

УДК 615.849:611.24-006.6

НЕТРАДИЦИОННОЕ ФРАКЦИОНИРОВАНИЕ В ЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

© 2005 г. *Ф.Р. Джабаров, Е.А. Карнаухова*

Changes in normal lung matter in field projection area were studied in consequence with used radiotherapy regimes. Using of accelerated ionize radiation fractionating regimes for non-small cell lung cancer, and especially hyper fractionating one, is found to be more preferable instead of traditional conventional method and is supposed to replace it effectively.

Ежегодно в мире раком легкого заболевает более миллиона человек, смертность составляет 900 тыс. По данным ВОЗ, в 2001 г. от рака легкого умерло 1 002 000 человек. Это число продолжает расти, особенно среди женщин [1].

Несмотря на то, что важнейший этиологический фактор этого заболевания известен (86 % случаев заболевания среди мужчин и 49 % среди женщин связаны с курением), успехи в области профилактики рака легкого остаются достаточно скромными [2].

Большинство больных раком легкого к моменту установления диагноза в силу распространенности опухолевого процесса или сопутствующих заболеваний являются неоперабельными. Основные пациенты с резектабельными опухолями – это лица в возрасте 60 лет и старше. Тяжелая сопутствующая патология составляет более 30 %.

Оперативному вмешательству подвергаются не более 20 % из общего числа больных раком легкого, несмотря на совершенствование хирургической техники, улучшение предоперационной функциональной диагностики, анестезиологического обеспечения, предоперационной интенсивной терапии. Лучевая терапия в связи с вышесказанным является одним из основных методов лечения больных с местнораспространенными формами немелкоклеточного рака легкого [3].

Лечение больных немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ) – одна из наиболее сложных проблем клинической онкологии. Прежде всего, это связано с особенностями его гистотипа.

НМРЛ является наиболее частым злокачественным новообразованием и причиной смерти от рака у мужчин, а также одним из частых видов рака у женщин [4].

НМРЛ представляет собой морфологически неоднородную группу, включающую в основном плоскоклеточный рак (70–75 %), аденокарциному (20–25 %) различной степени дифференцировки и другие его формы.

В основном (70–80 %) НМРЛ выявляется при значительном местнорегионарном распространении и наличии отдалённых метастазов. До 40 % больных находятся в стадии IV–IIIA, и общая пятилетняя выживаемость их составляет только 9–38 % и зависит от стадии заболевания. В США

5-летняя выживаемость в целом составляет 13 %. Если в момент диагностирования опухоль носит локальный характер, этот показатель повышается до 47 %. Однако ранние формы рака выявляются лишь у 15 % заболевших.

Немелкоклеточный рак легкого характеризуется невысокой радиочувствительностью, особенно в поздних стадиях, поэтому этим методом лечивается лишь 7 – 12 % больных.

Сегодня техническое усовершенствование радиотерапевтической аппаратуры, развитие клинической дозиметрии, разработка предлучевой топометрии с использованием компьютерной техники служат основой повышения эффективности лучевой терапии в лечении опухолей грудной полости. Разрабатываются методики сочетанной лучевой терапии рака трахеи и бронхов. Значительно расширены показания к применению этого метода, особенно у больных, ранее считавшихся инкурабельными [5].

Хирургия, по-прежнему, остается ведущим методом лечения больных раком легкого. Малоудовлетворительные результаты только хирургического лечения рака легкого обусловлены трудностями определения истинной распространенности опухоли до и во время операции. Для решения указанных проблем был предложен и активно развивается комбинированный метод лечения.

Теоретические предпосылки сочетанного воздействия двух локальных методов — лучевого и хирургического — состоят в том, что у половины радикально оперированных больных прогрессирование процесса в первые 2 года определяется ее внутригрудным рецидивом [6].

Лучевая терапия может проводиться как в предоперационном периоде, так и после выполнения оперативного вмешательства. Основная цель предоперационного лучевого воздействия — добиться летальных и сублетальных повреждений наиболее анаплазированных раковых клеток в первичной опухоли, кровеносных и лимфатических структурах средостения. Интенсивно-концентрированный режим является альтернативой с радиобиологических позиций классическому облучению. В объем облучения включают первичную опухоль и зоны регионального лимфатического коллектора: бронхопульмональные, корня легкого на стороне поражения, трахеобронхиальные и бифуркационные, паратрахеальные узлы с обеих сторон до уровня яремной вырезки. Основная идея послеоперационной лучевой терапии состоит в подавлении жизнеспособности клеток в лимфатических сосудах и узлах, радикальное удаление которых невозможно проконтролировать [7].

Противопоказаниями к послеоперационной лучевой терапии являются осложнения операции: бронхиальный свищ, эмпиема плевры. Интервал между операцией и послеоперационной лучевой терапией составляет 3–4 недели. Объем облучения аналогичен предоперационному за исключением части удаленного легкого [8].

Целесообразность использования химиотерапии в лечении НМРЛ до недавнего времени являлась предметом дискуссий из-за низкой чувствительности опухоли к цитостатикам. Однако внедрение в клиническую практику препаратов платины (цисплатин, карбоплатин, элоксатин), этопозида, таксанов, винкалколоидов, гемцитабина, иринотекана изменили возможности лекарственного лечения как местнораспространённых, так и диссеминированных форм НМРЛ. Активно изучаются вопросы комбинированного лечения с применением неoadъювантной химиотерапии. Концепция неoadъювантной химиотерапии, изучение новых лекарственных препаратов и новых схем лечения представляется многообещающей у больных операбельным немелкоклеточным раком легкого [9–11].

Основным методом терапии неоперабельных больных является химиолучевое или лучевое лечение, так как большинство из них на момент постановки диагноза не подлежат оперативному лечению.

Результаты традиционного варианта облучения достаточно скромны, что заставляет искать пути, способствующие повышению эффективности лучевой терапии.

Использование ускоренных режимов фракционирования (ускоренное фракционирование и ускоренное гиперфракционирование дозы), на наш взгляд, является одним из направлений, позволяющим добиться приемлемых результатов в лечении немелкоклеточного рака легкого за счет сокращения курса лучевого лечения, что предотвращает или уменьшает ускоренную репопуляцию опухолевых клоногенов, а снижение разовой дозы способствует сохранению поздно реагирующих здоровых тканей [8, 9, 12].

Целью исследования явилась сравнительная оценка результатов применения нетрадиционных и традиционного режимов фракционирования дозы у неоперабельных больных немелкоклеточным раком легкого и выявление наиболее эффективного способа лучевого лечения.

В исследование включено 116 пациентов с неоперабельным немелкоклеточным раком легкого (местно-распространенный процесс или функциональная неоперабельность). 36 пациентов облучали в режиме ускоренного фракционирования дозы по 2,0 Гр дважды в день пять раз в неделю до суммарной очаговой дозы (СОД) $40 \pm 2,1$ Гр. После недельного перерыва СОД довели до значения 60,0 изоГрей (1 группа). Больных 2-й группы (35 пациентов) облучали в режиме ускоренного гиперфракционирования дозы по 1,3 Гр дважды в день через 5 ч 5 дней в неделю до СОД= $68 \pm 4,6$ Гр. В контрольную 3-ю группу вошли 45 пациентов, которым проведена лучевая терапия традиционным фракционированием (конвенционный режим) по 2 Гр 5 раз в неделю до Дс= $61 \pm 1,76$ Гр.

Больные сравнимых групп были сопоставимы по основным клинико-биологическим параметрам (стадия опухолевого процесса, гистологический вариант опухоли, возраст, сопутствующие заболевания). Средний возраст больных составил 62 года. По гистологической структуре опухоль в 82,6 % (95 больных) случаев была представлена плоскоклеточным ра-

ком. У 62,6 % (72 пациента) опухоль в легком была отнесена к 3-й стадии и по местному распространению была неоперабельной. Оставшихся больных с 2-й стадией (37,4 %) не оперировали из-за сопутствующей патологии.

Применение нетрадиционных вариантов облучения показало их более высокую эффективность по сравнению с традиционным. Через 1 месяц после окончания лечения полная резорбция опухоли была выявлена у 18/36 (50 %) пациентов 1-й группы; у 27/35 (77,1 %) 2-й группы против 13/45 (28,9 %) контрольной (различия достоверны, $p_{2,3} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$).

Непосредственные результаты подтвердили эффективность нетрадиционных методик. Более года прожили 14/36 (38,9 %), 20/35 (57,1 %), 11/45 (24,4%) пациентов в 1, 2, 3-й группах соответственно (различия достоверны, $p_{2,3} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$). Два года пережили 9/36 (25,0 %), 18/35 (51,4 %), 8/45 (17,8 %) (различия достоверны, $p_{2,3} < 0,05$; $p_{1,3} < 0,05$).

Были проанализированы реакции нормальной легочной ткани, входящей в зону облучения, в сроки от трех месяцев до одного года после окончания лучевой терапии. Первые признаки пульмонита в виде усиления легочного рисунка определялись рентгенологически у 87 пациентов (75,7 %), а клинически в виде повышения температуры, одышки, непродуктивного кашля у 35 больных, т.е. у 40,2 % от количества пациентов с пульмонитами. Существенных различий между группами по частоте возникновения пульмонитов в срок до трех месяцев не выявлено. В течение года после окончания лучевой терапии признаки пневмофиброза, в проекции полей облучения были выявлены у 5/14 (35,7 %) больных 1-й группы, 3/20 (15 %) во 2-й группе и у 4/11 (36,4 %) пациентов 3-й группы (различия достоверны, $p_{1,2} < 0,05$; $p_{3,2} < 0,05$). Частота постлучевых изменений в легких среди больных, наблюдающихся более одного года после облучения, была достоверно ниже в группе с ускоренным гиперфракционированием дозы.

Таким образом, использование ускоренных режимов фракционирования дозы ионизирующего излучения в лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого, особенно режима ускоренного гиперфракционирования, являются предпочтительным и более эффективным по сравнению с конвенциональным.

Литература

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. //Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. М., 2002. С. 85–106.
2. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. М., 1994.
3. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого. Фундаментальные проблемы и клинические перспективы: Руководство для врачей. М., 1994
4. Розенцтраух А.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания: Руководство для врачей. 2-е изд. М., 1987.
5. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. М., 1987.

6. *Belani Ch.P.* Integration of Taxol with Radiotherapy in the management of locally advance NSCLC. // 4th Pan-European Cancer-Symposium. A New Era in the Management of Lung Cancer. Cannes, 2000. P. 21–22.
7. *Gorbounova V.A. et al.* Our experience of concurrent dynamic hyperfraction chemo-radiotherapy in locally advanced inoperable non-small cell cancer (NSCLC) patients. // 15th International Congress on Anti-Cancer Treatment. Paris, 2004. P. 234.
8. *Вальков М. Ю. и др.* // Вопросы онкологии. Т. 49. № 5. С. 647–651.
9. *Бойко А.В. и др.* Нетрадиционное фракционирование дозы. М., 2003.
10. *Горбунова В.А.* // Современная онкология. Т. 6. № 2. 2004. С. 563–574.
11. *Гарин А.М.* // Новое в терапии рака легкого терапия рака легкого начала XXI века / Под ред. Н.И. Переводчиковой. М., 2003. С. 156 – 159.
12. *Михина З.П.* // Новое в терапии рака легкого терапия рака легкого начала XXI века. / Под ред. Н.И. Переводчиковой. М., 2003. С. 142 – 150.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

4 апреля 2005 г.

УДК: 611-08:618.14-006.882.04-085

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХОРИОКАРЦИНОМЫ МАТКИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ

© 2005 г. *В.А. Иванова, О.А. Попович*

Problems of pathomorphosis of uterine choriocarcinoma after neoadjuvant autochemotherapy are discussed in the article on the material of 92 cases.

Проблемы адекватного лечения больших хориокарциномой матки (ХКМ) занимают важное место в научной и практической деятельности онкогинекологов. Разработанные новые высокоэффективные схемы комбинированной химиотерапии с учетом факторов прогноза и стадии заболевания значительно улучшили результаты лечения и сократили количество оперативных вмешательств, сохранив многим молодым пациенткам детородную функцию. Поиск новых форм лечения ХКМ обусловлен тем, что, несмотря на общую высокую чувствительность к лучевой и химиотерапии, имеются ее резистентные формы [1–4].

В РНИОИ акад. РАМН Ю.С. Сидоренко разработаны методы химиотерапии с применением естественных сред организма (кровь, плазма, лимфа, костномозговая взвесь) в качестве растворителя химиопрепаратов. Было доказано, что при введении цитостатиков на аутологичных средах удается преодолеть резистентность некоторых опухолей к химиопрепаратам и значительно уменьшить их токсическое влияние на организм [5, 6].

Все вышеизложенное дало основание применить неoadьювантную аутогемохимиотерапию (АГХТ) при ХКМ.

Эффективность проводимой терапии оценивали на основании клинико-морфологических сопоставлений.