Азербайджанский тар – струнный щипковый музыкальный инструмент, являющийся незаменимым в мугамном трио наряду с гавалом и кеманчей. Своим усовершенствованным видом обязан народному музыканту Садыхджану – «отцу тара». Инструмент требует исключительной виртуозности. Мелодия, как правило, исполняется на двух струнах в унисон и опирается на эпизодически включаемые аккорды. Азербайджанское искусство исполнения на таре и мастерство его изготовления включены в список нематериального культурного наследия ЮНЕСКО.

### МАТЕРИАЛЫ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ВТОРОЙ МОЛОДЕЖНЫЙ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ»

Гродно, 20–21 июня 2024 года

ISSN 2226-3322 (print)  
ISSN 2414-3596 (online)



9 772226 332005



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ  
ИЗДАНИЯ