

Ирина Михайловна Шестопалова, Наталья Николаевна Загузина

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ЛЕГОЧНОЙ ДИФфуЗИИ В ПРОЦЕССЕ ХИМИО- И ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

*Отделение госпитальной терапии и функциональной диагностики
ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва,
Каширское шоссе, г. 24)*

Адрес для переписки: 115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НИИ клинической онкологии
ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, отделение госпитальной терапии и функциональной диагностики,
Шестопалова Ирина Михайловна; e-mail: shim68@mail.ru

Постхимиолучевые повреждения легких могут приводить к инвалидности больных, степень которой напрямую связана с изменением параметров функции внешнего дыхания. В исследование были включены 69 больных местнораспространенным неоперабельным немелкоклеточным раком легкого, получавших химиотерапию и лучевое лечение в ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Результаты исследования демонстрируют снижение диффузионной способности легких на 21%, что свидетельствует об ухудшении функционального состояния альвеолярно-капиллярной мембраны. Метод исследования функции внешнего дыхания может быть использован для контроля за степенью уменьшения первичного очага и метастатически измененных регионарных лимфатических узлов, влияющих на легочные объемы.

Ключевые слова: рак легкого; химиотерапия; лучевая терапия; респираторная функция; легочная диффузия.

Основным методом радикального лечения больных раком легкого является хирургический. В случае если хирургическое лечение невыполнимо, роль и химио-, и лучевой терапии остается значительной [1; 3].

Для улучшения результатов консервативного лечения больных местнораспространенным неоперабельным немелкоклеточным раком легкого необходимо облучение относительно больших объемов тканей, подведение к опухоли максимальных поглощенных доз и широкое использование различных схем полихимиотерапии [2; 4; 7]. При этом повышаются показатели регрессии первичного очага и метастатически измененных регионарных лимфатических узлов, однако существенно увеличивается риск развития постхимиолучевых повреждений легочной паренхимы. Лучевые повреждения легких могут приводить не только к инвалидности больных, но и к летальным исходам, что делает актуальным изучение этой проблемы [6; 8]. Степень данных повреждений напрямую связана с изменением параметров функции внешнего дыхания (ФВД) [9].

В связи с этим цель исследования заключалась в изучении динамики показателей ФВД больных местнора-

спространенным неоперабельным немелкоклеточным раком легкого в процессе химио- и лучевого лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 69 больных местнораспространенным неоперабельным немелкоклеточным раком легкого, получающих химио- и лучевое лечение в ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. Средний возраст пациентов составил $59,5 \pm 8,8$ года (от 40 до 75 лет, медиана 58 лет). В настоящей работе проведено исследование респираторной функции у 60 (87%) мужчин и 9 женщин (13%).

Изучение ФВД проводилось на автоматизированном исследовательском комплексе фирмы «Jaeger» (Германия) и включало пневмотахографию, исследование кривой поток—объем форсированного выдоха, исследование диффузионной способности легких для окиси углерода (DL_{CO}) методом одиночного вдоха. Использовали скорректированное значение диффузионной способности легких, в котором учитывали концентрацию гемоглобина. Оценку степени нарушений ФВД проводили с помощью модифицированной классификации Клемента. При оценке изменений легочной диффузии руководствовались клиническими рекомендациями Российского респираторного общества [5].

Пациентов обследовали до начала и по окончании химио- и лучевого лечения.

Статистическую обработку данных проводили с применением пакета прикладных программ «Statistica 5.11». Достоверность различий средних значений показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Для качественных параметров применяли точный критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала лечения выявлено функциональное разнообразие вентиляционных нарушений в данной группе. Лишь у 56,5% пациентов легочные объемы были в норме. Рестриктивные нарушения I степени выявлены у 17,4% больных, II степени — у 21,7%, III степени — у 4,4%. Обструктивные нарушения I степени выявлены у 26,1% пациентов, II степени — у 21,7%, III степени — у 4,4%. У 47,8% больных проходимость бронхиального дерева не была нарушена. DL_{CO} соответствовала норме лишь у 17,4% больных. Легкие нарушения DL_{CO} регистрировали у 21,7% пациентов, снижение средней степени — у 52,2%, тяжелой степени — у 8,7%. При этом у 52,2% больных выявлено истинное снижение диффузионной способности легких, а у 30,4% снижение DL_{CO} было связано с уменьшением объема альвеолярной ткани.

При изучении динамики показателей ФВД выявлено достоверное снижение диффузионной способности легких и коэффициента диффузии (K_{CO}), зарегистрированное по окончании химио- и лучевого лечения. Показатели легочных объемов и проходимости бронхиального дерева по окончании лечения несколько увеличились (рис. 1).

Сопоставление распределения рестриктивных и обструктивных нарушений по степеням до и после химио- и лучевого лечения позволило выявить снижение степени рестриктивных нарушений (рис. 2). Степень обструктивных нарушений практически не изменялась (рис. 3).

Достоверно уменьшалось как абсолютное значение регистрируемой DL_{CO} (с $5,6 \pm 1,6$ до $4,4 \pm 1,6$ ммоль/мин · кПа), так и процентное отношение к должной ве-

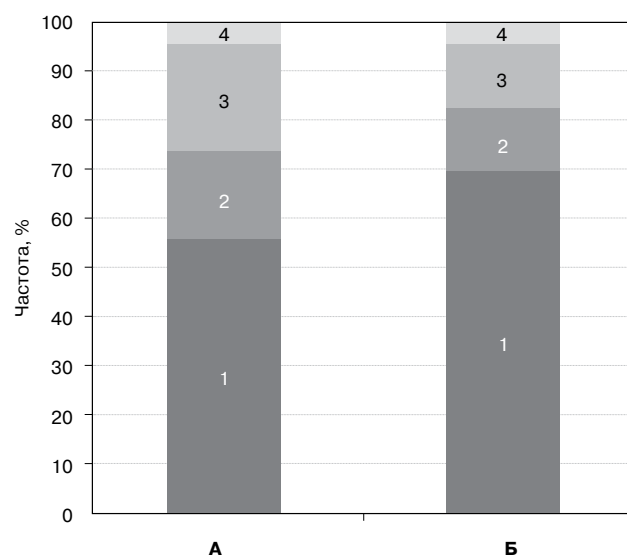


Рисунок 2. Динамика рестриктивных нарушений. 1 — норма; 2 — I степень; 3 — II степень; 4 — III степень.
А. До лечения. **Б.** После лечения.

личине (с $61,9 \pm 17,1$ до $48,8 \pm 17,9\%$). По отношению к исходным значениям величина этого уменьшения составила 21%. Снижение K_{CO} на фоне увеличения альвеолярных объемов свидетельствует об истинном снижении DL_{CO} .

Для выявления факторов, влияющих на динамику показателей ФВД, мы сравнили группу пациентов с нормальными легочными объемами до начала лечения с группой пациентов с рестриктивными нарушениями I—III степени (см. таблицу, рис. 4).

DL_{CO} как показатель функционального состояния альвеолярно-капиллярной мембраны и адекватности процесса перехода кислорода из альвеол в кровь в результате химио- и лучевого лечения уменьшилась на $1/5$ исходного состояния независимо от наличия у больных

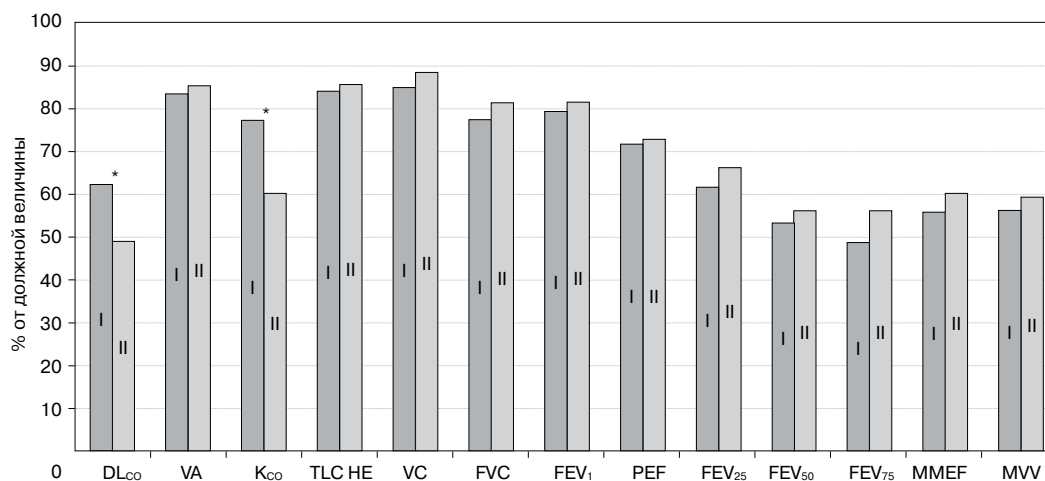


Рисунок 1. Показатели ФВД у больных раком легкого до и после химио- и лучевого лечения. Звездочками обозначены статистически значимые различия показателей ФВД до и после лечения ($p < 0,05$). Другие пояснения к рисунку см. под таблицей на с.83. I — до лечения; II — после лечения. TLC HE — общая емкость легких, измеренная методом разведения гелия.

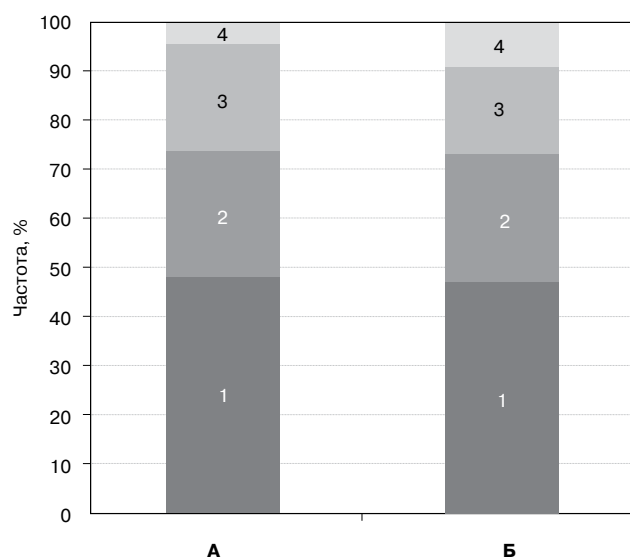


Рисунок 3. Динамика обструктивных нарушений. 1 — норма; 2 — I степень; 3 — II степень; 4 — III степень.

А. До лечения. **Б.** После лечения.

рестриктивных нарушений до начала лечения. Динамика таких показателей, как альвеолярный объем, жизненная емкость легких, форсированная жизненная емкость легких, в данных группах носила разнонаправленный характер: лечение привело к небольшому снижению легочных объемов у пациентов без рестриктивных нарушений, которое может свидетельствовать о постхимио- и лучевом поражении легочной паренхимы. Напротив, у больных с рестриктивными нарушениями регистрировали увеличение емкостных показателей. Это может отражать уменьшение первичного очага и метастатически измененных регионарных лимфатических узлов, которые могли быть причиной снижения легочных объемов. Показатели обструктивных нарушений в обеих группах улучшались.

ВЫВОДЫ

В результате химио- и лучевого лечения происходит снижение DL_{CO} на 21%, что свидетельствует об ухудшении функционального состояния альвеолярно-капиллярной мембраны. Исследование ФВД можно использовать для контроля за степенью уменьшения первичного очага и метастатически измененных регионарных лимфатических узлов, влияющих на легочные объемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Волков С. М., Полоцкий Б. Е. Возраст и возможности хирургического лечения при немелкоклеточном раке легкого // *Клин. геронтол.* — 2005. — Т. 11, № 6. — С. 4—8.
2. Давыдов М. И., Нормантович В. А. Новые подходы в комбинированном лечении рака. — М.: Медицина, 2003. — 224 с.
3. Давыдов М. И., Полоцкий Б. Е. Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого. Новое в терапии рака легкого / Под ред. Н. И. Переводчиковой. — М., 2003. — С. 41—53.
4. Горбунова В. А., Маренич А. Ф., Голубев А. В. Современные подходы к лечению больных с местнораспространенным и метастатическим немелкоклеточным раком легкого. Новое в терапии рака легкого / Под ред. Н. И. Переводчиковой. — М., 2003. — С. 69—80.

Таблица

Показатели ФВД до начала и после окончания химио- и лучевого лечения (в % от должных величин) в зависимости от наличия у больных рестриктивных нарушений

Показатель	Без рестриктивных нарушений		С рестриктивными нарушениями	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Число больных	39		30	
DL_{CO}	$65,2 \pm 18,0$	$52,2 \pm 17,3^a$	$57,4 \pm 15,6$	$44,3 \pm 18,6^a$
VA	$90,6 \pm 14,1$	$86,3 \pm 11,3$	$73,6 \pm 11,9$	$83,2 \pm 13,7$
K_{CO}	$74,0 \pm 16,9$	$62,1 \pm 16,8$	$79,5 \pm 14,5$	$56,2 \pm 24,1^a$
VC	$81,0 \pm 21,3$	$98,5 \pm 22,4$	$65,1 \pm 10,7$	$75,2 \pm 12,9^a$
FVC	$92,4 \pm 19,4$	$91,1 \pm 19,5$	$56,5 \pm 12,1$	$67,7 \pm 14,8^a$
FEV_1	$94,5 \pm 23,3$	$93,0 \pm 22,2$	$58,4 \pm 15,6$	$65,9 \pm 18,2$
PEF	$81,9 \pm 29,7$	$83,3 \pm 30,3$	$57,3 \pm 13,7$	$58,6 \pm 16,9$
FEF_{25}	$74,4 \pm 29,9$	$79,5 \pm 34,4$	$44,8 \pm 20,4$	$48,7 \pm 22,5$
FEF_{50}	$66,1 \pm 31,2$	$66,8 \pm 27,9$	$35,8 \pm 23,0$	$42,2 \pm 29,8$
FEF_{75}	$52,7 \pm 23,6$	$63,5 \pm 26,8$	$41,8 \pm 27,9$	$46,2 \pm 30,3$
MMEF	$63,8 \pm 29,9$	$67,6 \pm 28,5$	$42,0 \pm 28,9$	$48,8 \pm 35,6$
MVV	$66,6 \pm 25,5$	$68,2 \pm 24,3$	$43,6 \pm 12,1$	$48,0 \pm 10,7$

FEF — форсированная скорость выдоха; FEV_1 — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; FVC — форсированная жизненная емкость легких; MMEF — максимальная объемная скорость середины выдоха; MVV — максимальная вентиляция легких; PEF — максимальная скорость выдоха; VC — жизненная емкость легких; VF — альвеолярный объем.

^a Статистически значимые различия между значениями до и после лечения ($p < 0,05$).

5. Пульмонология. Клинические рекомендации. — М.: Гэотар-Медиа, 2005—2006. — С. 21.

6. Суравикина В. В. Профилактика и лечение постлучевых пульмонитов при интенсивной лучевой и химиолучевой терапии у неоперабельных больных раком легкого: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Минск, 1996. — 19 с.

7. Aridzoni A., Grossi F., Scolaro T. et al. Induction chemotherapy followed by concurrent standart radiotherapy and daily low-dose cisplatin in locally advanced non-small-cell lung cancer // *Br. J. Cancer.* — 1999. — Vol. 81, N 2. — P. 310—315.

8. Gridelli C., Perrone F., Nelli F. et al. Quality of life in lung cancer patients // *Ann. Oncol.* — 2001. — Vol. 12. — P. 21—25.

9. Sandro J., Nelson H., Sueli O. et al. Lung cancer symptoms and pulse oximetry in the prognostic assessment of patients with lung cancer // *BMC Cancer.* — 2005. — Vol. 5, N 72. — P. 1471—2407.

Поступила 16.04.2008

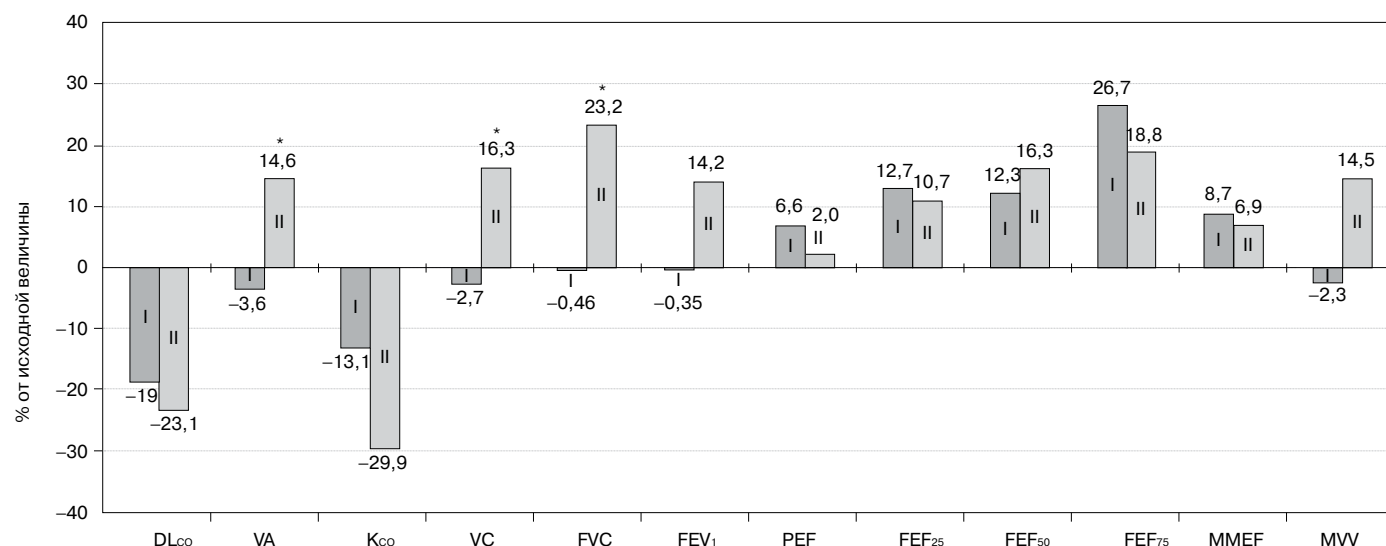


Рисунок 4. Динамика показателей ФВД больных раком легкого (в % от исходных, до начала лечения) в зависимости от наличия рестриктивных нарушений. Звездочками обозначены статистически значимые различия показателей ФВД у больных с рестриктивными нарушениями и без них ($p < 0,05$). Пояснения к рисунку см. под таблицей на с.83. I — без рестриктивных нарушений; II — с рестриктивными нарушениями.

Irina Mikhailovna Shestopalova, Natalia Nikolayevna Zaguzina

CHANGES IN FUNCTIONAL EXTERNAL RESPIRATION AND PULMONARY DIFFUSION DURING CHEMO- AND RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Department of Hospital Therapy and Functional Diagnostics, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)

Address for correspondence: Shestopalova Irina Mikhailovna, Department of Hospital Therapy and Functional Diagnostics, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation; e-mail: shim68@mail.ru

Postchemoradiotherapy lung lesions may cause patients disablement, degree of the disablement being directly related to changes in external respiration functional parameters. A total of 69 patients with locally advanced inoperable non-small cell lung cancer receiving chemo- and radiotherapy at the N. N. Blokhin RCRC RAMS were enrolled in this study. Diffusing lung capacity was reduced by 21%, which was evidence of impaired alveolar-capillary membrane functioning. Measurement of external respiratory function may be a useful tool to control shrinkage of the primary tumor and regional lymph node metastases affecting pulmonary volumes.

Key words: lung cancer, chemotherapy, radiotherapy, respiratory function, pulmonary diffusion.