

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО IIIA СТАДИИ

Н.М. Аскеров, Р.С. Зейналов, И.Н. Мусаев, К.И. Кязимов

*Национальный центр онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г. Баку
370012, Азербайджанская Республика, г. Баку, ул. Шарифзаде, 10, e-mail: azonco@azerin.com*

Проведена оценка эффективности химиолучевой терапии у 34 больных центральным немелкоклеточным раком легкого IIIA стадии, которым проводилась конформальная лучевая терапия (3D-CRT) в комбинации с еженедельной химиотерапией по схеме Гемцитабин 300 мг/м² + Цисплатин 50 мг/м². Объективный эффект отмечен у 24 (70,6 ± 7,8 %), стабилизация болезни – у 8 (23,5 ± 7,3 %) больных. Субъективный эффект наблюдался в 91,2 ± 4,9 % случаев. Наиболее частыми токсическими проявлениями исследуемого режима лечения являлись эзофагит, тошнота/рвота, гематологическая токсичность, периферические нейропатии.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, химиолучевая терапия.

CHEMORADIOTHERAPY EFFICACY FOR PATIENTS WITH STAGE IIIA NON-SMALL CELL LUNG CANCER

N.M. Askerov, R.S. Zeynalov, I.N. Musaev, K.I. Kazimov
*National Oncology Center of Health Ministry of Azerbaijan Republic, Baku
10, Sharifadze Street, 370012-Baku, Republic of Azerbaijan,
e-mail: azonco@azerin.com*

Efficacy of chemoradiotherapy was assessed in 34 patients with stage IIIA central non-small cell lung cancer. The patients received conformal radiation therapy (3D-CRT) in combination with weekly chemotherapy with Gemcitabine 300 mg/m² + Cisplatin 50 mg/m². The objective response rate was 70,6 ± 7,8 %, stable disease rate was 23,5 ± 7,3 % and subjective response rate was 91,2 ± 4,9 %. The most common adverse events with this chemotherapy regimen were esophagitis, nausea, vomiting, hematological toxicity and peripheral neuropathy.

Key words: non-small cell lung cancer, chemoradiotherapy.

Рак легкого (РЛ) в настоящее время занимает первое место среди всех злокачественных опухолей у мужчин. Более 75 % всех случаев РЛ составляет немелкоклеточный рак (НМРЛ). При этом в большинстве стран мира 5-летняя выживаемость при НМРЛ не превышает 20–30 % [3]. В целом эпидемиологические и статистические данные свидетельствуют о том, что рак легкого остается острой медицинской и социальной проблемой [1, 3].

Хирургическое вмешательство по-прежнему остается основным этапом радикального лечения НМРЛ. Учитывая биологическую особенность опухолевого роста и отсутствие программ раннего выявления, во многих странах основную часть пациентов составляют больные НМРЛ III стадии, которым выполняются расширенные и комбинированные операции. Однако обобщенные данные многих исследований показали, что даже после радикальных хирургических вмешательств 5-летняя выживаемость этих пациентов не превышает 11,4 % [1–3]. Таким

образом, представленные данные подтверждают необходимость использования с неоадьювантной целью лучевого и химиотерапевтического методов противоопухолевого лечения.

Оптимальное лечение при III стадии НМРЛ до сих пор четко не определено. Одним из обоснованных подходов является комбинация химио- и лучевой терапии. Важным остается вопрос о последовательности применения этих методов. Последовательная терапия позволяет уменьшить уровень токсичности и дает возможность использовать синергизм между этими методами, что улучшает результаты лечения первичной опухоли [4].

За последние пять лет международные исследователи показали превосходство одномоментной химиолучевой терапии над последовательным применением химио- и лучевого лечения при местнораспространенном НМРЛ [5]. Однако в этих исследованиях применялись устаревшие режимы химиотерапии. В данное время во всем мире ведутся различные исследо-

вания для разработки новейших высокоэффективных режимов одновременной химиолучевой (ХЛТ) терапии.

Конформальная лучевая терапия (3D-CRT) является одной из современных методик облучения при раке легкого. Благодаря развитию и внедрению компьютерных средств и радиотерапевтического оборудования, данный метод облучения позволяет достигнуть увеличения дозы, подводимой к опухоли, при защите нормальных тканей. Разработанные системы планирования лучевой терапии позволяют получить трехмерное представление об объеме опухоли, который нужно обработать, и дают возможность максимально точно вычислить дозы облучения [6].

Высокая эффективность и хорошая переносимость Гемцитабина у больных НМРЛ показаны во многих клинических исследованиях [7]. Использование Гемцитабина в комбинации с другими цитостатиками позволяет значительно увеличить эффективность терапии при НМРЛ. В данном аспекте наиболее перспективным представляется клиническое использование комбинации Гемцитабина с Цисплатином.

Все изложенное послужило основанием для настоящего исследования. Целью исследования являлось изучение эффективности химиолучевой терапии в одновременном режиме – комбинации Гемцитабина с Цисплатином и конформальной лучевой терапией у больных НМРЛ IIIA стадии.

Материал и методы

Основой работы послужили клинические материалы о 34 больных с центральным НМРЛ IIIA стадии. Все больные находились на лечении в клинике Национального центра онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики за период с февраля 2008 по март 2009 г. В клиническое исследование включались больные в возрасте от 30 до 75 лет с морфологически верифицированным диагнозом, не подлежащие оперативному лечению и ранее не получавшие специального лечения. Обязательным условием для включения больных в протокол исследования являлась возможность идентификации первичной опухоли и/или метастазов с помощью различных диагностических методов (рентгенологический, эн-

доскопический, УЗИ, КТ и др.) с последующим динамическим контролем.

Субъективный статус (общий статус больных) до начала лечения оценивался по 5-степенной шкале ВОЗ, который до лечения равнялся ≤ 3 . Все больные до начала лечения имели нормальные показатели периферической крови, функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы. Женщины репродуктивного возраста в обязательном порядке проверялись на отсутствие беременности до начала лечения.

Больные НМРЛ, не соответствующие вышеперечисленным критериям, в исследование не включались. Кроме того, исключались больные с наличием ателектаза всего лёгкого, тяжелыми формами паренхиматозного гепатита, нарушением функции почек (креатинин > 120 ммоль/л), низкими показателями общего анализа крови (нейтрофилы менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты менее $100 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин менее 100 г/л), тяжелыми формами сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, перенесенный менее 1 года назад, гипертоническая болезнь III–IV стадии), некомпенсированным сахарным диабетом, наличием центральной или периферической нейропатии II или выше степени любого генеза, пациенты с деменцией, больные с активным туберкулезным процессом легких, а также со злокачественными новообразованиями в анамнезе.

Все пациентам, включенным в исследование, проводилась конформальная лучевая терапия (3D-CRT). Больные проходили предлучевую подготовку с помощью КТ-симулятора в режиме трехмерного объемного (3D) планирования облучения. В объем облучения включалась первичная опухоль и средостение до противоположного корня с двух встречных фигурных полей разовой дозой 2 Гр $\times$ 20 фракций, до суммарной дозы 40 Гр. На втором этапе облучение проводилось только на первичную опухоль с 3–4 полей до СОД 60–70 Гр. Облучение осуществлялось на линейных ускорителях, оборудованных многолепестковым коллиматором, фотонами энергией 6–10 МэВ. Дистанционная лучевая терапия проводилась в режиме стандартного динамического фракционирования, 1 раз в день, 5 раз в нед.

Химиотерапия проводилась по схеме Гемцитабин 300 мг/м² (курсовая доза 1200 мг/м²) и

Цисплатин 50 мг/м² (курсовая доза 200 мг/м²). Межцикловой интервал составил 1 нед. В целом, за весь этап лечения было проведено 4 введения цитостатиков – 1, 8, 15, 22-й дни лучевой терапии. В случае прогрессирования заболевания больные переводились на другие режимы химиотерапии. Оценка эффективности исследуемого метода лечения проводилась по классификации ВОЗ: объективный эффект, субъективный эффект, токсические проявления.

Результаты исследования

При анализе полученных результатов объективный эффект в исследуемой группе больных был отмечен у 24 (70,6 ± 7,8 %) пациентов. При этом в 5 (14,7 ± 6,0 %) случаях была выявлена полная регрессия опухоли, в 19 (55,9 ± 8,5 %) – частичная регрессия. Стабилизация процесса зарегистрирована у 8 (23,5 ± 7,3 %) больных, прогрессирование – у 2 (5,9 ± 4,0 %) пациентов. Субъективный эффект наблюдался в 91,2 ± 4,9 % случаев.

Наиболее частыми токсическими проявлениями проводимого лечения являлись эзофагит, тошнота/рвота, гематологическая токсичность, периферические нейропатии. В исследовании наблюдались различные виды гематологических осложнений III–IV степени, в частности, анемия – в 8,8 %, нейтропения – в 23,5 %, тромбоцитопе-

ния – в 17,6 % случаев. Тошнота и рвота III–IV степени отмечена у 5,9 % больных, периферические нейропатии – у 2,9 %, эзофагит, как основное побочное проявление лучевого компонента комбинированного лечения, – у 23,5 % пациентов. В большинстве случаев токсические проявления не носили выраженного характера, не требовали специальной коррекции и не приводили к отмене данного вида лечения.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности и безопасном токсическом профиле химиолучевой терапии у больных НМРЛ IIIA стадии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барчук А.С. Стандарты лечения немелкоклеточного рака легкого // Вестник РОНЦ. 2003. № 1. С. 3–7.
2. Давыдов М.И., Волков С.М., Полоцкий Б.Е. Совершенствование хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого // Российский онкологический журнал. 2001. № 5. С. 14–17.
3. Трахтенберг А.Х., Франк Г.А., Колбанов К.И. и др. Комбинированные операции при немелкоклеточном раке легкого III стадии // Вестник РОНЦ. 2003. № 1. С. 50–54.
4. Edward C.H., Carlos A.P., Luther W.B. Principles and Practice of Radiation Oncology. 5th ed. Philadelphia, 2008. P. 1089–1091.
5. Jeremic B. Advances in Radiation Oncology in Lung Cancer. Springer, 2005. P. 211–217.
6. Levit S.H., Purdy J.A., Perez C.A. et al. Technical Basis of Radiation Therapy, 4th ed. Springer, 2008. P. 198–200.
7. Sederholm C. Gemcitabine compared with gemcitabine plus carboplatin in advanced NSCLC: A Phase III study by the Swedish Lung Cancer Study Group // Abstracts of the American Society of Clinical Oncology. 38th Ann. Meeting. Orlando, Florida, 2002. Abs. 1162.

Поступила 7.09.09