

інгалаційних глюкокортикостероїдів, принципів раціонального харчування, використання тіатриазоліну. Було також проведено ряд заходів, що включали в себе герметизацію фісур, пломбування каріозних порожнин та нанесення на емаль зубів кальцієвмісних препаратів.

*Висновки.* Таким чином, результати нашого дослідження вказують на наявність змін електролітного складу ротової рідини у пацієнтів до та після проведених превентивних заходів.

Комплекс профілактичних заходів впливає на рН ротової рідини, зміщуючи її в бік лужності, що в свою чергу знижує інтенсивність каріозного процесу.

Використання препаратів кальцію перорально, включення тіатриазоліну в комплекс профілактичних заходів покращать показники загального кальцію крові.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, діти, глюкокортикостероїди, електроліти, ротова рідина.

### THE INFLUENCE OF PREVENTIVE PROGRAM ON THE ELECTROLYTIC COMPOUND OF ORAL LIQUID IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Voznyi O. V., Shumna T. Ye., Lepetchenko Ye. S.

**Abstract.** Bronchial asthma occupies one of the leading places among chronic respiratory diseases by the prevalence, duration, amount of complications and difficult treatment. According to the clinical records, the main way of basic medication injection is inhalation. This way of injection has significant advantages and allows delivering medications directly to the lungs. Nevertheless, the influence of these medications on the homeostasis of oral liquid remains not clearly analyzed. Using of inhalation preparations leads to physical and immunological changes of oral liquid. Moreover, inhalants provoke the decrease of pH of saliva and tooth plaque.

All this changes makes children with bronchial asthma more vulnerable to the dental caries and stimulate the formation of cariesogenic situation in the oral cavity. In addition to this information, lots of scientists are sure that using the inhalations of corticosteroid lead to the fall of mineral density of bone tissue.

Hence, corticosteroids can influence on different grades of calcium homeostasis mechanisms. Still, the data of effect of corticosteroids on the calcium exchange remains disputable.

**The aim of the work.** The tracing of the influence of preventive measures on the electrolytic compound of oral liquid in 5-17 aged children with bronchial asthma.

**Objects and methods.** The clinical research took its place on the base of allergological department of the 5<sup>th</sup> city children hospital in Zaporizhzhya and the department of therapeutic, orthopedic and pediatric dentistry of ZSMU. By the random way, 49 children in the age of 5-17 were selected to the main group and 20 to the group of comparison. Parents of all children gave informed, voluntary agreement on the realization of the research. All children used the inhalation method of injection of corticosteroids for treating main disease. Herewith, children of the main group took part in the offered prophylaxis program, while remaining – in the classic one.

**Conclusions.** Thus, the results of our research show the presence of changes of electrolyte compound of oral liquid in the patients before and after prophylaxis measures. This complex has the influence on the pH of the oral liquid, displace it to the alkaline side and decrease the intensity of caries process. Using of calcium preparations and tiatriazolyne in the complex on prophylaxis program can improve the marks of common calcium in blood.

**Keywords:** bronchial asthma, children, corticosteroids, electrolyte, oral liquid.

*Рецензент – проф. Шешукова О. В.*

*Стаття надійшла 30.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-287-294

УДК 616-006.6+616.31+615.37+615.28+615.277.3

<sup>1</sup>Гірна Г. А., <sup>1</sup>Костишин І. Д., <sup>1</sup>Рожко М. М., <sup>1</sup>Костишин А. Б., <sup>2</sup>Міклашевська О. А.

### ВИВЧЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОГО ЕФЕКТУ ІМУНОПРЕПАРАТУ

### ПРОПЕС У ХВОРИХ НА РАК ПОРОЖНИНИ РОТА І РОТОГЛОТКИ

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)

<sup>2</sup>КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2» (м. Тернопіль)

halynagirna@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри стоматології навчально-наукового інституту післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету «Клінічна ефективність комплексного лікування захворювань твердих тканин зубів та пародонту у населення екологічно несприятливих регіонів», державний реєстраційний номер 0118U004144.

**Вступ.** За останніми даними ВООЗ серед усіх онкопатологій рак ротової порожнини у світі посідає 16 місце і становить 354864 випадків (питома вага 4,6),

Україна посідає 16 місце серед країн світу з показником – 3466, (питома вага 7,9) [1].

Захворюваність на орофарингеальний рак у світі нижча – 92887 випадків (питома вага 1,2) і це 24 місце серед онкозахворювань, а в Україні – 1613 вперше виявлених хворих (3,7), але Україна за поширеністю посідає 12 місце [1].

Серед країн Європи – Україна на 7 місці за показником захворюваності на рак ротової порожнини, і на 6 – ротоглотки [1].

Смертність від цих онкопатологій наступна: у світі – 177384 від раку ротової порожнини і 2107 в Україні, а від раку ротоглотки за 2018 рік померло 51005, в

Україні – 1022. За показником смертності від раку ротової порожнини Україна серед країн Європи посідає 3 місце і від раку ротоглотки 4 місце [1].

Порівняння світових і європейських даних свідчать про те, що в Україні захворюваність і смертність на рак ротової порожнини і ротоглотки досить висока. Актуальним залишається пошук нових, більш ефективних засобів і методів протипухлинного впливу, які могли б посилити ефективність спеціального лікування онкохворих.

Пропес є комплексом альфа і бета дефенсинів, який крім зменшення побічних дій хіміопроменевого лікування має протипухлинні властивості [2, 3]. Використання Пропесу в лікуванні раку молочної залози [4] і лімфоми [5, 6] показало, що він сприяє збільшенню рівня Т-лімфоцитів, посилює цитотоксичний ефект макрофагів по відношенню до пухлинних клітин. Відомостей про вплив даного препарату у хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки на даний час немає, що і обґрунтувало доцільність вивчення його протипухлинної ефективності.

**Мета дослідження** – оцінити безпосередню протипухлинну ефективність імунопрепарату Пропес у хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки, яким проводилася променева чи хіміопроменева терапія на першому етапі лікування

**Об'єкт і методи дослідження.** Нами проведено динамічне спостереження за 80-ма хворими на плоскоклітинний рак ротової порожнини рота і ротоглотки, які проходили спеціальне лікування на базі Комунального некомерційного підприємства «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради». Першим етапом пацієнти отримували променеву або хіміопроменеву терапію. Дослідження проводилося дотримуючись принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження був затверджений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету щодо дотримання етичних принципів (протокол № 94/17 від 16.11.2017 р.). Кожен пацієнт був ознайомлений з планом лікування і підписувалася інформована згода. Залежно від виду лікування хворі були поділені на групи: I (ПТ-Пропес) – 25 пацієнтів, яким проводилася променева терапія та імунотерапія Пропесом; II (Х/ПТ-Пропес) – 20 хворих, які отримали хіміопроменеве лікування та імунотерапію; III (ПТ) – 20 хворих, які отримали тільки промене-

неве лікування; IV (Х/ПТ) – 15 хворих, які лікувалися променевою та хіміотерапією без імунотерапії. Двом останнім групам, III і IV, не проводилася імунотерапія, це були групи порівняння.

Променева терапія раку ротової порожнини і ротоглотки проводилася на апараті «Cobalt-60» 5 сеансів на тиждень РВД – 2-2,5 Гр до СВД – 36-40 Гр. В основі хіміотерапевтичного потенціювання було внутрішньоартеріальне введення цитостатику через катетеризовану поверхневу скроневу артерію або зовнішню сонну артерію з однієї чи обох сторін, залежно від показів. В даному дослідженні внутрішньоартеріальна інфузія проводилася цисплатином РД 20 мг/м<sup>2</sup> протягом 5 днів з моменту променевої терапії [7]. Імунотерапія Пропесом здійснювалася стандартно за схемою: 2,0 мл 2 рази в день внутрішньом'язово за 2 дні до початку спеціального лікування і протягом 5 днів спеціального лікування, в наступні 10 днів – 2,0 мл по 1 разу в день.

Більшість хворих всіх груп були чоловіки – 71 (88,8%), серед них тільки 9 (11,2%) жінок. 33 хворих – працездатного віку.

Середній показник віку хворих I групи 58,5, II – 58,6 років, III групи – 61,3 і IV – 57,3. Пацієнт 33 років був наймолодшим у I групі, у II групі це був 45-річний хворий, 44 роки було наймолодшому хворому III групи і 41 – IV. Найстаршим пацієнтом I групи був 79-річний чоловік, II групи був 72-річний, найвищою віковою межею III групи було 82 роки, а IV – 70.

Більшість хворих мали погані звички (тютюнопаління і зловживання алкоголем). В I групі хворих, які надмірно зловживали алкоголем було 17 (68%), в II – 14 (70%) хворих, в III 15 (75%) хворих, а в IV – 12 (80%).

Тільки 4 (16%) хворих I групи помірно вживали алкоголь, 6 (30%) хворих в II, а в III і IV – 2 (10%) і 1 (7%) відповідно.

21 (84%) хворий I групи були хронічними курцями, в II групі – 18 (90%) хворих, а в III і IV – 15 (75%) і 13 (87%) відповідно палили протягом життя більше 1 пачки в день.

Серед усіх хворих незначна кількість була тих, в яких причиною виникнення раку порожнини рота була хронічна травма, точніше в 2 (10%) хворих – це була травма краями каріозного зуба і в 2 (10%) – протезом, і це хворі III групи та в 1 (7%) хворого IV групи – хронічна травма слизової протезом.

Розподіл хворих за локалізацією був різним у кожній групі (рис. 1), але найбільше було хворих в загальному із пухлиною ротоглотки, так в I групі – 12 (48%) хворих, в II групі – 6 (30%) хворих, в III – 8 (40%) мали рак ротоглотки і в IV групі – 4 (26%). Наступною найпоширенішою локалізацією є слизова оболонка дна порожнини рота фронтальний відділ і потім боковий у 4 (16%) і 3 (12%) хворих I групи. У III групі, яка є групою порівняння для I, другою найпоширенішою локалізацією є боковий відділ дна порожнини рота

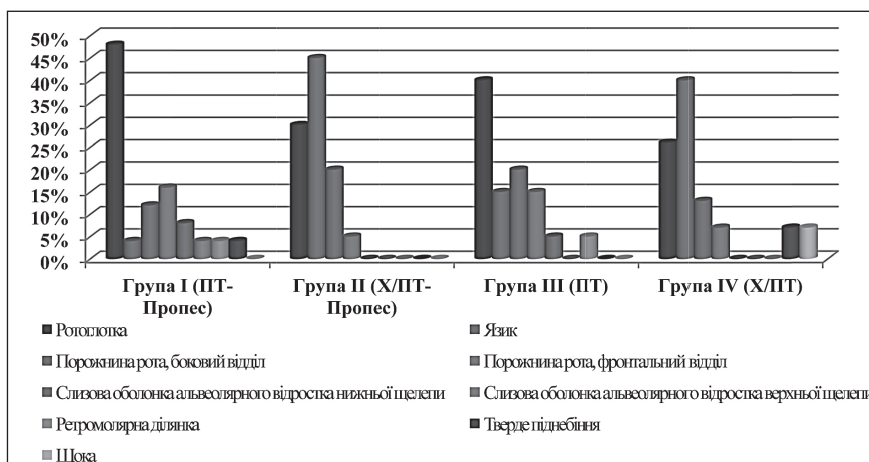


Рисунок 1 – Розподіл хворих всіх груп в залежності від локалізації пухлини.

у 4 (20%) хворих і фронтальний відділ у 3 (15%). Рак язика у I групі зустрічався у 1 хворого (4%), а в III – у 3 (15%). В I і III групах по 1 хворому було із раком ретромолярної ділянки. Також у I групі 2 (8%) хворих мали рак слизової оболонки альвеолярного відростка нижньої щелепи, а в III групі – 1 (5%) пацієнт. По 1 (4%) хворому I групи було із раком твердого піднебіння та слизової оболонки альвеолярного відростка верхньої щелепи.

Хворі II і IV групи отримували хіміопроменеве лікування, і в II групі також була імунотерапія. За локалізацією розподіл хворих з раком ротової порожнини був дещо інший тому, що власне пухлина язика була у 9 (45%) хворих II групи і 6 (40%) – IV. Із раком бокового відділу порожнини рота було 4 (27%) хворих II групи і 2 (13%) хворих IV, а фронтального відділу по 1 хворому. У IV групі по 1 (7%) хворому було із раком слизової оболонки щоки і твердого піднебіння.

Всі хворі мали гістологічно підтверджений плоскоклітинний рак, але різної диференціації з перевагою в усіх групах плоскоклітинного G2. Детальніше: 10 (45%) хворих в I групі, 11 (55%) – у II, і у III та IV групах – 12 (60%) і 7 (47%) хворих відповідно.

Плоскоклітинний рак G1 в I групі зустрічався у 8 (32%) хворих, а в II – у 5 (25%) хворих, в III і IV групах їх кількість була однаковою – 5. Низькодиференційований (G3) плоскоклітинний рак ротової порожнини і ротоглотки I групи був у 7 (28%) хворих, II групи у 4 (20%) і по 3 хворих (15% і 20%) в III і IV.

У дослідженні незначна кількість хворих була із екзофітною формою росту пухлини, так в I і II групах було по 1 хворому, в III незначно більше – 3 (15%), і в IV – 2 (13%). Найбільше було із ендофітною пухлиною в I групі – це 16 (64%) хворих, потім в II – 14 (70%) хворих, в III групі було 11 (55%), а в IV – 9 (60%). 8 (32%) хворих було із змішаною формою росту раку ротової порожнини і ротоглотки в I групі, 5 (25%) – в II і 6 (30%) та 4 (27%) хворих в III і IV групах відповідно.

73 (91%) хворих поступили на лікування в занедбаній стадії (40 хворих – 50% із III і 33 – 41% хворих із IV стадією) і тільки 7 (9%) мали I-II стадії.

Більш деталізоване групування стадій за міжнародною класифікацією TNM-8(AJCC, 2017) наведено у **таблиці**. Найбільше хворих мали III стадію пухлини (T3N1M0) в кожній із груп. Із I стадією був тільки 1 хворий в I групі, а з II стадією – 6 у дослідницьких групах.

Статистичне опрацювання та аналіз результатів виконані за загальноприйнятими методиками з використанням ліцензійних програм статистичного аналізу Statistica v.6.1 (StatSoft Inc., серійний номер AGAR909E415822FA) та Microsoft Excel. Оцінку вірогідності статистичних досліджень проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Оцінювався регрес пухлини на половині лікування, в кінці і до початку 2-го етапу спеціального лікування (3-4 тижні після 1-го етапу). Оцінка регресу базувалася на вимірюванні розмірів пухлини і метастатичних лімфатичних вузлів, та порівняння їх із початковими даними. Бралися до уваги дані ультразвукового дослідження, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії.

**Таблиця – Розподіл хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки згідно міжнародної класифікації TNM-8 (AJCC, 2017)**

Стадійність	Ст.	Група I ПТ-Пропес N=25		Група II Х/ПТ-Пропес N=20		Група III ПТ N=20		Група IV Х/ПТ N=15		Всього абс.
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	I	1	4%							1
T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	III					1	5%			1
T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	II	5	20%	1	5%					6
T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	III					2	10%	2	13%	4
T <sub>2</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	IVa	1	4%					1	7%	2
T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	III	2	8%	1	5%	2	10%	2	13%	7
T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	III	7	28%	12	60%	5	25%	4	27%	28
T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	IVa	2	8%	2	10%	5	25%	4	27%	13
T <sub>3</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub>	IVb					1	5%			1
T <sub>4a</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	IVa					1	5%			1
T <sub>4a</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	IVa	3	12%	2	10%			2	13%	7
T <sub>4a</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	IVa	3	12%	2	10%	3	15%			8
T <sub>4a</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub>	IVb	1	4%							1

23 (92%) хворих I групи отримали на 1-му етапі 44-38 Гр і по 1 (4%) хворому 34 та 26 Гр.

Хворі II групи отримали хіміопроменеве лікування. 19 (95%) хворих одержали 40-36 Гр і тільки 1 (5%) – 20 Гр.

Хіміотерапевтичне потенціювання через поверхневу скроневу артерію проводилося 16 (80%) хворим, 2 (10%) з яких проводилася катетеризація через ту ж артерію з обох сторін і 2 (10%) – через зовнішню сонну артерію. 11 (55%) хворим сумарно ввели 100 мг цисплатину, по 1 (5%) хворому 105 мг, 120 мг, 150 мг, 190 мг і 3 (15%) хворим по 175 мг, та 2 (10%) по 200 мг цисплатину.

Хворі III групи також здебільшого отримали заплановане лікування: 11 (55%) – 40 Гр променевої терапії, 4 (20%) – 38 Гр, також 3 (15%) хворих – 36 Гр, і по 1 (5%) хворому 22 та 20 Гр.

14 (93%) хворих IV групи отримали 40-36 Гр на 1-му етапі променевої терапії, та 1 (7%) хворий дещо меншу дозу – 34 Гр. Хіміотерапевтичне потенціювання цисплатином здійснювалося через поверхневу скроневу артерію у всіх хворих IV групи, і в 1 (7%) хворого катетеризація артерії була проведена з обох сторін. Найбільше, 5 (32%) хворих сумарно за курс хіміотерапії отримали 100 мг цисплатину, по 1 (7%) хворому отримали 80, 105, 150, 170 мг цисплатину. По 3 (20%) хворих отримали 160 та 200 мг хіміопрепарату через поверхневу скроневу артерію.

У хворих, які пройшли половину лікування, в середньому 20 Гр відмічається різний відсотковий регрес пухлини. Порівняльну динаміку регресу видно на **рисунку 2**. Кращі показники мають хворі II групи ніж IV. По 4 (20%) хворих II групи мають 15%, 20% і 40% регрес пухлини. Менше хворих, 5 (25%) мали регрес пухлини 30-35%. В 1 (5%) хворого на даний період лікування був 50% регрес. Порівнюючи її з IV групою, то в останній, максимальний регрес був 40% на 20 Гр у 2 (13%) хворих проти 4 (20%) хворих II групи.

Менший регрес від 10-30% був розподілений між хворими згідно **рисунку 2**, але достовірності не виявлено ( $p > 0,1$ ). Так середній показник регресу в II групі становив  $28,25\% \pm 2,39$  проти  $23,78\% \pm 2,35$  IV групи.

Більша кількість хворих I групи мали вищий регрес пухлини на 20 Гр. В 5 (20%) хворих був 50% регрес пухлини на 20 Гр. З діаграми помітно, що в порівняльній, III групі тільки 1 (5%) 50% регрес, але і 1 (5%) – мав 60% регрес пухлини. 15 (75%) хворих III групи мали регрес пухлини від 10-20% проти 12 (48%) хворих I групи, які мали такий же регрес. У середньому регрес пухлини в I групі був  $27,60\% \pm 2,83$  а в III –  $18,95\% \pm 3,23$ .

Суттєвої різниці у регресі пухлини на 20 Гр серед

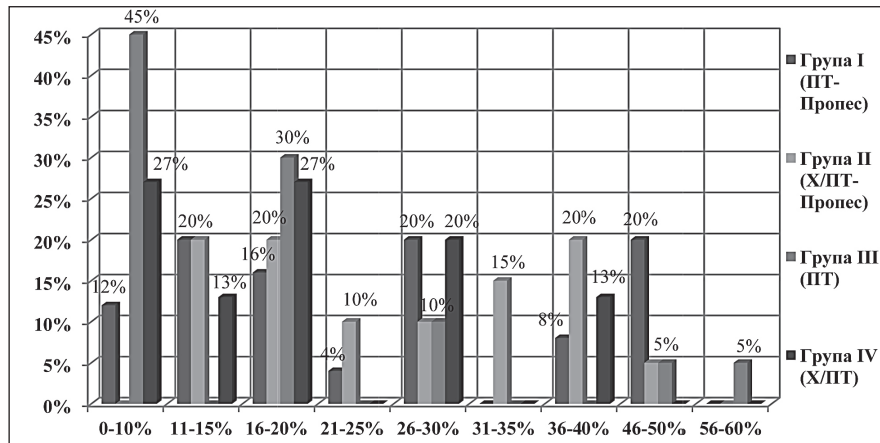


Рисунок 2 – Порівняльна динаміка регресу пухлини у хворих всіх груп на 20 Гр хіміо/променевої терапії.

В порівнянні I група мала кращі показники регресу пухлини ніж III, де в середньому регрес пухлини становив  $35,79\% \pm 3,45$ . Дані I і III груп достовірні ( $p < 0,01$ ).

В останній тільки 2 (10%) мали 70% регрес пухлини, який був найвищий в цій групі. В стількох же хворих був 50% регрес. На **рисунку 3** видно, що 20-40% регрес пухлини був у 15 (75%) хворих.

Порівнюючи показники зменшення пухлини між II і IV групами, можна відмітити, що вони вищі у II групі, в середньому –  $48,32\% \pm 3,0$ . Саме там найбільша кількість хворих, 8 (40%) мали 50% регрес. Також були хворі, що мали вищі показники регресу: 60% у 4 (20%) хворих і навіть 75% – у 1 (5%) хворого. В IV групі було по 3 (20%) хворих, які мали 60%, 50% і 40% регрес, і 1 (7%), який мав 70% регрес. Менші показ-

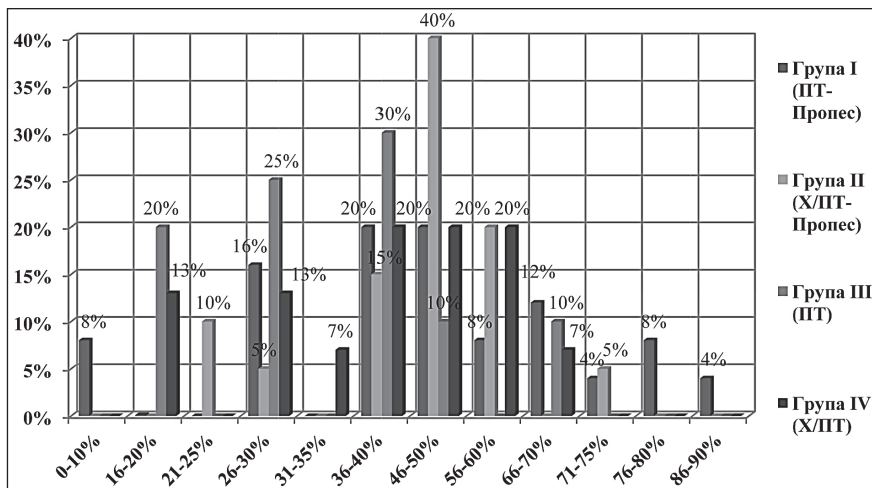


Рисунок 3 – Порівняльна динаміка регресу пухлини у хворих всіх груп, які завершили 1-й етап хіміо/променевого лікування.

хворих немає, але можна відмітити, що у I групі у більшій кількості хворих були вищі показники регресу ніж у інших групах. Достовірними були показники між I і III групами ( $p < 0,1$ ), а також між II і III групами ( $p < 0,05$ ).

Якщо аналізувати I групу хворих і відсотковий регрес пухлини на завершення лікування, то 5 (20%) хворих мали 50% регрес пухлини, стільки ж – 40% і незначно менше, 4 (16%) хворих – 30% регрес. 60-75% зменшення пухлини відмічався у 6 (24%) хворих. Тільки в цій групі були 2 (8%) хворих, які мали 80% регрес пухлини і 1 (4%) – 90% на завершення першого етапу променевого лікування. Середній показник регресу становив  $51,00\% \pm 3,82$ .

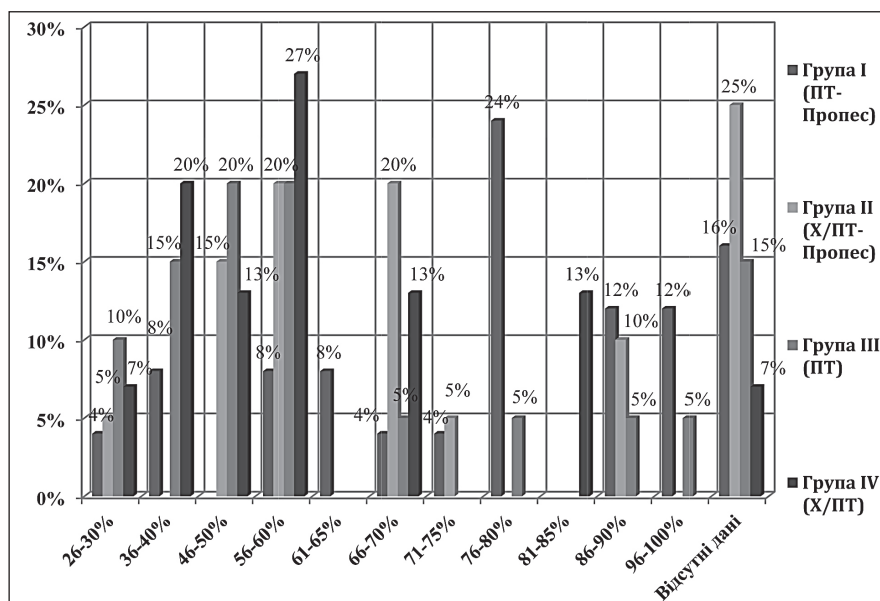
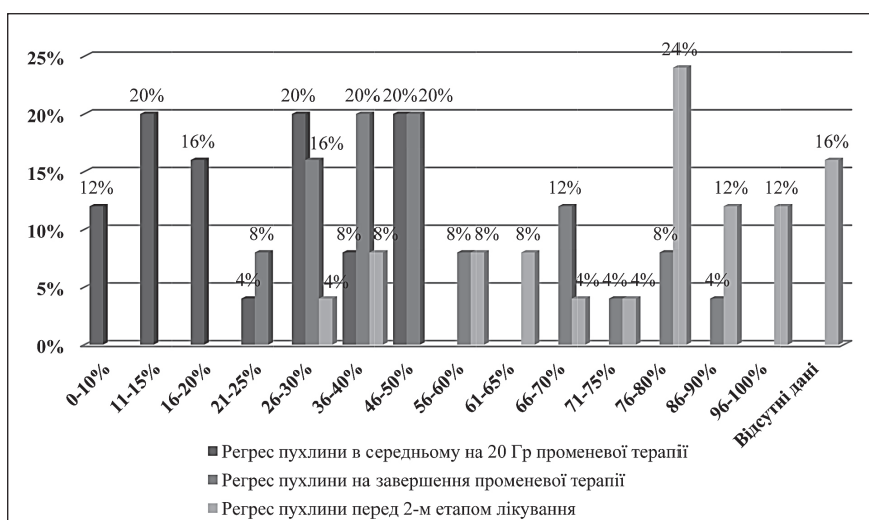


Рисунок 4 – Порівняльна динаміка регресу пухлини у хворих всіх груп перед 2-м етапом спеціального лікування.



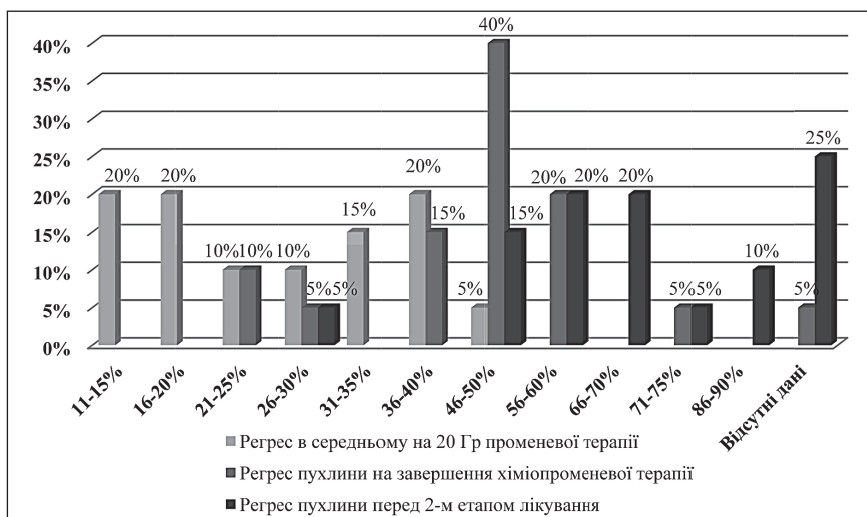
Рисунку 5 – Порівняльна динаміка регресу пухлини у хворих I (ПТ-Пропес) групи.

ники регресу пухлини, 20-35% були у 5 (33%) хворих і в середньому дані регресу IV групи  $43,75\pm 3,55$ . Достовірності між даними II і IV груп не виявлено  $p>0,1$ . Але між даними II і III виявлено  $p<0,01$ .

Можна відмітити, що найгірші результати лікування за оцінкою регресу пухлини на завершення лікування серед груп були у III групі, яка отримувала тільки променево терапію, а найкращі у I та II, а тому лікування було ефективніше з використанням імунопрепарату Пропес. Задовільними були показники IV групи, та не такими, як у II групі.

Перед 2-м етапом лікування хворим всіх груп також проводили оцінку зменшення пухлини, що відображено на **рисунку 4**. Середні показники регресу I групи  $74,05\pm 4,32$ , II –  $63,67\pm 4,04$ , III –  $54,12\pm 5,22$  і IV

групи –  $63,85\pm 5,35$ . Повний регрес пухлини до 2-го етапу відмічався у 3 (12%) хворих I групи і 1 (5%) хворого III групи. Регрес пухлини біля 90% був у 3 (12%) хворих I групи, 2 (10%) – II і 1 (5%) хворого III групи. Також високі показники регресу відзначалися у 6 (24%) хворих I групи і в 1 (5%) хворого групи порівняння (III). У багатьох хворих II групи, 8 (40%) були непогані показники регресу, а саме 70% і 60%. В III групі спостерігається здебільшого рівномірний розподіл хворих з різними показниками регресу, тобто по 4 (20%) хворих із 50% і 60% регресом пухлини і 3 (15%) хворих з 40%



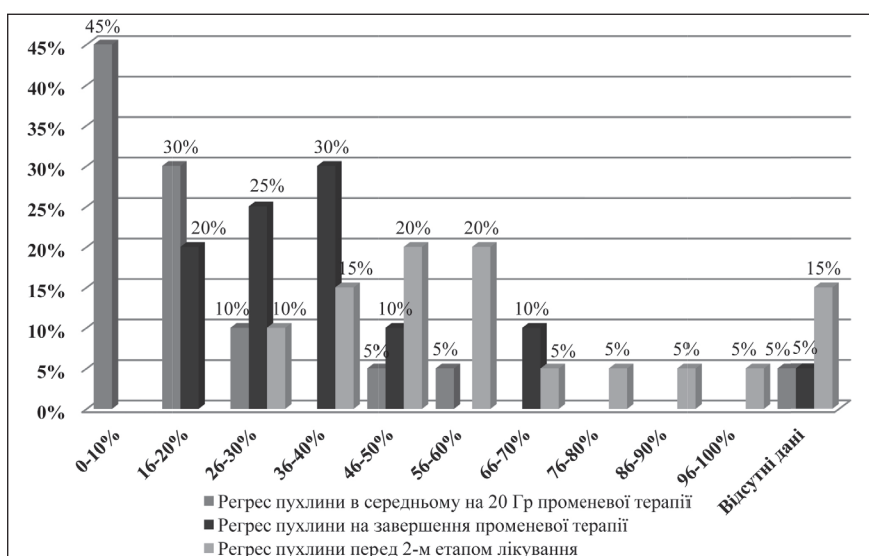
Рисунку 6 – Порівняльна динаміка регресу пухлини у хворих II (X/ПТ-Пропес) групи.

регресом. Аналізуючи показники регресу в IV групі, то найбільше, 4 (27%) хворих було із 60% регресом пухлини і 3 (20%) хворих мали 40%. Тільки 2 (13%) хворих мали 50% і 70% регрес пухлини.

Високі показники регресу пухлини, понад 80% перед 2-м етапом лікування були найбільше у I групі. Найгірші показники регресу були у III групі, але незначно в порівнянні з IV групою. Достовірними показники були між I і II та I і III групами ( $p<0,01$ ).

Не всі хворі прибули в термін на продовження лікування, а деякі отримали паліативне лікування, тому в 4 (16%) хворих I групи, 5 (25%) II групи і 3 (15%) – III та 1 (7%) – IV групи не була проведена оцінка регресу пухлини.

Динаміка регресу пухлини в кожній з груп різна (**рис.**



Рисунку 7 – Порівняльна динаміка регресу пухлини у хворих III (ПТ) групи.

5, 6, 7, 8). Порівнюючи I та III групи, в останній дещо нижчі результати лікування, менша кількість хворих із високими показниками регресу на завершення лікування та перед початком 2-го етапу. Майже половина, 12 (48%) хворих I групи мали високі показники регресу пухлини – більше 80%. 14 (70%) хворих II групи мали регрес більше 50% проти 10 (66%) хворих IV групи, але в II і IV групах було менше хворих із дуже високими (80-100%) показниками регресу. В III групі менше, 12 (60%) хворих мали регрес пухлини більше як 50%. Порівнюючи II і IV групи хворих, показники регресу пухли-



Рисунок 8 – Порівняльна динаміка регресу пухлини у хворих IV (X/PT) групи.

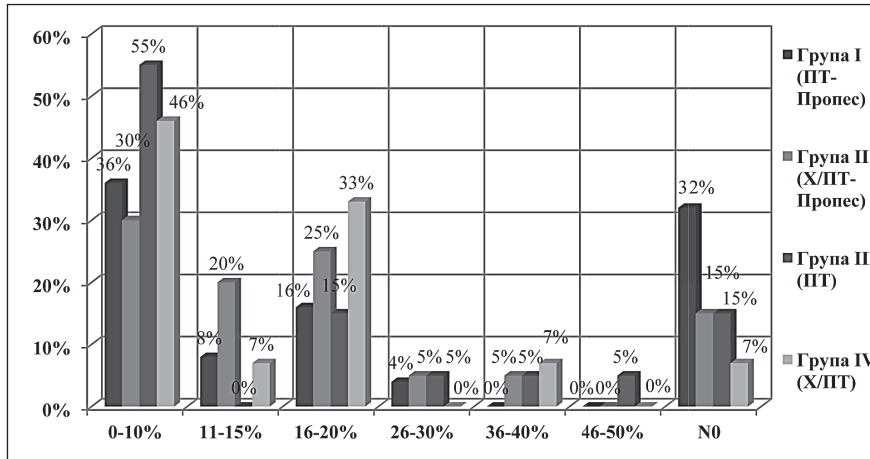


Рисунок 9 – Порівняння регресу лімфатичних вузлів у хворих всіх груп на половині лікування (≈20Гр).

ни в обох групах без суттєвої різниці.

У хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки, в яких були уражені лімфатичні вузли шиї злоякісним процесом також проводилася оцінка їх регресу. Варто зазначити, що у 8 (32%) хворих I групи не мали метастазування в лімфатичні вузли і по 3 (15%) у II та III групі.

У середньому на 20 Гр пройденого лікування в більшості груп регрес незначний, до 10% у 9 (36%) хворих I групи, 6 (30%) хворих II групи, 11 (55%) – III та 7 (46%) – IV. 20% регрес лімфатичних вузлів найбільше був у IV групі – 5 (33%) хворих, потім в II – 5 (25%), майже однаково в I і III групах. Вищий, 30-50%, регрес лімфатичних вузлів був поодиноким, відповідно з **рисунком 9**. В 1 (4%) хворого I групи на даний час не відмічалася регресу лімфатичних вузлів. В загальному на період половини лікування кращі показники регресу лімфатичних вузлів були у хворих

II групи із середнім показником  $16,47 \pm 2,13$ , потім в III і IV з середніми показниками  $16,25 \pm 3,01$  і  $16,25 \pm 2,55$  відповідно, а в I групі –  $13,75 \pm 1,68$  і достовірної різниці між всіма групами хворих нема ( $p > 0,1$ ).

Оцінка регресу лімфатичних вузлів після 1-го етапу лікування показує (**рис. 10**), що 30% регрес був у 7 (35%) хворих II групи і 5 (33%) – IV групи. 40% регрес пухлини був найбільше у I групі – 6 (24%) хворих, потім в 3 (15%) і 2 (13%) хворих II та IV груп. Регрес лімфатичних вузлів біля 60% був у 1 хворого III та IV груп. На завершення 1-го етапу лікування найвищий регрес лімфатичних вузлів – 60% був тільки в 1 хворого III та IV груп.

Найчастіше у хворих відмічався регрес в діапазоні 30-40% і найвищими показниками зменшення регіонарних метастазів були у II та IV групах, а найнижчі – у III групі. Середні показники регресу лімфатичних вузлів I групи  $13,75 \pm 1,68$ , II –  $16,47 \pm 2,13$ , III –  $16,25 \pm 3,01$  і IV групи –  $16,25 \pm 2,55$ , що засвідчує

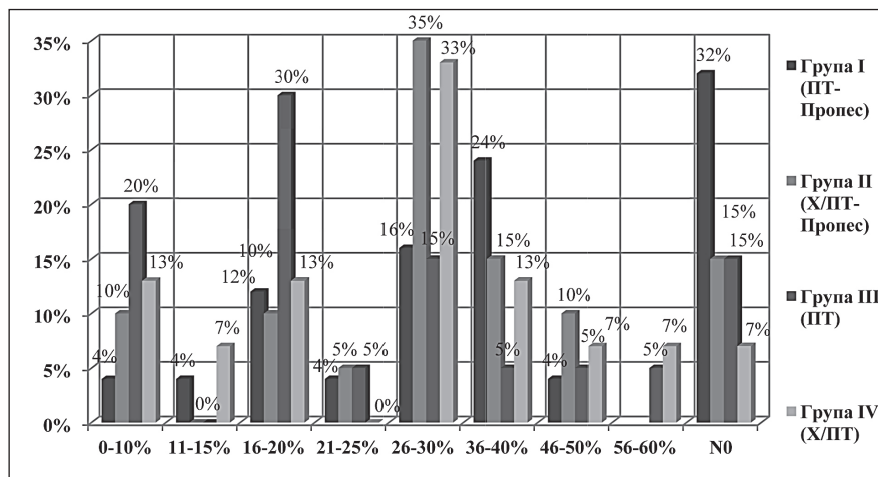


Рисунок 10 – Порівняння регресу лімфатичних вузлів у хворих всіх груп, які завершили 1-й етап хіміо/променевого лікування.

відсутність достовірної різниці в показниках регресу лімфатичних вузлів ( $p > 0,1$ ).

Незначний регрес лімфатичних вузлів перед 2-м етапом спеціального лікування, 30%, був у I та II групах хворих. 40% регрес найчастіше зустрічався у II та IV групах. В порівнянні з іншими групами найбільше хворих із 50% регресом лімфатичних вузлів було у IV групі і становило 5 (33%) хворих проти 4 (20%) хворих II і III груп і 4 (16%) I групи. Менше хворих було із вищими показниками регресу лімфатичних вузлів: 60% регрес був у 2 (8%) хворих I групи, 1 (5%) хворого II і III груп і 2 (13%) – IV. Також по 1-2 хворих всіх груп мали 70% регрес лімфатичних вузлів. Тільки в 2 (10%) хворих II групи був регрес лімфатичних вузлів на момент 2-го етапу лікування 90%. Із **рисунку 11** видно детальну оцінку регресу лімфатичних вузлів перед 2-м етапом лікування. Середні показники регресу лімфатичних вузлів наступні: I група –  $40,77 \pm 5,25$ , II група –  $56,92 \pm 4,99$ , III і IV –  $42,97 \pm 4,19$  і  $42,00 \pm 5,54$  відповідно. Достовірними показниками були між I і II, II і III групами ( $p < 0,05$ ) II і IV групами ( $p < 0,01$ ).

**Висновки.**

Ефективність променевого та хіміопроменевого лікування краща в групі хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки, які отримували імунопрепарат Пропес. Підтвердження його ефективності доведено даними безпосереднього регресу пухлини.

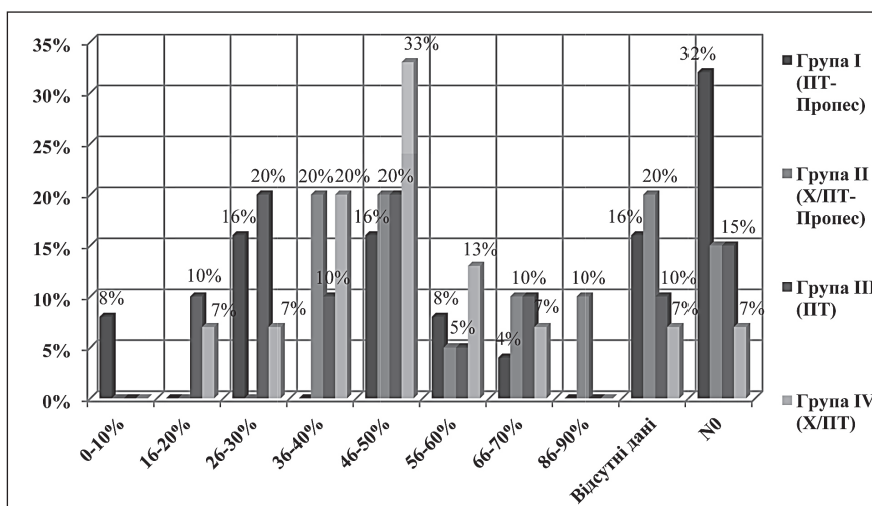
**Література**

1. World Health Organization. Global Health Observatory. Data repository: 2019 [Internet]. 2019. Available from: <http://www.who.int/gho/database/en/>.
2. Maltsev DV, Hirna HA. Defitsyt pryrodnykh kileriv i/abo pryrodnykh kilemykh T-limfotsytiv yak prychna zloyakisnykh novoutvoren' u lyudey (ohlyad literatury). Klinichna onkologiya. 2018;15(2):26-35. [in Ukrainian].
3. Zakharenko VV, Naishtetyk VІa, Kudriavceva ІH, Sharykina NI, Karacuba TA, Havich AA. Farmakologicheskie svoystva preparata Propes (eksperimentalnye issledovaniya). Oncologiya. 2004;6(3):36-37. Dostupno: <http://immunologs.com.ua/uploads/files/articles/234/4-propes-2010-151010.pdf#page=47>. [in Russian].
4. Lytvynenko AA. Rol imynokorektsii v kompleksnomu likyvanni raku molochnoi zalozu. Zdorovia zhinku. 2012;1(67):134-137. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh\\_2012\\_1\\_12](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2012_1_12). [in Ukrainian].
5. Sivkovich SA. Aspekty likuvannya hvoryh zloiakisnyimi limfomamy. Provizor. 2012;19:43-44. Dostupno: <http://immunologs.com.ua/uploads/files/articles/234/4-propes-2010-151010.pdf#page=27>. [in Ukrainian].
6. Sivkovich SA, Hubareva AA, Pavlenko YuV, Tomilina NA, Sychjova TV, Kucenko LB, et al. Sposoby uluchsheniya rezultatov kombinirovannoy himio- i luchevoy terapii u bolnyh zlokachestvennyimi limfomami. Lechebnoe delo. 2005;7:65-9. Dostupno: <http://immunologs.com.ua/uploads/files/articles/234/4-propes-2010-151010.pdf#page=39>. [in Russian].
7. Hirna HA, Kostyshyn ID, Rozhko MM, Protsyk VS, vynahidnyky; IFNMU, patentovlasnyk. Sposib khimioterapevtychnoho potentsiuvannya pry provedenni promenevoy terapii hvoryh na rak porozhnyy rota. Patent Ukrainy № 142686. 2020 Cherven' 25. [in Ukrainian].

**ВИВЧЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОГО ЕФЕКТУ ІМУНОПРЕПАРАТУ ПРОПЕС У ХВОРИХ НА РАК ПОРОЖНИНИ РОТА І РОТОГЛОТКИ**

Гірна Г. А., Костишин І. Д., Рожко М. М., Костишин А. Б., Міклашевська О. А.

**Резюме.** Відомо, що препарат Пропес володіє протипухлинною ефективністю, яка вивчалася у хворих на рак молочної залози і злоякісній лімфомі. Він сприяє збільшенню кількості Т-лімфоцитів, посилює цитотоксичний ефект макрофагів по відношенню до пухлинних клітин. Нами вперше вивчалася його ефективність у хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки. Наведені дані спостереження за регресом пухлини і лімфатичних вузлів 80 хворих на плоскоклітинний рак ротової порожнини і ротоглотки, які формували 4 групи. I (ПТ-Пропес) – 25 пацієнтів, яким проводилася променева терапія та імунотерапія Пропесом; II (Х/ПТ-Пропес) – 20 хворих, які отримали хіміопроменево лікування та імунотерапію; III (ПТ) – 20 хворих, які отримали тільки променево лікування; IV (Х/ПТ) – 15 хворих, які лікувалися променевою та хіміотерапією без імунотерапії.



**Рисунок 11 – Порівняння регресу лімфатичних вузлів у хворих всіх груп, перед 2-м етапом хіміо/променевого лікування.**

Дані регресу лімфатичних вузлів були не такими високими, як регресу пухлини, і в порівнянні між групами кращими вони є в хворих, які отримували променево терапію з хіміотерапевтичним потенціюванням та імунопрепаратом Пропес.

Клінічні спостереження в динаміці демонструють покращення ефективності лікування в групі хворих, які отримували імуний препарат Пропес.

**Перспективи подальших досліджень.** Позитивний протипухлинний ефект препарату Пропес у хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки потребує підтвердження на лабораторному рівні, шляхом аналізу даних місцевого і системного протипухлинного імунітету хворих. Результати таких досліджень будуть висвітлені у наступних наукових публікаціях.

У статті висвітлені показники регресу пухлини і лімфатичних вузлів на половині лікування, в кінці і до початку 2-го етапу спеціального лікування (3-4 тижні після 1-го етапу). Дані порівнювалися із початковими та між групами хворих.

На 20 Гр високі показники регресу пухлини були у хворих I групи, які отримували променеви терапію та імунотерапію Пропесом, з середніми даними регресу  $27,6\% \pm 2,39$ . Також у II групі хворих, хіміопроменеве лікування з імунотерапією, були найкращі дані регресу і становили  $28,25 \pm 2,39\%$ . Оцінка регресу пухлини на завершення лікування показала, що найгірші результати були у III групі (без імунотерапії), а ефективнішим лікування було з використання Пропесу в хворих I та II груп із середніми даними регресу пухлини  $51,0 \pm 3,82\%$  і  $48,52 \pm 3,0\%$  відповідно, а в III і IV групах  $35,79\% \pm 3,45$  і  $43,75\% \pm 3,55$ . Задовільними були показники IV групи, та не такими, як у II групі. Високі показники регресу пухлини, понад 80% перед 2-м етапом лікування були найбільше у групі, яка отримувала імунотерапію – I група. Також в цій групі найкращий середній показник регресу пухлини –  $74,05\% \pm 4,32$ . Найгірші показники регресу були у III групі, де імунотерапія не використовувалася, але незначно в порівнянні з IV групою. Середній показник регресу пухлини в III групі –  $54,12\% \pm 5,22$ .

Порівнюючи I та III групи, в останній дещо нижчі результати лікування, менша кількість хворих із високими показником регресу на завершення лікування та перед початком 2-го етапу. 48% хворих I групи мали високі показники регресу пухлини – більше 80%. 70% хворих II групи мали регрес більше 50% проти 66% хворих IV групи, але в II і IV групах було менше хворих із дуже високими (80-100%) показниками регресу. В III групі 60% хворих мали регрес пухлини більше як 50%.

На період половини лікування показники регресу лімфатичних вузлів були незначними, але кращими у хворих II групи, а потім IV. Найчастіше у хворих відмічався регрес лімфатичних вузлів на завершення 1-го етапу лікування в діапазоні 30-40% і найвищими показники зменшення регіонарних метастазів були у II та IV групах, а найнижчі – у III групі.

Отже, безпосередні результати спостереження за регресом пухлини і метастатичних лімфатичних вузлів хворих на рак ротової порожнини і ротоглотки, які в лікуванні отримували імунотерапію Пропесом засвідчили його протипухлинний вплив і покращення ефективності спеціального лікування.

**Ключові слова:** рак, ротова порожнина, ротоглотка, імунотерапія, регрес.

### STUDY OF THE ANTI-TUMOR EFFECT OF THE IMMUNE PREPARATION PROPESEM IN PATIENTS WITH CANCER OF THE ORAL AND OROPHARYNX

Hirna H. A., Kostyshyn I. D., Rozhko M. M., Kostyshyn A. B., Miklashevskaya O. A.

**Abstract.** It is known that the drug Propesum has antitumor efficacy, which has been studied in patients with breast cancer and malignant lymphoma. It increases the number of T-lymphocytes, enhances the cytotoxic effect of macrophages against tumor cells. We first studied its effectiveness in patients with cancer of the oral cavity and oropharynx. Observations of tumor and lymph node regression of 80 patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx, which formed 4 groups. I (RT- Propesum) – 25 patients who received radiation therapy and immunotherapy with Propesum; II (second gr.) (Ch/RT-Propesum) – 20 patients who received chemotherapy and immunotherapy; III (RT) – 20 patients who received only radiation therapy; IV (Ch/RT) – 15 patients treated with radiation and chemotherapy without immunotherapy.

The article covers the regression of the tumor and lymph nodes in the middle of treatment, at the end and before the beginning of the 2-nd stage of special treatment (3-4 weeks after the 1-st stage). Data were compared with baseline and between groups of patients.

At 20 Gy, high rates of tumor regression were in patients of group I who received radiation therapy and immunotherapy with Propesum, with average regression data of  $27.6\% \pm 2.39$ . Also in group II patients, chemotherapy with immunotherapy had the best regression data and amounted to  $28.25 \pm 2.39\%$ . Assessment of tumor regression at the end of treatment showed that the worst results were in group III (without immunotherapy), and the most effective treatment was the use of Propesum in patients of groups I and II with average tumor regression  $51.0 \pm 3.82\%$  and  $48.52 \pm 3.0\%$ , respectively, and in groups III, IV  $35.79\% \pm 3.45$  and  $43.75\% \pm 3.55$ . The indicators of group IV were satisfactory, but not the same as in group II. High rates of tumor regression, more than 80% before the 2-nd stage of treatment were highest in the group receiving immunotherapy – group I. Also in this group the best average rate of tumor regression is  $74.05\% \pm 4.32$ . The worst regression rates were in group III, where immunotherapy was not used, but slightly compared with group IV. The average rate of tumor regression in group III was  $54.12\% \pm 5.22$ .

Comparing groups I and III, in the latter lower treatment outcomes, fewer patients with high regression at the end of treatment and before the start of the 2-nd stage. 48% of patients in group I had high rates of tumor regression – more than 80%. 70% of patients in group II had a regression of more than 50% against 66% of patients in group IV, but in groups II and IV there were fewer patients with very high (80-100%) regression rates. In group III, 60% of patients had tumor regression of more than 50%.

For half of the treatment, lymph node regression rates were insignificant, but better in patients of group II and then group IV. Most often, patients showed regression of lymph nodes at the end of the 1-st stage of treatment in the range of 30-40% and the highest rates of reduction of regional metastases were in groups II and IV, and the lowest – in group III.

Therefore, the direct results of monitoring the regression of the tumor and metastatic lymph nodes of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx, who received immunotherapy with Propesum, showed its antitumor effect and improved effectiveness of special treatment.

**Key words:** cancer, oral cavity, oropharynx, immunotherapy, regression.

Рецензент – доц. Луценко Р. В.  
Стаття надійшла 27.12.2020 року