

УДК 615.849:616–08–059:611.24+611.35–006.04:616–006.81

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ

© 2006 г. *Ф.Р. Джабаров*

We present clinical analysis of results of complex treatment of patients with locally-advanced tumour processes: lung cancer, rectal cancer and skin melanoma. It may be supposed that clinical effect is ensured by strengthening of tropism of chemotherapeutic agents biotransformed by cells of medullar suspension to tumour tissue, foci of regionary and distant metastasizing.

Местнораспространенные опухолевые процессы остаются наиболее актуальной проблемой современной онкологии. Учитывая длительное скрытое течение заболевания, большинство больных (до 75 %) попадают в специализированные лечебные учреждения, с местно-распространенной опухолью [1]. Ежегодно в России выявляются свыше 100000 вновь заболевших злокачественными опухолями, большинство из которых (около 60 %) погибает в первый год после постановки диагноза. Вышесказанное касается и наиболее часто встречающихся нозологических форм злокачественных новообразований: рака легкого, рака прямой кишки и меланомы [2–4].

К моменту установления диагноза такие распространенные опухоли уже не подлежат хирургическому лечению. Подавляющее большинство пациентов, у которых опухоль признана резектабельной, относятся к возрастной группе лиц старше 60 лет, при этом сопутствующие заболевания составляют 30 %. Также велика вероятность «функциональной» неоперабельности данной категории больных [3, 4].

Несмотря на возросший уровень и совершенствование хирургической техники, улучшение функциональной предоперационной диагностики, анестезиологического обеспечения, пред- и послеоперационной интенсивной терапии, из общего числа больных раком легкого или прямой кишки оперативному вмешательству подвергаются не более 30 %. Резектабельность этих локализаций опухоли составляет лишь 20 %. В этой связи химиолучевое лечение является основным методом терапии больных местно-распространенными формами [5, 6].

Более половины всех выявленных больных меланомой кожи оперируются не радикально, чаще с косметической целью, и при обращении в специализированное лечебное учреждение большинство из них имеют признаки регионарного или отдаленного метастатического поражения. Чаще других поражаются регионарные лимфоузлы, кожа, легкие, печень, реже кости [7, 8].

Основным направлением изысканий в выборе оптимальной тактики комплексного лечения больных местно-распространенными злокачествен-

ными новообразованиями является разработка различных вариантов сочетания лучевой терапии с цитостатиками. Каждый из компонентов имеет свои ограничения, преимущества и недостатки.

Приоритетные многоплановые исследования, успешно апробированные в клиниках РНИОИ по предложению академика РАМН Ю.С. Сидоренко, показали разносторонние преимущества нетрадиционных вариантов химиотерапии с использованием естественных сред организма (аутокрови, аутолимфы, аутоплазмы, костно-мозговой взвеси) в качестве носителя цитостатика.

Применение клеток костного мозга в качестве компонента аутобиотерапии связано с их естественной противоопухолевой активностью, гемостимулирующим действием и продукцией биологически активных веществ, воздействующих на кроветворные и лимфоидные ткани.

Под нашим наблюдением находилось 118 больных, из которых 36 имели неоперабельные процессы немелкоклеточного рака легкого, у 35 – был рак прямой кишки T<sub>3-4</sub>N<sub>x-1</sub>M<sub>0</sub> стадии и у 47 – первично генерализованная форма меланомы кожи.

В плане лучевого лечения для всех больных основных групп использовали соответствующие схемы цитостатиков, предварительно инкубированных при 37 °С в течение 30 мин со 100–150 мл аутокостно-мозговой взвеси, полученной ex tempore при пункции подвздошной кости.

Контрольные группы составили 122 больных, сопоставимых по количественному составу и основным параметрам клинико-биологической характеристики, подвергавшихся традиционным вариантам лечения в зависимости от локализации процесса.

Больным раком легкого основной группы внутривенно трижды за курс облучения вводилось по 50 мг/м<sup>2</sup> цисплатина, 500 мг/м<sup>2</sup> циклофосфана, 50 мг/м<sup>2</sup> доксорубина, преинкубированных на костно-мозговой взвеси. Гамматерапия осуществлялась в режиме нетрадиционного фракционирования дозы по 1,3 Гр по 2 раза в день с интервалом 5 ч между фракциями. В контрольной группе осуществляли только идентичную по дозовым нагрузкам лучевую терапию.

Через 6 месяцев после окончания лечения полная резорбция опухоли была выявлена у 22 из 36 (61,1 %) пациентов I группы и у 19 из 40 (47,5 %) в контроле. Частичная регрессия установлена у 6 пациентов из 36 (16,7 %) в основной группе и у 3 из 40 (7,5) контрольной, стабилизация – у 4 (11,1%) и у 14 (35 %) соответственно в основной и в контрольной группах. Прогрессирование процесса на фоне проводимого лечения отмечено у 4 больных из каждой подгруппы (у 4/36 (11,1) в I группе и 4/40 (10 %) во II).

35 больным раком прямой кишки T<sub>3-4</sub>N<sub>x-1</sub>M<sub>0</sub> стадии до лечения и на середине курса облучения на аутомиеловзвеси вводилось 1500 мг 5-фторурацила и 150 мг цисплатина. Гамматерапия проводилась в режиме мультифракционирования разовой очаговой дозы 1,0 и 1,25 Гр с перерывом в 5 ч до суммарной очаговой дозы 62,7 ± 1,2 Гр. Пациенты контрольной

группы получали химиолучевое лечение по традиционной схеме с 5-фторурацилом и аналогичной дозой нагрузкой.

У больных основной группы общий положительный эффект (полная и частичная регрессия) на момент окончания лечения зафиксирован у 23 человек (65,7 %). При этом полная регрессия опухоли отмечена у 17 человек (48,6). В восьми наблюдениях (22,8 %) выявлена стабилизация процесса, и в четырех (11,4) наступило прогрессирование в срок до трех месяцев от момента окончания лечения.

В контроле общий положительный эффект составил 42 % (21 человек), из них полная регрессия отмечена в трех случаях (6 %). Стабилизация процесса – у 16 пациентов (32 %). В 13 случаях (26 %) на фоне лечения были обнаружены новые метастатические очаги ( $p_{1,2} < 0,05$ ).

Среди 47 больных с рецидивами или первично генерализованной формой меланомы  $T_{2-4}N_{2-3}M_{0-1}$  регионарные и отдаленные лимфатические узлы были поражены у 21 человек (44,7 %). Самостоятельно внутрикожные метастазы наблюдались в 36,2 % случаев (17 пациентов). Неоперабельные метастазы в головной мозг выявлены у 8 больных (17 %). В одном случае выявлены множественные метастазы обоих легких.

Всем больным проведен индукционный курс аутомиелохимиотерапии со смесью 1200 мг дакарбазина и 150 мг цисплатина. Через 2–3 дня осуществлена дистанционная гамматерапия на первичный очаг и зоны поражения с ежедневным фракционированием разовой дозой 3 Гр и суммарной изоэквивалентной 40 Гр.

Полная клиническая регрессия первичных или метастатических очагов, доказанная морфологически при последующем оперативном лечении, достигнута в 21,3 % случаев (10 больных). Частичная регрессия очагов зафиксирована у 27 больных (57,5 %). У 7 (14,9 %) человек эффекта не отмечено. У 3 выявлено дальнейшее прогрессирование процесса. Аутомиелохимиотерапия оказалась наиболее эффективной в отношении выраженной резорбции метастатически измененных лимфоузлов и внутрикожных метастазов.

Токсичность цитостатиков при введении их на аутосредах была минимальной, общетоксических и гематологических осложнений не наблюдалось. Лейкопения с числом лейкоцитов равным или ниже  $3,09 \cdot 10^9/л$  отмечена у каждого второго больного в контрольных группах и только у каждой пятой из основных групп. Гастроинтестинальные осложнения (тошнота и рвота) в 5 раз чаще наблюдались в контрольных подгруппах.

Терапевтический эффект обусловлен тропностью химиопрепаратов, биотрансформированных клетками костно-мозговой взвеси к опухоли, очагам регионарных и отдаленных метастазов. Клинический анализ свидетельствует о радиомодифицирующем действии цитостатиков, введенных на аутомиеловзвеси. Целесообразно дальнейшее развитие такого варианта химиотерапии.

## Литература

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000. М., 2002. С. 85–106.
2. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. М., 1994.
3. Ганичкин А.М. Рак толстой кишки. Л., 1970.
4. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого. Фундаментальные проблемы и клинические перспективы: Руководство для врачей. М., 1994.
5. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. М., 1997.
6. 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.
7. Анисимов Б.В., Вагнер Р.И., Барчук А.С. Меланома кожи. Ч. 1. СПб., 1995.
8. Анисимов Б.В., Вагнер Р.И., Барчук А.С. Меланома кожи. Ч. 2. СПб., 1996.

---

*Ростовский научно-исследовательский онкологический институт*      21 ноября 2005 г.