

50. Jaremenko K.V., Udintsev S.N. Adaptogens as the drugs, increasing the antitumour resistance of organism // Abstracts of Lectures Symposium and Free Communication. International Cancer Congress, 14-th. — Budapest, 1986. — P. 1296.
51. Maier T., Levy J.G. // Cancer Immunol. Immunother. — 1982. — Vol. 13, № 2. — P. 134—139.
52. Nerenz D.R., Leventhal H., Love R. // Cancer (Philad.). — 1982. — Vol. 50, № 5. — P. 10.
53. Roth G.A., Golub S.H., Gunm E.A. et al. // Surgery. — 1976. — Vol. 79. — P. 46—51.

54. Vaage J., Agarwal S. // Cancer Res. — 1976. — Vol. 36, № 5. — P. 1831—1836.
55. Varani J., Lovett E.J., Lundy J.A. // J.Surg. Oncol. — 1981. — Vol. 17, № 1. — P. 9—14.
56. Wacker A., Eilmes H.G. // Erfahrungsheilkunde. — 1978. — Vol. 27, № 6. — P. 346—351.
57. Walton B. // Ann. med. franc. — 1976. — Vol. 17. — P. 247—250.
58. Zhu C., Tu G.R., Chen M.L. // Yao Hsu T'ung Pao. — 1982. — Vol. 17. — P. 178.

© Коллектив авторов, 1992

УДК 616.24-006.6-08

Б.М.Алиев, Т.В.Юрѣва, В.А.Шевнин

Консервативное лечение неоперабельного немелкоклеточного рака легкого

НИИ клинической онкологии

Неуклонное повышение заболеваемости раком легкого, запущенность процесса при первичном обращении больных за лечебной помощью и в связи с этим ограниченный контингент заболевших, подлежащих хирургическому лечению побуждают к поиску новых и совершенствованию существующих методов консервативного лечения опухолей данной локализации. Согласно данным литературы, хирургическому лечению подлежит лишь 15—20% заболевших [9, 18], остальные, т.е. подавляющее большинство, в силу распространенности опухолевого процесса, выраженных сопутствующих заболеваний направляются на лучевое или химиолучевое лечение [1, 8].

Использование мегавольтного излучения, различных режимов фракционирования дозы, облучение через решетчатую диафрагму самостоятельно или в сочетании с открытыми полями позволили несколько улучшить результаты лечения неоперабельного рака легкого, однако в среднем только 3—7% радикально леченных больных живут свыше 5 лет и более [4, 16, 17, 26].

Одним из перспективных направлений в этом плане является комплексное лечение с одновременным или последовательным использованием лучевой и лекарственной терапии [11—13, 20, 23]. Клиническим обоснованием к применению этого варианта лечения является возможность одновременного воздействия на первичную опухоль и диссеминированные по организму опухолевые клетки и на этой основе усиление общего противоопухолевого эффекта [2, 19]. Наличие широкого арсенала противоопухолевых препаратов (более 20 видов), многие из которых весьма эффективно применяются при лечении различных форм злокачественных новообразований, в том числе и мелкоклеточного рака легкого, открывает определенные возможности в этом направлении [7].

B.M.Aliev, T.V.Yurieva, V.A.Shevvin

Conservative Treatment for Inoperable Non-Small Cell Lung Carcinoma

Research Institute of Clinical Oncology

The continuing increase in lung cancer incidence, considerable extent of the disease at the time of the diagnosis and, therefore, a limited number of the patients amenable to surgery foster search for new and improvement of the existing methods of conservative management for lung cancer. The literature [9, 18] reports a 15—20% rate of lung cancer patients liable to surgery, the rest, i.e. the overwhelming majority of the patients have to be given radio- or chemoradiotherapy because of the great disease extent or pronounced concomitant diseases.]

The application of megavolt radiation, various dose-fractionation regimens, irradiation through a lead grid solely or in combination with open-field irradiation have resulted in improvement of outcomes of treatment for inoperable lung cancer, nevertheless the patients after the radical treatment have a 3—7% survival of 5 years and more [4, 16, 17, 26].

The complex treatment consisting of simultaneous or consecutive radio- and chemotherapy is promising [11, 12, 13, 20, 23]. The clinical grounds for application of this modality include the possibility of simultaneous management of the primary tumor and disseminated tumor cells, which increases the antitumor effect [2, 19]. Availability of a large variety of antitumor drugs (more than 20 types) effective in treatment for different forms of malignant neoplasms including small cell lung carcinoma encourages efforts in this field [7].

We have accumulated data about radio- and chemoradiotherapy of 873 patients with inoperable non-small cell lung cancer who underwent the treatment 5 years and more ago.

Materials and Method. 873 patients with non-small cell lung carcinoma received radio- and chemoradiotherapy for 1970—1985. All the patients were examined by a surgeon prior to specific treatment and referred to conservative therapy in case of

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы располагаем опытом лучевого или химиолучевого лечения 873 больных неоперабельным немелкоклеточным раком легкого, закончивших лечение 5 лет и более тому назад.

Материал и метод. В течение 1970—1985 гг. лучевому или химиолучевому лечению подвергнуты 873 больных немелкоклеточным неоперабельным раком легкого. Все больные до начала специфического лечения осматривались хирургом и лишь при наличии противопоказаний или отказе их от хирургического лечения направлялись на консервативную терапию. Среди принятых на лечение мужчин было 821 (94%), женщин 52 (6%), возраст больных от 30 до 70 лет и старше. Большинство больных были в возрасте 50—70 лет (77%). Морфологическая верификация диагноза получена у всех больных. Плоскоклеточный рак с орогованием или без него обнаружен у 620 (71%), аденокарцинома — у 35 (4%), низкодифференцированный — у 44 (5%), клетки рака — у 174 (20%) больных. Опухоли локализовались в правом легком у 523 (60%), в левом — у 350 (40%) больных. Центральная форма рака выявлена у 515 (59%), периферическая у 183 (21%) больных. Подавляющее большинство больных имели местнораспространенные опухоли, III стадия заболевания обнаружена у 650 (74,5%), IV (больные с наличием специфического поражения лимфоузлов в надключичной области на стороне поражения) — у 170 (19,5%), I—II стадии, т.е. заведомо операбельные больные, — у 53 (6%) больных.

В зависимости от метода лечения больные разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены больные, получавшие лучевую терапию в самостоятельном варианте (486 больных, 55,6%). В этой группе выделены 2 подгруппы. Больные одной подгруппы получали лучевую терапию с открытых полей в режиме расщепленного курса (399 больных), второй — лучевую терапию через решетчатую диафрагму на первом этапе с последующим дооблучением с открытых полей также в режиме расщепленного курса (87 больных). Больные 2-й группы получали химиолучевое лечение (387 человек). В ней также выделены две подгруппы. В первой подгруппе больные получали монохимиотерапию (265 человек) препаратами: 5-фторурацил (60), метотрексат (58), циклофосфан (79) и прочими препаратами (68).

Больные второй подгруппы (122) получали полихимиотерапию препаратами циклофосфан, метотрексат, винкристин (59 больных), циклофосфан, метотрексат, адриамицин (26), циклофосфан, метотрексат (37). Разовые и суммарные дозы химиопрепаратов, схемы их введения соответствовали рекомендованным в литературе [3, 7].

В зависимости от локализации опухоли облучение проводилось с 3 полей (переднего, заднего и бокового) или с 2 противолежащих фигурных полей с соотношением доз 3:2 (спереди и сзади). В последнем случае после подведения к опухоли 40—45 Гр границы полей уменьшались и спинной мозг выключался из радиационного поля или же при невозможности его выполнения гамма-терапия продолжалась с экранированием спинного мозга свинцовым блоком с заднего поля [5]. Облучение проводилось на аппаратах для дистанционной гамма-терапии источниками излучения ^{60}Co по 2 Гр 5 раз в неделю, суммарно 50—70 Гр в режиме расщепленного курса.

При неравномерном облучении гамма-терапия начиналась через решетчатую диафрагму с отношением площади закрытых участков к площади открытых 4, диаметром отверстия 1 см, с одного переднего или заднего неподвижного поля. Разовая очаговая доза 4—6 Гр, суммарная — 70—80 Гр. После 3-недельного перерыва гамма-терапия продолжалась с открытых полей и дополнительно подвигалось еще 30—35 Гр. Общая суммарная очаговая доза у этих больных колебалась от 50 Гр в менее интенсивно до 100 Гр в более интенсивно облучаемых участках опухоли.

contraindications to or refusal of surgery. There were 821 (94%) males and 52 (6%) females among the patients, the age ranged from 30 to 70 and more. Most patients were at the age of 50—70 (77%). The diagnosis was verified morphologically in every case. Squamous cell carcinoma with or without keratinization was diagnosed in 620 (71%), adenocarcinoma in 35 (4%), poorly differentiated carcinoma in 44 (5%), cancer cells were found in 174 (20%) cases. There were 523 (60%) right lung tumors and 350 (40%) left lung tumors. The centric form was discovered in 51.5 (59%) and peripheral cancer in 183 (21%) patients. Most patients presented locally advanced tumors. 650 (74.5%) patients were in stage III, 170 (19.5%) had stage IV (specific involvement of supraclavicular lymph nodes on the lesion side) and 53 (6%) patients were in stage I—II (i.e. operable).

The patients were stratified into 2 groups depending upon the treatment modality. Group 1 consisted of patients receiving radiotherapy alone (486 patients, 55.6%). The group was further divided into 2 subgroups. The patients from subgroup 1 received open-field radiotherapy as a split course (399), subgroup 2 underwent lead grid irradiation to be followed by open-field split-course radiotherapy (87 patients).

Group 2 patients received chemoradiotherapy (387). This group was also divided into 2 subgroups. Subgroup 1 was given monotherapy (265 patients) with 5-fluorouracil (60), methotrexate (58), cyclophosphane (79) and other drugs (68).

The patients from subgroup 2 (122) received polychemotherapy with cyclophosphane, methotrexate, vincristine (69), cyclophosphane, methotrexate, adriamycin (26), cyclophosphane, methotrexate (37). The dosage and schedules were similar to those recommended in the literature [3, 7].

Depending upon the tumor site radiation was delivered to 3 (anterior, posterior and lateral) fields or 2 (anterior and posterior) opposing mantle fields with a dose ratio of 3:2. In the latter case after a dose of 40—45 Gy was achieved the field was reduced, and the spinal marrow was left out of irradiation, otherwise the gamma-therapy was continued over the posterior field with shielding of the spinal marrow with a lead block [5]. The irradiation was undertaken using distant gamma-therapy apparatus, radiation sources of ^{60}Co , at 2 Gy 5 times a week to a total dose of 50—70 Gy in a split course.

The gamma-therapy as uneven irradiation was first given through a lead grid with a 4:1 ratio of the shielded to open areas, aperture diameter 1 cm, to a single anterior or posterior stationary field. The single tumor dose was 4—6 Gy, the total tumor dose was 70—80 Gy. At a 3-week interval the gamma-therapy was continued as open field irradiation at 30—35 Gy. The overall total tumor dose in these patients ranged from 50 Gy in tumor zones exposed to a less intense radiation to 100 Gy in those irradiated in a more intense mode.

Results and Discussion. Of the 873 inoperable cases of non-small cell lung carcinoma 509 patients completed the radical radio- or chemoradiotherapy (table 1), in 364 cases the treatment was discontinued because of radiation-associated disease progression or exacerbation of concomitant diseases: local disease progression was detected in 183 (50%), distant metastases in 67 (18%), decay of the tumor or of the atelectized lobe of the lung, leukopenia, etc. in 114 (32%) cases. Tumor doses in these patients ranged from 10 to 45 Gy. So, 58.3% of the patients received radical treatment, 41.7% underwent palliative or symptomatic therapy. The rate of patients receiving palliative

Результаты и их обсуждение

Из 873 неоперабельных больных немелкоклеточным раком легкого радикальный курс лучевой или химиолучевой терапии закончили 509 больных (табл. 1), 364 сняты с исследования в связи с прогрессированием заболевания, обострением сопутствующих заболеваний или осложнениями, связанными с облучением: прогрессирование местного процесса отмечено у 183 (50%), отдаленные метастазы — у 67 (18%), распад опухоли или ателектазированного участка легочной ткани, лейкопения и т.д. — у 114 (32%) больных. Очаговые дозы у этих больных колебались от 10 до 45 Гр. Таким образом, процент радикально леченных больных составил 58,3, у 41,7% больных лечение носило паллиативный или симптоматический характер. Этот показатель несколько выше опубликованных в литературе данных [15], согласно которым паллиативную или симптоматическую лучевую терапию обычно получают 25—30% из принятых на лечение больных. В связи с использованием неравномерного облучения мы несколько расширили показания к паллиативной лучевой терапии, обоснованность которой подтверждена результатами наших клинических наблюдений. Средняя продолжительность жизни среди нерадикально леченных больных составила 10,4 мес (см. табл. 1), что почти в 2 раза выше данных литературы, касающихся нелеченных групп больных [10, 22].

Более тщательно нами изучены результаты радикально леченных больных (табл. 2). Анализ этого материала показал, что 5-летняя выживаемость независимо от метода лечения составила 9,4%, при погодовой выживаемости 58, 24, 16, 11 и 9,4% соответственно. Это находится в соответствии с данными литературы, согласно которым 5-летняя выживаемость после использования различных режимов фракционирования дозы самостоятельно или в сочетании с химиолучевой терапией не превышает 5—9% за последние 10 лет [4, 15, 17, 26].

В табл. 2 приведена также зависимость результатов от варианта консервативного лечения. Как видно, использование дополнительной химиотерапии в сочетании с радикальной лучевой терапией несколько улучшило отдаленные результаты лечения. 5 лет и более прожили после комплексного лечения 13,2% больных, после лучевой терапии 7,5% ($p < 0,05$). Среди вариантов комплексного лечения наиболее эффективной оказалась схема химиотерапии с использованием циклофосфана, метотрексата и винкристина. 5 лет и более прожили 20% больных по сравнению с 7,5% ($p < 0,025$) при лучевой терапии в самостоятельном варианте и 12% при использовании других схем полихимиотерапии. Повысилась также средняя продолжительность жизни от 18,1 мес при лучевой терапии до 29 мес при

or symptomatic treatment was thus higher than the 25—30% rate reported in the literature [15]. Owing to application of uneven irradiation we managed to broaden indications to palliative radiotherapy which was proven right by our clinical observations. The mean life time in non-radically treated patients was 10.4 mo (see table 1), which is twice as great as the reported data about the untreated patients [10, 22].

We studied the results of radical treatment more carefully (table 2). The 5-year survival was 9.4% irrespective of the irradiation regimen, with annual survival rates of 58, 24, 16, 11 and 9.4%, respectively. These rates correspond to the data reported in the literature, i.e. a 5—9% 5-year survival after radiotherapy by various fractionation schedules or in combination with chemotherapy over the last decade [4, 15, 17, 26].

Table 2 also shows the results respective of the conservative treatment modality. The combination of chemo- and radical radiotherapy improved the remote treatment outcomes. The patients undergoing the complex treatment had a 13.2% and those receiving radiotherapy a 7.5% 5-year survival ($p < 0.05$). Among the complex treatment regimens the most effective were the schedules with cyclophosphane, methotrexate and vincristine. The 5-year survival was 20% against 7.5% ($p < 0.025$) after radiotherapy alone and 12% after polychemotherapy with other drugs. The mean life time increased from 18.1 mo after radiotherapy to 29 mo after radiotherapy in combination with polychemotherapy with cyclophosphane, methotrexate, vincristine. These data are better than the life time of 12—20 mo reported in the literature for patients with inoperable lung cancer after radio- or chemoradiotherapy [6, 14, 16, 20, 21, 24, 25, 29].

The results of radiotherapy alone were about equal irrespective of the regimens employed, i.e. open-field gamma-therapy or grid irradiation combined with open-field gamma-therapy. These patients had a 5-year survival of 7.2 and 8.3% and a mean life time of 18 and 18.3 mo, respectively. However, the uneven sieve preirradiation had the advantage of being suitable for patients with a more advanced tumor disease or pronounced concomitant complications, such as hemoptysis, hypoventilation, atelectasis if the whole or a lobe of the lung, secondary infection, etc. Therefore this radiotherapeutic regimen may be recommended for the clinical practice, because a big number of patients with inoperable non-small cell lung carcinoma present the above-mentioned complications.

The treatment outcomes respective of the tumor extent are analysed in table 3. As is seen the results were the poorest in the patients with stage IV disease. Most patients died within 1 or 2 follow-up years, with the

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1 / Table 1

Результаты лучевого и химиолучевого лечения больных неоперабельным немелкоклеточным раком легкого
Results of radio- and chemoradiotherapy of patients with inoperable non-small cell lung carcinoma

Вид лечения	Число больных	Средняя очаговая доза, Гр	Выживаемость, %					Средняя продолжитель- ность жизни, мес
			1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	
Паллиативное лучевое и химиолу- чевое лечение / Pailliative radio- or chemoradiotherapy	364	10—45	27,7	7,7	0	0	0	10,4
Радикальное лучевое и химиолу- чевое лечение / Radical radio- or chemoradiotherapy	509	50—70	58	24	16	11	9,4	19,8
Treatment modality	No of cases	Mean tumor dose, Gy	1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	Mean life time, mo
			Survival %					

Таблица 2 / Table 2

Отдаленные результаты консервативного лечения неоперабельного немелкоклеточного рака легкого в зависимости от метода лечения
Remote results of conservative treatment for inoperable non-small cell lung carcinoma respective of treatment modality

Метод лечения	Число больных	Выживаемость, %					Средняя про- должитель- ность жизни, мес
		1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	
Лучевая терапия: / Radiotherapy							
с открытых полей / open-field	201	52,3	22,5	14,4	9	7,2	18
с открытых полей + через решетчатую диафрагму / open-field + lead grid	60	64	20	14	8,3	8,3	18,3
Итого: / Total	261	55	21	14,3	8,8	7,5**	18,1
Химиолучевая терапия / Chemoradiotherapy							
Монохимиотерапия: / Monochemotherapy							
облучение + метотрексат или 5-фторурацил, или циклофос- фан, или другие препараты / Irradiation + metothrexate or cyclophosphane or other drugs	175	50	23	13	8	7	17,1
Полихимиотерапия: / Polychemotherapy							
облучение + метотрексат + циклофосфан + винкристин / Irradiation + metothrexate + cyclophosphane + vincristine	42	62	36	30	24	20**	29
облучение + адриамицин + метотрексат + циклофосфан или другие препараты / Irradiation + adriamycin + methothrexate + cyclophosphane or other drugs	31	55	28	19	15	12	22
Итого: / Total	248	55,5	28,7	17,7	16	13,2*	21,7
ВСЕГО: / Overall	509	58	24	16	11	9,4	19,8
Treatment modality	No of cases	1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	Mean life time, mo
		Survival %					

* p < 0,05

** p < 0,025

Таблица 3 / Table 3

Отдаленные результаты лучевой и химиолучевой терапии больных немелкоклеточным раком легкого в зависимости от стадии заболевания (радикально леченные больные)

Remote results of radio- and chemoradiotherapy of patients with inoperable non-small cell lung carcinoma respective of disease stage (radically treated patients)

Стадия заболевания	Число больных	Выживаемость, %					Средняя продолжи- тельность жизни, мес
		1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	
I-II	42	76	52	34	25	24	30
III	390	52	18	10	6	6	17
IV	77	44	6	3	—	—	12
ВСЕГО / Total	509	58	24	16	11	9,4	19,8
Disease stage	No of cases	1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	Mean life time, mo
		Survival %					

химиолучевом лечении с использованием циклофосфана, метотрексата, винкристина. Эти показатели несколько выше опубликованных в литературе данных, согласно которым средняя продолжительность жизни больных неоперабельным раком легкого после лучевого или химиолучевого лечения составляет 12—20 мес [6, 14, 16, 20, 21, 24, 25, 29].

Результаты самостоятельной лучевой терапии в зависимости от способа облучения — гамма-терапия с открытых полей или облучение через решетчатую диафрагму в сочетании с гамма-терапией с открытых полей — оказались примерно одинаковыми. 5 лет и более прожили 7,2 и 8,3% больных соответственно при средней длительности их жизни 18 и 18,3 мес. Однако предварительное неравномерное облучение через решетчатую диафрагму имеет определенное преимущество в том плане, что этот вариант лечения показан больным с более распространенными опухолями, с выраженными сопутствующими осложнениями, такими как кровохарканье, гиповентиляция, ателектаз доли или легкого, вторичная инфекция и т.д. В связи с этим этот метод лучевой терапии может применяться в широкой клинической практике, тем более что значительное количество больных с неоперабельным немелкоклеточным раком легкого поступают на лечение с указанными выше осложнениями.

Анализ результатов лечения в зависимости от распространенности опухоли представлен в табл. 3. Как видно, наихудшие результаты лечения отмечены в группе больных с IV стадией заболевания. Большинство больных погибли в течение 1-го и 2-го года наблюдения при средней длительности жизни 12 мес. При III стадии заболевания 5 лет и более прожили 6% больных при средней длительности их жизни 17 мес. Благоприятные результаты лечения получены у больных с I и II стадиями заболевания. Из 42 подобных больных 10 (24%) прожили свыше 5 лет. Средняя длительность жизни для всей группы больных составила 30 мес. Эти результаты находятся в соответствии с данными литературы, согласно которым 5-летняя выживаемость после лучевой терапии заведомо операбельного немелкоклеточного рака легкого (T1—3N0M0) составляет 17—22% [23, 27, 28].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о несомненном преимуществе комплексного лечения неоперабельного немелкоклеточного рака легкого по сравнению с возможностями лучевой терапии в самостоятельном варианте. Эффективность лечения при этом в значительной мере определяется схемой полихимиотерапии с использованием лекарственных препаратов с различным механизмом действия на клеточном уровне. В частности, комплексное лечение позволило статистически достоверно повысить 5-летнюю

mean life time of 12 mo. 5 years and more were survived by 6% of the stage III patients, their mean life time was 17 mo. The results were better in the patients with stage I and II disease: 10 (24%) of 42 patients survived 5 years. The mean life time in this group was 30 mo. These results are in agreement with the reported data, i.e. a 17—22% 5-year survival rate in patients with inoperable non-small cell lung cancer (T1-3N0M0) receiving radiotherapy [23, 27, 28].

This study has proven the advantage of complex treatment for inoperable non-small cell lung cancer over radiotherapy alone. The treatment efficacy depends to a considerable degree upon the schedules of polychemotherapy with drugs of different mechanisms of action at the cell level. In particular, the complex treatment has allowed a statistically significant increase in the 5-year survival rate in patients with inoperable non-small cell lung cancer from 7.5% in radiotherapy alone to 20% in chemoradiotherapy with cyclophosphane, methotrexate, vincristine and to 12% in polychemotherapy by other schedules. These results are an encouragement in the research of new combinations of drugs and radiotherapy regimens aimed at improvement of treatment for inoperable non-small cell lung carcinoma.

Литература / References

1. Алиев Б.М., Старицков М.С., Михина З.П. и др. // *Вопр.онкол.* — 1985. — Т. 31, № 10. — С. 71—76.
2. Алиев Б.М. // *Мед.радиол.* — 1991. — № 5. — С. 56—60.
3. Гарин А.М., Алиев Д.А. Лечение диссеминированных форм злокачественных новообразований. — Баку, 1988.
4. Жаков И.Г. // *Мед.радиол.* — 1982. — № 1. — С. 46—49.
5. Зедгенидзе Г.А., Алиев Б.М. Лучевая терапия амбулаторных больных. — Ташкент, 1988.
6. Муравская Г.В., Артемова Н.А. // *Мед.радиол.* — 1986. — № 4. — С. 39—43.
7. Переводчикова Н.И. Противоопухолевая химиотерапия. — М., 1986.
8. Пирогов А.И., Полоцкий Б.Е., Аль-Ансари Н. и др. // *Вопр.онкол.* — 1989. — Т. 35, № 2. — С. 154—158.
9. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. — М., 1987.
10. Bleehan N.M., Girling D.J., Fayors P.M. et al. // *Brit.J.Cancer.* — 1991. — Vol. 63, № 2. — P. 265—270.
11. Bonomi Ph., Gale M., Rowland K., Taylor S. et al. // *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* — 1991. — Vol. 20, № 2. — P. 247—252.
12. Byfield J.E., Stanton W., Sharp T.R. et al. // *Cancer Treat. Rep.* — 1983. — Vol. 67, № 10. — P. 933—936.
13. Chetiyawardana S.D., Cullen M.H., Joshi R.C., Woodroffe Ch.M. // *Cancer Chemother. Pharmacol.* — 1989. — Vol. 24, № 9. — P. 102—104.
14. Chevalier T., Arriagada R., Baldeyron P., Martin M. et al. // *Cancer Treat. Rep.* — 1985. — Vol. 69, № 5. — P. 469—472.
15. Choi N.C.H., Doucetto J.A. // *Cancer (Philad.).* — 1981. — Vol. 48, № 1. — P. 101—109.
16. Cox J.D., Barder-Derees S., Fischer M. // *Int.J.Radiat.Oncol. Biol.Phys.* — 1986. — Vol. 12, № 10. — P. 1801—1805.
17. Green N., Melbye R.W. // *Cancer (Philad.).* — 1982. — Vol. 49, № 5. — P. 855—868.
18. Hackl A. // *Oncologie.* — 1984. — Vol. 7, № 5. — P. 268—271.
19. Kiseleva E.S., Pitskhelauri U.G., Trakhtenberg A.K., Daryalova S.T. et al. // *Neoplasma.* — 1983. — Vol. 3, № 5. — P. 573—580.
20. Lonedo S., Honma T., Loshida S., Lob Min K. et al. // *Oncology.* — 1985. — Vol. 42, № 1. — P. 1—6.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

выживаемость больных неоперабельным немелкоклеточным раком легкого с 7,5% при лучевой терапии в самостоятельном варианте до 20% при химиолучевом лечении с использованием циклофосфана, метотрексата, винкристина и до 12% при использовании других схем полихимиотерапии. Все это открывает широкую перспективу к дальнейшему научному поиску с использованием новых сочетаний лекарственных препаратов и вариантов лучевой терапии, что, несомненно, будет способствовать расширению возможностей комплексного лечения неоперабельного немелкоклеточного рака легкого.

Submitted 26.09.91. / Поступила 26.09.91.

© Коллектив авторов, 1992

УДК 616.74-006.3.04-059

Г.Р.Цихисели, Н.С.Андросов, М.И.Нечушкин,
И.А.Суццихина, С.Ю.Морозова, З.И.Токарева,
А.П.Меленчук, Н.И.Жмакина

Методика и результаты радиохирургического лечения больных с саркомами мягких тканей

ИИИ клинической онкологии

Результаты хирургического лечения больных с саркомами мягких тканей остаются неудовлетворительными. По данным некоторых авторов [1, 2, 4, 5], после радикального хирургического вмешательства рецидивы наблюдаются в 40—80% случаев. По мнению А.А.Клименкова [1], развитие рецидива после хирургического иссечения злокачественных опухолей мягких тканей является скорее правилом, чем исключением. Подавляющее число рецидивов (81%) возникает в течение 1 года после операции, что обусловлено прежде всего недостатком особенностей роста сарком мягких тканей, большинство из которых на раннем этапе развития прорастает капсулу и инфильтрирует в окружающие тканевые структуры [1].

Несмотря на относительную радиорезистентность сарком мягких тканей, применение дистанционной лучевой терапии до или после оперативного вмешательства позволяет снизить рецидивы до 30—60% [5]. Первые попытки применения внутритканевой лучевой терапии в лечении больных с саркомами мягких тканей были предприняты в начале XX столетия. Суть лечения заключалась в прикладывании к поверхности опухоли или внедрении в ее толщу элементов радия, заключенных в стеклянные трубочки или равномерно распределенных в слое липкого пластыря. Данная методика не нашла широкого применения в клинической онкологии, что в первую очередь было связано с высокой лучевой нагрузкой на медперсонал и неравномер-

21. Madej R.J., Ditrin J.D., Hoffman P.S. // *Cancer (Philad.)*. — 1984. — Vol. 54, № 1. — P. 5—12.
22. Mould R.F., Williams R.J. // *Brit.J.Cancer*. — 1982. — Vol. 46, № 6. — P. 999—1003.
23. Noordijk M.M., Clement E.P., Hormand J. et al. // *Radiother. Oncol.* — 1988. — Vol. 13, № 2. — P. 83—89.
24. Recino D., Rowland K., Reddy S. et al. // *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* — 1990. — Vol. 66, № 1. — P. 2270—2278.
25. Sandler H.M., Curran W.L., Turrisi A.T. // *Ibid.* — Vol. 19, № 1. — P. 9—13.
26. Sherman D.M., Weichselbaum R., Hellman S. // *Cancer (Philad.)*. — 1981. — Vol. 47, № 11. — P. 2575—2580.
27. Smart J. // *J.A.M.A.* — 1966. — Vol. 195, № 11. — P. 1034—1035.
28. Talton B.M., Constable W.C., Kersh C.R. // *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* — 1990. — Vol. 19, № 1. — P. 15—21.
29. Umsavadi T., Valdivieso M., Barkley H.T., Chen T. et al. // *Ibid.* — 1988. — Vol. 14, № 1. — P. 43—48.

G.R.Tsihiseli, N.S.Andreyev, M.I.Nechushkin,
M.A.Suschikhina, S.Yu.Morosova, Z.I.Tokareva,
I.P.Melenchuk, N.I.Zhmakina

Technique and Results of Radiosurgery for Soft Tissue Sarcomas

Research Institute of Clinical Oncology

Results of surgery for soft tissue sarcomas remain unsatisfactory. Some authors [1, 2, 4, 5] report a 40—80% rate of relapsing after the radical surgery. A.A.Klimenkov [1] considers relapsing after surgical management for soft tissue malignant tumors to be a rule rather than an exception. A vast majority (81%) of the relapses occur within 1 year following the surgery mainly due to underestimation of peculiarities in development of soft tissue sarcomas, most of which grow through the capsule and infiltrate into the surrounding tissues [1].

Notwithstanding the relative radioresistance of soft tissue sarcomas, pre- or postsurgical distant radiotherapy allows a 30—60% reduction in the relapsing rate [5]. Interstitial radiotherapy for soft tissue sarcomas was first attempted in the beginning of the 20th century. The treatment involved application to the tumor surface or insertion into the tumor of radium elements placed in small glass tubes or evenly distributed on an adhesive plaster. This technique was not widely adopted in the clinical practice mainly due to high radiation load on the personnel and uneven irradiation of the tumor. Development and application of consecutive manual insertion of intrastats and ionizing radiation sources in the tumor improved results of interstitial radiotherapy, reduced the radiation load on the personnel and fostered wider application of this treatment modality. The most valuable work in the Russian medical