

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С МЕТАХРОННЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

**Н.О. Попова, В.А. Шаталова, Е.И. Симолина, Т.Л. Кравчук,
Е.А. Дудникова, Д.М. Подоплекин, В.Е. Гольдберг**

*НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск
634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: popovan@oncology.tomsk.ru*

Представлен клинический случай длительного наблюдения (более 20 лет) и химиотерапевтического лечения больного с неоперабельными формами метастатического рака легкого.

Ключевые слова: первично-множественный рак, рак легкого, химиотерапия.

LONG-TERM FOLLOW-UP OF A PATIENT WITH METACHRONOUS LUNG CANCER
N.O. Popova, V.A. Shatalova, E.I. Simolina, T.L. Kravchuk, E.A. Dudnikova, D.M. Podoplekin, V.E. Goldberg
*Cancer Research Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk
12/1, Savinykh Street, 634028-Tomsk, Russia
e-mail: popovan@oncology.tomsk.ru*

A clinical case of long-term follow-up (more than 20 years) and chemotherapy for inoperable metachronous lung cancer has been presented.

Key words: primary-multiple cancer, lung cancer, chemotherapy.

Рак легкого остается основной причиной смертности онкологических больных в мире. Каждый год в мире регистрируется более 1 млн новых случаев рака легкого и около 900 тыс. смертей от него. По данным Европейского общества онкологов за 2009 г., в странах Европейского Союза средние показатели заболеваемости составляют 52,5 на 100 тыс., смертности – 48,7 случаев на 100 тыс. человек в год [4, 8–11]. Ежегодно в России рак лёгкого диагностируют более чем у 63 тыс. пациентов (43,4 на 100 000), и в структуре заболеваемости населения злокачественными новообразованиями он занимает 1-е место (14 %). Около 60 тыс. человек в год в России погибает от рака легкого, что составляет почти 20 % от всех умерших от злокачественных заболеваний [2, 5].

Немелкоклеточная (НМРЛ) и мелкоклеточная (МРЛ) формы рака легкого встречаются в 80–85 % и 10–15 % случаев соответственно. Мелкоклеточный рак легкого отличается быстрым течением, коротким анамнезом заболевания, ранним и обширным метастазированием, но обладает хорошей чувствительностью к химиопрепаратам, позволяя добиться объектив-

ного эффекта на лечение. Медиана выживаемости у больных с локализованной формой МРЛ при проведении комбинированного лечения составляет 16–24 мес, 2-летняя выживаемость равна 40–50 %, 5-летняя – 10–25 %. При лечении больных, имеющих распространенную форму МРЛ, удается достичь 70 % общей эффективности, но полная регрессия регистрируется лишь у 20 % [5, 7].

Немелкоклеточный рак легкого морфологически неоднороден, включает в себя плоскоклеточный рак (70–75 %), аденокарциному (20–25 %) различной степени дифференцировки и другие, более редкие формы. Наиболее часто (70–80 %) НМРЛ выявляется при значительном местнорегионарном распространении и наличии отдалённых метастазов, 40 % больных находятся в стадии IV–IIIA, длительная выживаемость их составляет 9–38 % [1, 3, 6].

Немелкоклеточный рак легкого трудно поддается воздействию стандартных химиопрепаратов и лучевой терапии. Основным радикальным методом лечения является хирургический, но оперативному лечению подлежат не более 10–20 % всех заболевших. Возмож-

ность проведения радикального оперативного лечения зависит от распространенности опухолевого процесса и функциональных возможностей организма. Пятилетняя выживаемость при всех формах рака легкого не превышает 25 %, радикальное оперативное лечение больных НМРЛ IIB–IIIB стадии позволяет добиться 5-летней выживаемости в 25–30 % случаев. Стандартные режимы химиотерапии при НМРЛ позволяют достичь медианы выживаемости 8–9 мес, 1-летняя выживаемость не превышает 40–45 % [5, 6, 7].

Первичная множественность злокачественных опухолей (ПМЗО) человека известна давно. Риск развития вторых и последующих опухолей у пациентов с уже выявленными опухолями примерно в 1,3 раза выше, чем в общей популяции. Одна из основных причин роста ПМЗО – появление эффективных методов лечения, позволяющих больному «дожить» до развития второй опухоли. Вероятность обнаружения второй опухоли выше, если первая была выявлена в относительно раннем возрасте. Совершенствование методов инструментальной и морфологической диагностики также позволяет диагностировать первично-множественные опухоли. Частота ПМЗО составляет в среднем 13–15 %, метакронные опухоли преобладают над синхронными. Отдаленные результаты лечения синхронных злокачественных опухолей хуже результатов лечения метакронных новообразований. Ежегодный риск выявления второй опухоли у излеченных больных раком легкого составляет 1–3 %. По данным литературы, при динамическом наблюдении 2775 оперированных больных по поводу рака легкого первично-множественный рак легкого выявлен у 53 (1,9 %) пациентов: синхронный рак с двусторонним поражением – у 5 (0,2 %) и метакронный (второй) рак легкого – у 48 (1,7 %) пациентов [6, 7, 8]. Правильная организация динамического наблюдения позволяет выявить второй рак легкого в начальных стадиях и провести органосохраняющее лечение.

Ниже приводится случай длительного лечения и наблюдения пациента с первично-множественной злокачественной опухолью легкого, морфологически было сочетание МРЛ и НМРЛ.

Пациент Г., 1946 г.р., находился под наблюдением в отделении химиотерапии НИИ онкологии с 1980 г., с диагнозом: Центральный рак левого главного бронха с метастатическим поражением лимфатических узлов средостения III ст. Гистология: недифференцированный лимфоцитоподобный рак. Пациент получил 2 курса химиотерапии по схеме COP (Винкристин + Циклофосфан + 5-Фторурацил + Прокарбазин). Эффект лечения – частичная регрессия процесса (более 80 % по критериям RECIST). Затем был проведен курс лучевой терапии на очаг в легочной ткани, СОД 2665 рад (26 Гр). Лечение прервано в связи со стойкой лейкопенией. Эффект лечения – полная регрессия процесса. В связи с неудовлетворительными гематологическими показателями химиотерапия, после окончания лучевой терапии, не возобновлялась. Проводилась иммунотерапия Зимозаном, Левамизолом, Декарисом. В 1983 г. пациенту было проведено еще 3 курса поддерживающей химиотерапии по схеме COP. При дальнейшем динамическом наблюдении признаков рецидива или прогрессирования заболевания не отмечалось.

В октябре 2006 г. при ФБС с биопсией выявлен центральный рак нижнедолевого бронха слева с переходом на главный бронх IIIA стадии ($T_3N_1M_0$). Гистология: низкодифференцированная карцинома. Иммуногистохимическое исследование: гистологическая структура и иммунофенотип опухолевых элементов соответствуют крупноклеточному нейроэндокринному раку. В отделении химиотерапии пациент получил следующее лечение: с 25.12.06 по 27.01.07 проведено 2 курса химиотерапии по схеме EP (Цисплатин + Вепезид). Эффект лечения: частичная регрессия процесса. Затем с января по июль 2007 г. еще 5 курсов химиотерапии EP. С июля по сентябрь 2007 г. в связи с декомпенсацией сопутствующей патологии (грыжа диска поясничного отдела позвоночника) противоопухолевое лечение не проводилось. В сентябре 2007 г. выявлено прогрессирование основного процесса и с октября по 2007 г. по апрель 2008 г. пациент получил 5 курсов химиотерапии по схеме Паклитаксел + Винорельбин. Эффект лечения: частичная регрессия процесса. Пятый курс химиотерапии

осложнился развитием панцитопении IV степени, острой госпитальной полисегментарной двусторонней пневмонией. Проводилась соответствующая этиотропная и симптоматическая терапия с эффектом. С мая по ноябрь 2008 г. наблюдался динамически. В ноябре 2008 г. при ФБС установлено прогрессирование заболевания и проведено 3 курса химиотерапии по схеме Карбоплатин + Гемзар. В связи со стойкой гематологической токсичностью проведена смена режима полихимиотерапии на монохимиотерапию Винорельбином, проведено 2 курса, последний завершен в июне 2009 г. В июле 2009 г. вновь зарегистрировано прогрессирование заболевания и возобновлено лечение по схеме Карбоплатин + Гемзар, всего выполнено 2 курса, последний завершен в октябре 2009 г. В декабре 2009 г. выявлено метастатическое поражение надпочечника, и с этого времени назначен Гефитиниб. В июне 2010 г. установлено множественное метастатическое поражение головного мозга, прекращен прием Гефитиниба. Однократно пациенту был назначен Ломустин. В дальнейшем специальное противоопухолевое лечение не проводилось, получал симптоматическое лечение по месту жительства.

В итоге можно сформулировать окончательный диагноз:

Первично-множественный метакронный рак легкого: 1. Центральный рак левого главного бронха с метастатическим поражением лимфатических узлов средостения III ст. Состояние после химиолучевого лечения в 1980–82 гг.

2. Рак нижнедолевого бронха слева с переходом на главный бронх IIIA ст. ($T_3N_1M_0$). Состояние после химиотерапии. Прогрессирование основного процесса (сентябрь 2007 г.). Состояние после химиотерапии. Прогрессирование основного процесса (октябрь 2008 г.). Состояние после химиотерапии. Прогрессирование основного процесса (июль 2009 г.). Состояние после химиотерапии. Прогрессирование основного процесса, метастатическое поражение левого надпочечника (ноябрь 2009 г.).

Состояние после таргетной терапии. Прогрессирование (июнь 2010 г.), множественное метастатическое поражение головного мозга. Состояние после химиотерапии.

На протяжении всего периода болезни, до июня 2010 г. больной был социально и профессионально активен. В октябре 2010 г. в результате прогрессирования основного заболевания пациент скончался.

Со времени установки первого диагноза до момента смерти пациента прошел 21 год, метакронный немелкоклеточный рак легкого был диагностирован на 16-м году наблюдения. Проводимое затем лечение позволило пациенту прожить еще 5 лет и на протяжении всего периода лечения сохранять удовлетворительное качество жизни, позволяющее быть профессионально и социально востребованным человеком.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунова В.А., Артамонова Е.В., Багрова С.Г. и др. Эпюды химиотерапии. М.: Литера, 2006. С. 83–105.
2. Горбунова В.А., Маренич А.Ф., Пчелин Ю.Ю. Прогресс в лекарственном лечении немелкоклеточного рака легкого // Российский онкологический журнал. 2007. № 1. С. 51–54.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2010. № 7. С. 13–58.
4. Левченко У.В. Проблемы стадирования и оценки эффективности лечения НМРЛ // Практическая онкология. 2006. Т. 7, № 3. С. 138–144.
5. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / Редакторы русского перевода: С.А. Тюляндин, Д.А. Носов, Н.И. Переводчикова. М.: Издат. группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010. С. 170–186.
6. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. М.: Практическая медицина, 2011. С. 139–148.
7. Сивков А.В., Одинцов С.В., Блакитная М.А. Первично-множественные злокачественные опухоли // Consilium medicum. 2004. Т. 6, № 7.
8. Тюляндин С.А., Полоцкий Б.Е. Тактика лечения немелкоклеточного рака легкого III стадии // Практическая онкология. 2006. Т. 7, № 3. С. 161–169.
9. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. Первично-множественные злокачественные опухоли: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. С. 7–39.
10. Bray F., Weiderpass E. Lung cancer mortality trends in 36 European countries: secular trends and birth cohort patterns by sex and region 1970–2007 // Int. J. Cancer. 2009. Vol. 126. P. 1454–1466.
11. Ferlay J., Autier P., Boniol M. et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 // Ann. Oncol. 2007. Vol. 18. P. 581–592.

Поступила 15.05.11