

Є.С. Готько, д.м.н., завідувач кафедри клінічної онкології Ужгородського національного університету

Сучасні аспекти хіміотерапії раку товстої кишки

У структурі онкологічної захворюваності злоякісні новоутворення товстої кишки посідають 4-те місце. Так, за інформацією Українського канцер-реєстру, у 2008 р. в Україні було виявлено 9553 хворих на рак ободової кишки (РОК) та 8585 пацієнтів із раком прямої кишки (РПК). У 2007 р. в Україні показники захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень ободової кишки становили відповідно 20,4 та 11,4, а від РПК – 18,9 та 11,7 на 100 тис. населення. Невтішними залишаються показники 1-річної смертності з моменту виявлення злоякісного новоутворення товстої кишки – 39 і 33% відповідно.

У країнах Європи щорічно діагностується 150 тис. нових випадків РПК та РОК, 100 тис. пацієнтів помирають. У структурі онкологічної смертності злоякісні новоутворення товстої кишки посідають друге місце після раку легень. Загалом у європейських країнах ризик розвитку раку товстої кишки становить 5%. Показники 5-річного виживання пацієнтів із раком товстої кишки варіюють і становлять 50% у Швейцарії; 40–49% у Нідерландах, Іспанії, Фінляндії; 30–39% у Франції, Німеччині, Великій Британії, Італії, Данії; <30% у Росії, Україні, Польщі, Естонії.

Ад'ювантна хіміотерапія раку товстої кишки

Необхідність доповнення радикального хірургічного лікування системною ад'ювантною хіміотерапією у хворих на РОК та РПК стала очевидною ще в середині минулого століття, однак активно застосовувати її почали лише із середини 1990-х років. **На сьогодні значення ад'ювантного лікування колоректального раку не викликає сумнівів, тому наразі актуальним є питання: чим лікувати, а не лікувати чи ні.**

Упродовж останніх 50 років 5-фторурацил (непрямий інгібітор тимідилатсинтези) залишається найефективнішим цитостатиком у пацієнтів із РОК та РПК. Однак результати його застосування у монорежимі незадовільні. Комбінація ж цього препарату з лейковорином сприяла суттєвому підвищенню ефективності лікування.

На сьогодні чітко визначено контингент пацієнтів, які підлягають проведенню ад'ювантної хіміотерапії після радикального хірургічного лікування. Перш за все це хворі з несприятливими прогностичними факторами і, як наслідок, підвищеним ризиком розвитку віддалених метастазів. Ад'ювантна хіміотерапія призначається всім пацієнтам, у яких діагностовано стадію С по Dukes (за міжнародною TNM-класифікацією – будь-яка T, N+, M0). Однак однозначної думки щодо доцільності проведення ад'ювантної хіміотерапії пацієнтам із стадією В по Dukes (будь-яка T, N0, M0) дотепер немає. Рішення про призначення цього виду лікування повинно бути індивідуалізованим і базуватися насамперед на наявності несприятливих прогностичних факторів: молодий вік пацієнта, несприятливі гістологічні ознаки (проростання всієї товщі стінки кишки, низький ступінь диференціації клітин, інвазія кровоносних судин), післяопераційне підвищення рівня ракового ембріонального антигена, невпевненість хірурга у радикальності проведеного оперативного втручання, а також бажання самого пацієнта.

Метааналіз 5 рандомізованих досліджень, проведених у клініці Мейо з участю понад 3 тис. пацієнтів, показав, що ад'ювантна хіміотерапія за наявності II стадії захворювання може бути ефективною, але меншою мірою, ніж у разі III стадії. Зведений аналіз NSABP виявив очевидну перевагу ад'ювантної хіміотерапії за наявності стадії В по Dukes – 30% зменшення смертності від прогресування хвороби.

Разом із цим під час аналізу результатів дослідження QUASAR, що проводилося в 150 центрах 17 країн (3238 пацієнтів), не виявлено переваг ад'ювантної хіміотерапії (5-фторурацил 370 мг/м² + лейковорин 175 мг/м² або 25 мг/м² + левамизол) у хворих на РОК та РПК у стадії В по Dukes. На підставі отриманих даних було зроблено висновок про недоцільність проведення ад'ювантної хіміотерапії на основі 5-фторурацилу та лейковорину у хворих із колоректальним раком у стадії В по Dukes.

Нові перспективи розвитку ад'ювантної хіміотерапії колоректального раку з'явилися з початком застосування оксаліплатину (Елоксатину). У цьому плані цікавими є результати багатоцентрового міжнародного дослідження MOSAIC (Multi-center International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer), в якому вивчалася ефективність схеми оксаліплатин/5-фторурацил/лейковорин в ад'ювантному лікуванні колоректального раку. Після радикального оперативного втручання одна група пацієнтів із раком товстої кишки II/III стадії отримувала хіміотерапію за схемою LV5FU2 (лейковорин 400 мг/м² в/в інфузія упродовж 120 хв, після чого 5-фторурацил 400 мг/м² в/в болюсно введення у день 1, після чого 5-фторурацил 2400–3000 мг/м² в/в 46-годинна інфузія, інтервал між циклами – 2 тиж), інша – FOLFOX4 (оксаліплатин 85 мг/м² в/в у день 1, 5-фторурацил 400 мг/м² в/в болюсно, після чого 5-фторурацил 600 мг/м² в/в протягом 22 год у дні 1 і 2, лейковорин 200 мг/м² в/в 2-годинна інфузія у дні 1 і 2 перед 5-фторурацилом, інтервал між циклами – 2 тиж). Показники 5-річного безрецидивного виживання протягом 5 років у групі FOLFOX4 і LV5FU2 становили 73,3 і 67,4% відповідно (p=0,003), а 6-річного загального виживання – 78,5 і 76,0% відповідно (p=0,046). **Таким чином, було зроблено висновки, що додавання оксаліплатину до ад'ювантної хіміотерапії за схемою LV5FU2 за наявності II і III стадій РТК статистично значно покращило результати 5-річного безрецидивного виживання та 6-річного загального виживання. Результати дослідження MOSAIC затвердили режим FOLFOX4 як стандарт ад'ювантної хіміотерапії раку товстої кишки.**

У клінічних дослідженнях вивчалися також ад'ювантні режими на основі іринотекану. У дослідженні, що проводилося в рамках NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project), порівнювали болюсні режими 5-фторурацил + оксаліплатин (FLOX) із щотижневим введенням лейковорину + 5-фторурацил, а також 5-фторурацил + іринотекан із щотижневим введенням лейковорину + 5-фторурацил у пацієнтів із III стадією колоректального раку. У групі пацієнтів, які отримували режим FLOX, результати терапії повністю корелюють із даними дослідження MOSAIC, тобто показано вищу ефективність режиму із застосуванням оксаліплатину (FLOX). У групі хворих, які отримували схему іринотекан + 5-фторурацил, ефективність цієї комбінації не перевищувала

таку традиційного режиму лейковорин + 5-фторурацил. Тому одним із висновків дослідження NSABP є той факт, що тепер іринотекан не може бути рекомендований до застосування в ад'ювантному режимі у хворих на РТК. Додаткові дослідження NSABP порівнюють ефективність використання капецитабіну із лейковорином/5-фторурацилом, а також тривалих інфузій 5-фторурацилу з болюсним його введенням. У найближчому майбутньому очікуються результати цих досліджень.

Таким чином, на сьогодні показанням до проведення ад'ювантної хіміотерапії у хворих на колоректальний рак насамперед є III стадія захворювання (Dukes C), а рекомендованими режимами є наступні.

1. 5-фторурацил + лейковорин (5-денний режим клініки Мейо):
 - лейковорин 20 мг/м² в/в 1–5 днів;
 - 5-фторурацил 425 мг/м² в/в 1–5 днів, тижні введення – 1, 5, 9, 14, 19-й і 24-й.
2. 5-фторурацил + лейковорин високі дози (щотижнево):
 - 5-фторурацил 500 мг/м² в/в щотижнево протягом 6 тиж;
 - лейковорин 500 мг/м² в/в 2-годинна інфузія щотижнево протягом 6 тиж перед застосуванням 5-фторурацилу.
 Цикли повторюються кожні 8 тиж, загалом 4 цикли (32 тиж).
3. LV5FU2 (режим de Gramont):
 - 5-фторурацил 400 мг/м² в/в болюсно, після чого 600 мг/м² в/в 22-годинна інфузія в день 1 і 2;
 - лейковорин 200 мг/м² в/в 2-годинна інфузія, день 1 і 2 перед 5-фторурацилом.
4. Капецитабін:
 - 1250 мг/м² перорально 2 рази на добу протягом 1–14-го дня. Прийом препарату повторювати кожен 21-й день, загалом 8 циклів.
5. FOLFOX4:
 - оксаліплатин 85 мг/м² 2-годинна в/в інфузія, день 1;
 - лейковорин 200 мг/м² в/в 2-годинна інфузія, день 1, після чого
 - 5-фторурацил 400 мг/м² в/в болюсно, день 1, потім 600 мг/м² в/в 22-годинна інфузія, день 1 і 2.
 Цикли повторюються кожні 2 тиж, загалом 12 циклів.
6. mFOLFOX6:
 - оксаліплатин 85 мг/м² 2-годинна в/в інфузія, день 1;
 - 5-фторурацил 400 мг/м² в/в болюсно, день 1, після чого 2400 мг/м² в/в 46-годинна інфузія;
 - лейковорин 400 мг/м² в/в 2-годинна інфузія перед 5-фторурацилом, день 1.
 Цикли повторюються кожні 2 тиж, загалом 12 циклів.
7. FLOX:
 - оксаліплатин 85 мг/м² 120-хвилинна в/в інфузія, тижні 1, 3 і 5 кожного 8-тижневого циклу;
 - 5-фторурацил 500 мг/м² в/в болюсно щотижнево протягом 6 тиж;
 - лейковорин 500 мг/м² в/в болюсно щотижнево протягом 6 тиж. Проводяться три 8-тижневі цикли.



Є.С. Готько

Хіміотерапія місцевопоширеного та дисемінованого РПК та РОК

Для терапії РОК та РПК III неоперабельної та IV стадії захворювання можуть застосовуватися такі хіміопрепарати: 5-фторурацил із лейковорином та без нього, оксаліплатин, іринотекан, капецитабін, ралтитрексед, мітоміцин С, похідні нітрозометилсечовини, цисплатин, топотекан, метотрексат, тегафур та ін.

Хворим із первинно дисемінованим чи неоперабельним місцевопоширеним процесом і пацієнтам, які не отримували ад'ювантної хіміотерапії після радикального хірургічного лікування, як терапія першої лінії можуть призначатися інгібітори тимідилатсинтези (наприклад, 5-фторурацил). Більшість онкологів схиляються до думки, що застосування цих препаратів є виправданим також у випадку, якщо дисемінація відбулася через 6 міс і пізніше після завершення ад'ювантної хіміотерапії 5-фторурацилом і лейковорином. Режим 5-фторурацил + лейковорин є економічно цілком доступним як для онкологічних закладів, так і для самих пацієнтів. Препарат може вводитися як у болюсному режимі, так і у вигляді пролонгованої інфузії чи в інтермітуючому режимі. Основні режими застосування 5-фторурацилу та лейковорину наведені нижче.

До інших інгібіторів тимідилатсинтези, що застосовуються під час лікування місцевопоширеного та метастатичного колоректального раку, належать капецитабін, UFT, ралтитрексед. Капецитабін практично повністю всмоктується з кишечника та шляхом двохетапного перетворення в печінці утворює метаболіт, який під дією тимідинфосфорилази перетворюється на 5-фторурацил. Ураховуючи той факт, що у нормальних клітинах рівень тимідинфосфорилази набагато нижчий, ніж у клітинах пухлини, капецитабін вибірково діє на останні. У двох рандомізованих дослідженнях було продемонстровано подібну до режиму клініки Мейо ефективність капецитабіну за меншої його токсичності. Наразі активно вивчаються комбінації капецитабіну з оксаліплатином (XELOX) та іринотеканом (XELIRI). Очікуються також результати рандомізованого дослідження комбінації іринотекану з LV5FU2 порівняно з капецитабіном.

Порівняння в рандомізованих дослідженнях комбінації UFT + лейковорин із режимом клініки Мейо продемонструвало їх однаково ефективність. Препарат широко застосовується в країнах Азії, особливо в Японії.

Ралтитрексед є прямим інгібітором тимідилатсинтези. Спочатку препарат під час його застосування в монорежимі продемонстрував ефективність, аналогічну до такої режиму клініки Мейо. Однак у іншому рандомізованому дослідженні в групі ралтитрекседу було зафіксовано значно нижчу медіану виживання пацієнтів, яка була пов'язана з підвищенням кількості ранніх смертей через токсичність. У зв'язку з цим дослідження було достроково припинено. Це призвело до різкого зниження інтересу до препарату, який зараз широко не застосовується.

Продовження на стор. 4.

Сучасні аспекти хіміотерапії раку товстої кишки

Продовження. Початок на стор. 3.

Друга лінія хіміотерапії у хворих на колоректальний рак IV стадії включає комбінації 5-фторурацилу з лейковорином, оксалиплатин, іринотекан. Велика кількість рандомізованих досліджень демонструє перевагу режимів FOLFOX та FOLFIRI, що стало підставою для рекомендації застосування їх також у першій лінії лікування метастатичного РОК та РПК. Застосування оксалиплатину та іринотекану дало можливість підвищити медіану виживання пацієнтів до більш ніж 2 років. Під час рандомізованого порівняння режимів LV5FU2 і FOLFOX4 як першої лінії хіміотерапії раку товстої кишки в групі FOLFOX4 було досягнуто статистично значно більшої частоти об'єктивних результатів (51 і 22%) та тривалішого періоду безрецидивного виживання (9,0 і 6,2 міс, $p=0,003$). Режим FOLFOX4 виявився також ефективним як друга лінія терапії у хворих, які раніше отримували іринотекан.

Деякими рекомендованими режимами хіміотерапії у хворих із місцевопоширеними та генералізованими формами раку товстої кишки є наступні.

1. Режим клініки Мейо (див. вище).
 2. LV5FU2 (режим de Gramont) (див. вище).
 3. Капецитабін 250 мг/м² перорально 2 рази на добу, дні 1-14. Приймання препарату повторювати кожен 21-й день.
 4. mFOLFOX6 (див. вище).
 5. FOLFOX4 (див. вище).
 6. FOLFIRI:
 - іринотекан 180 мг/м²;
 - 5-фторурацил 400 мг/м² в/в болюсно, після чого 2400 мг/м² в/в 46-годинна інфузія;
 - лейковорин 200 мг/м² в/в 2-годинна інфузія, день 1, перед 5-фторурацилом.
- Повторювати цикли кожні 2 тиж.
7. IFL:
 - іринотекан 125 мг/м² в/в 90-хвилинна інфузія;
 - 5-фторурацил 500 мг/м²;
 - лейковорин 20 мг/м².
- Щотижневе введення протягом 4 тиж поспіль, після чого 2-тижнева перерва.
8. CAPOX:
 - оксалиплатин 130 мг/м² в/в, день 1;
 - капецитабін 850 мг/м² перорально 2 рази на день, дні 1-14.
- Цикли повторювати кожен 21-й день.
9. IROX:
 - оксалиплатин 85 мг/м² в/в, день 1;
 - іринотекан 200 мг/м² в/в, день 1.
- Режим повторювати кожні 3 тиж.
10. 5-Фторурацил + метотрексат + лейковорин:
 - метотрексат 200 мг/м² в/в 30-хвилинна інфузія після 24-годинної гідратації 1500 мл 5% глюкози;
 - 5-фторурацил 600 мг/м² в/в болюсно;
 - лейковорин 10 мг/м² перорально кожні 6 год × 6 доз.
- Режим повторювати кожні 2 тиж.

Лікування місцевопоширеного та метастатичного раку товстої кишки: досвід кафедри клінічної онкології Ужгородського національного університету

Матеріали та методи

Проведено лікування 69 хворих із метастатичним колоректальним раком, серед яких у 47 пацієнтів першим етапом лікування було проведення радикальних та паліативних хірургічних втручань, а також спостерігалось подальше прогресування процесу; 22 особи на момент встановлення діагнозу вже мали віддалені метастази. Усі випадки були морфологічно верифіковані, представлені аденокарциномами різного рівня морфологічної диференціації

(G1-G3). Середній вік хворих становив 57,5 року, чоловіків – 28 (40,6%), жінок – 41 (59,4%). Загальний статус за ECOG ≤2.

Лікування місцевопоширеного та метастатичного колоректального раку в нашій клініці проводилося із застосуванням таких хімотерапевтичних режимів: за схемою клініки Мейо, FOLFOX4 та FOLFIRI. Проведено аналіз результатів за період 2002-2009 рр. Із загальної кількості 20 хворих отримували лікування за схемою клініки Мейо, 25 – режим FOLFOX і 24 пацієнти – FOLFIRI. Підставами для припинення спеціального лікування були токсичні побічні явища від проведеного лікування за NCI-CTC IV ступеня на попередньому курсі; погіршення загального стану хворих за рахунок загострення супутньої патології й об'єктивні дані, що свідчили про прогресування процесу (за критеріями RECIST). Визначалася медіана виживання для хворих кожної групи, час до прогресування процесу на кожному з трьох режимів та 5-річне виживання пацієнтів.

Результати та обговорення

Кількість курсів хіміотерапії на одного хворого коливалась від 2 до 28. Медіана виживання в разі застосування режиму Мейо становила 8,4±4,2 міс, FOLFOX4 – 16,4±6,9 міс, FOLFIRI – 13,6±5,2 міс. Статистично достовірних відмінностей між усіма групами хворих за медіаною виживання не виявлено ($p>0,05$). Час до прогресування становив: у разі застосування режиму Мейо – 5,3 міс, FOLFOX4 – 7,8 міс, FOLFIRI – 8,1 міс. Загальне 5-річне виживання у хворих, які одержували режим Мейо, становило 5,3%, FOLFOX4 – 14,8%, FOLFIRI – 15,1%. Токсичність усіх режимів була прийнятною.

Лікування було припинено в одному випадку через відмову хворої. У двох випадках застосування режиму FOLFIRI спостерігали ступінь токсичності IV (діарея); один курс за схемою FOLFOX4 ускладнився нейтропенією III-IV ступеня тривалістю >2 тиж, що також стало підставою для припинення спеціального лікування. В інших випадках підставою для припинення лікування було прогресування процесу.

Метастазування в усіх групах хворих мало ідентичний характер: у 54% випадків зафіксоване як моноцентричне (печінка або легені), 46% хворих мали множинні метастази (2-4 вогнища, що уражали також кістки, пахові лімфовузли та м'які тканини). Окремо слід зазначити, що частина хворих, у яких спостерігалось прогресування процесу у разі застосування режиму клініки Мейо (11 осіб), були переведені на режими FOLFOX4 і FOLFIRI, але в підсумкові результати цього дослідження ефективність режимів другої лінії з оксалиплатином та іринотеканом не включена.

Наші дані щодо високої ефективності режимів, які містять оксалиплатин, корелюють з результатами A. de Gramont (2000). У рандомізованому дослідженні, яким було охоплено 795 хворих (R.M. Goldberg et al., 2004), продемонстровано перевагу режимів, що містять оксалиплатин та іринотекан, над схемою клініки Мейо та відсутність різниці в ефективності цих двох сучасних схем хіміотерапії колоректального раку.

Висновки

Таким чином, режими FOLFOX4 і FOLFIRI мають переваги під час лікування метастатичного та місцевопоширеного колоректального раку за показниками часу до прогресування, медіани виживання та загального 5-річного виживання. Однак варто зазначити, що через обмеження ресурсів у Закарпатській області частіше застосовується режим клініки Мейо.



Лечение воспалительных заболеваний кишечника увеличивает риск развития рака

Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона являются воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и требуют противовоспалительной терапии. Исследование профессора Лорена Божери (Laurent Beaugerie) из госпиталя Святого Антуана (Hopital Saint-Antoine), г. Париж, Франция, и его коллег показали, что такое лечение увеличивает риск возникновения злокачественных лимфопролиферативных заболеваний, связанных с вирусами, в особенности с вирусом Эпштейна-Барр (EBV).

Азатиоприн и его метаболит, 6-меркаптопурин, обладают иммуносупрессивным действием, чем обуславливается эффект от их применения при ВЗК аутоиммунной этиологии. Известно, что у пациентов с трансплантатами, получающих эти препараты как часть иммуносупрессивной терапии, повышен риск развития лимфопролиферативных заболеваний, особенно EBV-ассоциированных, однако сведения об этом побочном действии азатиоприна у пациентов с ВЗК ранее отсутствовали.

В общей сложности были проанализированы данные 19 486 пациентов с ВЗК; 60% из них страдали болезнью Крона, 40% – неспецифическим язвенным колитом или неклассифицированным ВЗК. Информация о больных поступала от 680 гастроэнтерологов, которые сообщали о случаях лимфопролиферативных злокачественных новообразований, летальных случаях, а также о том, какое лечение принимали больные. Медиана наблюдения составила 35 мес.

Среди всех наблюдаемых пациентов 30% принимали азатиоприн постоянно, 14% прекратили его прием, остальным препарат не назначался. Всего было диагностировано 23 новых случая лимфопролиферативных заболеваний, включая одну лимфому Ходжкина и 22 неходжкинские лимфомы. Частота данной патологии составила 0,9 на 1 тыс. пациентов в год, принимавших препарат тиопурина постоянно; 0,2 на 1 тыс. пациентов в год, прекративших его прием; и 0,26 на 1 тыс. больных в год, никогда не получивших азатиоприн ($p=0,0054$). Статистический анализ показывает, что пациенты, принимающие тиопурины, имеют значительно более высокий риск развития лимфопролиферативных заболеваний по сравнению с больными, которым не назначался данный препарат. Риск развития злокачественной патологии обнаруживал прямую коррелятивную связь с возрастом пациента и стажем ВЗК и был выше у лиц мужского пола.

Тем не менее авторы отметили, что, несмотря на полученные результаты, риск развития лимфопролиферативных заболеваний у лиц молодого возраста, получающих тиопурины в течение 10 лет, в целом остается низким (<1%) и является несопоставимым с пользой от приема этих препаратов при ВЗК. Целесообразность применения азатиоприна может ставиться под сомнение лишь у пожилых пациентов и при неограниченных сроках лечения; назначение азатиоприна в таких случаях требует дальнейшего исследования.

The Lancet, Early Online Publication, 19 October 2009; doi:10.1016/S0140-6736(09)61302-7

Рак головы и шеи: как повысить продолжительность жизни пациентов?

Применение химиотерапии в комплексе с лучевой терапией у пациентов с местнораспространенным ранним раком головы и шеи позволяет увеличить продолжительность их жизни по сравнению с проведением только облучения.

Наиболее высокий риск развития рака данной локализации у людей, злоупотребляющих алкоголем и курящих. Ежегодно в Великобритании диагностируется 7500 новых случаев онкологических заболеваний головы и шеи; в США их количество достигает 45 тыс. Традиционное лечение пациентов с данной патологией предполагает использование лучевой терапии с оперативным вмешательством или без такового, однако недавние исследования показали, что дополнение этого протокола химиотерапией позволит повысить выживаемость больных.

Британская группа по изучению рака головы и шеи (The UK Head and Neck cancer group – UKHAN) исследовала эффективность применения химио- и лучевой терапии с оперативным вмешательством или без такового у 966 пациентов с местнораспространенным раком головы и шеи ранних стадий. Пациентов, которым не проводилось хирургическое лечение, рандомизировали на 4 группы. В 1-й группе применялась только лучевая терапия ($n=233$), а в остальных – облучение в комплексе с различными схемами химиотерапии. Так, во 2-й группе проводилось два курса химиотерапии на 1-й и 14-й день лучевой терапии ($n=166$), в 3-й – два курса химиотерапии на 14-й и 28-й день после завершения лучевой терапии ($n=160$), а в 4-й – четыре курса химиотерапии на 1-й и 14-й день лучевой терапии, а также через 14 и 28 дней после ее проведения ($n=154$). Пациентов, которым проводилось хирургическое лечение, рандомизировали на группы только лучевой терапии ($n=135$) или лучевой и химиотерапии на 1-й и 14-й день облучения ($n=118$).

Исследование показало, что применение двух курсов химиотерапии одновременно с облучением позволяет уменьшить смертность и рецидивирование заболевания у пациентов, которым не проводилось хирургическое лечение; переносимость и токсичность схемы лечения была приемлемой. Также было выявлено, что применение химиотерапии у пациентов, перенесших операцию, не позволяет улучшить результаты лечения. Проведение химиотерапии после облучения оказалось неэффективным и не повышало выживаемость больных. Неприемлемыми были и результаты лечения с применением четырех курсов химиотерапии, вероятно, ввиду высокой токсичности. Так, среди пациентов, которым не проводилась операция, медиана выживаемости для 1, 2, 3-й и 4-й группы составила соответственно 2,6; 4,7; 2,3 и 2,7 года. Кроме того, авторы определили, что по сравнению только с лучевой терапией дополнительное применение химиотерапии позволяет уменьшить частоту рецидивов заболевания и развития опухолей другой локализации.

Исследователи заявили, что полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения химиотерапии одновременно с облучением при раке головы и шеи на ранних стадиях.

The Lancet Oncology, Early Online Publication, 28 October 2009. doi:10.1016/S1470-2045(09)70306-7

Підготував **Дмитрий Демьяненко**