

N. V. Bochkova¹, K. Zh. Musulmanbekov², V. B. Sirota², E. V. Kostrova¹, R. S. Nurmaganbetova¹

USING ARGLABIN IN RADIATION THERAPY OF PATIENTS WITH ESOPHAGUS CANCER

¹ *Karaganda Regional Cancer Center, Kazakhstan*

² *Karaganda State Medical Academy MH RK, Kazakhstan*

ABSTRACT

The studies included 30 patients who had received radiation therapy alone by dynamic dose fractionating: the first three days SRD = 4,5 Gray, followed by multifractionating method: SRD was 1.2 Gray twice a day at the interval of 4.5 hours up to SRD equivalent to 60 — 68 Gray. 15 of thirty patients received intravenous injections of 2 % Arglabin solution based on 185 mg/m² dosing. The number of intravenous injections totaled 20. With the administration of Arglabin positive clinical effect was reported to be 13.3 % higher and the sizes of tumors were 3.3 times smaller in the tested group as compared with the control group — 2.2 times.

Key words: esophagus cancer, radiation therapy, Arglabin.

Н. В. Бочкова¹, К. Ж. Мусулманбеков², В. Б. Сирота², Е. В. Кострова¹, Р. С. Нурмаганбетова¹

ПРИМЕНЕНИЕ АРГЛАБИНА ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА

¹ *Карагандинский областной онкологический центр, Казахстан*

² *Карагандинская государственная медицинская академия МЗ РК, Казахстан*

РЕЗЮМЕ

Обследовано 30 больных раком пищевода, получавших только лучевую терапию динамическим фракционированием дозы: первые 3 дня РОД 4,5 Гр, далее методом мультифракционирования — РОД 1,2 Гр 2 раза в день с интервалом в 4,5 ч до СОД, эквивалентной 60–68 Гр. Из них 15 пациентам ежедневно вводили внутривенно 2%-ный раствор арглабина из расчета 185 мг/м². Общее количество внутривенных введений арглабина — 20. При применении арглабина сравнительный клинический эффект в исследуемой группе был выше на 13,3 % и объем опухоли уменьшился в 3,3 раза, в контрольной — в 2,2 раза.

Ключевые слова: рак пищевода, лучевая терапия, арглабин.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение рака пищевода (РП) является одной из самых трудных проблем современной клинической онкологии. РП характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом. Отрицательными факторами являются раннее лимфогенное метастазирование и значительное количество местнораспространенных опухолей к моменту установления диагноза [1]. Лучевая терапия (ЛТ) является составляющей комбинированного лечения и может быть самостоятельным методом. В настоящее время предлагается использовать различные варианты нетрадиционного фракционирования дозы [4; 5]. При самостоятельной ЛТ и комбинированном лечении хорошо зарекомендовали себя различные варианты динамического фракционирования дозы, разработанные в МНИОИ им. П. А. Герцена. Они оказались эффективнее, чем классическое фракционирование, за счет повышения СОД без усиления лучевых реак-

ций нормальных тканей [2]. Радиомодификация локальной гипертермией, сульфатом меди [1; 3] повышают клинический эффект ЛТ классическим фракционированием. Но возможно ли применение радиомодификаторов при ЛТ динамическом фракционировании дозы — не известно.

Цель нашего исследования — выявить влияние арглабина на результаты лучевого лечения РП динамическим фракционированием дозы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У больных РП во 2-м радиологическом отделении КООЦ применяется метод ЛТ динамическим фракционированием: первые 3 дня разовая очаговая доза (РОД) — 4,5 Гр, далее методом мультифракционирования: РОД — 1,2 Гр 2 раза в день с интервалом в 4,5 ч до суммарной очаговой дозы (СОД), эквивалентной

60–68 Гр. Части пациентов ежедневно перед утренним сеансом вводили внутривенно 2%-ный раствор арглабина из расчета 185 мг/м². Общее количество внутривенных введений арглабина — 20. Суммарная доза препарата варьирует от 4000 до 9000 мг.

Данным способом проведено лечение 15 больным РП, контрольная группа составила 15 больных, получавших только ЛТ динамическим фракционированием дозы (см. таблицу).

Характеристика больных раком пищевода

Группа	Локализация опухоли			Стадия процесса			Возраст больных, годы		
	в/г	с/г	п/г	II	III		51–60	61–70	71 и более
ЛТ с арглабином, п	2	9	4	5	10		2	8	5
ЛТ без арглабина, п	2	11	2	4	11		6	6	3

Исследованы непосредственный клинический эффект, особенности динамики регрессии объема опухоли и результаты лечения в динамике.

Оценка непосредственного клинического эффекта проводилась согласно рекомендации ВОЗ. «Полный ответ» — полное исчезновение опухоли, «частичный ответ» — уменьшение опухоли и регионарных лимфоузлов на 50 % и более, «без эффекта» — уменьшение опухоли менее, чем на 50 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой группе полный регресс опухоли был отмечен у 5 (33,3±12,6 %) пациентов, частичный регресс — у 7 (46,7±13,3 %) больных, у 3 (20±10,7 %) пациентов отмечена стабилизация процесса, ни у одного больного не было увеличения опухоли. В контрольной группе больных, получавших ЛТ динамическим фракционированием дозы, полная регрессия достигнута у 4 (26,7±11,8 %) больных, частичная — у 6 (40,0±13,1 %), стабилизация — у 5 (33,3±12,6 %) больных. Положительный клинический эффект в исследуемой группе наблюдали у 80 % больных, в контрольной — у 66,7 %.

Средний объем опухоли до лечения составил в контрольной группе 7,6±0,3 см³, после лечения — 3,5±0,3 см³; а в основной группе: до лечения — 9,6±0,2 см³, после лечения — 2,9±0,3 см³. Таким образом, у больных, получавших ЛТ динамическим фракционированием дозы с арглабином, опухоль уменьшилась в 3,3 раза, у больных контрольной группы — в 2,2 раза ($p \leq 0,001$).

При контрольном рентгенологическом исследовании пищевода через 2–3 мес после лечения в исследуемой группе больных из 15 у 10 пациентов контуры пищевода ровные, без дефектов наполнения и сужения пищевода. В контрольной группе пациентов аналогич-

ную рентгенологическую картину наблюдали только лишь у 5 больных.

Клиническое наблюдение

Больной О., 64 лет. Поступил на стационарное лечение 20.05.04 г. с диагнозом: рак верхнегрудного отдела пищевода II стадии (T₂N₀M₀), экзофитная форма. Считает себя больным около 5 мес, когда появилась боль в грудной клетке по ходу пищевода, дисфагия (не проходила грубая пища). Обследовался по месту жительства, после чего был направлен в КГ КП КООЦ. Диагноз верифицирован гистологически: плоскоклеточная карцинома без ороговения (№ 1730–2 от 29.04.04 г.). Рентгенологически: на уровне Д5 по правому контуру пищевода дефект наполнения размером 1,6×3,0 см с неровными контурами.

Проведен курс дистанционной гамма-терапии по радикальной программе на опухоль пищевода РОД 4 Гр 1 раз в день, 3 фракции (3 дня), далее РОД по 1,2 Гр 2 раза в день с интервалом в 4,5 ч, 44 фракции (22 дня). Подведена СОД_{физ} 64,8 Гр, эквивалентная 66 Гр. На фоне лечения ежедневно перед утренним сеансом облучения внутривенно вводился 2%-ный раствор арглабина из расчета 185 мг/м², всего 20 инъекций. Суммарная доза арглабина составила 8000 мг. При контрольном рентгенологическом обследовании пищевода при СОД, эквивалентной 44 Гр, опухоль регрессировала до 1,5 см. При СОД, эквивалентной 66 Гр, рентгенологически видимых дефектов наполнения не определяется.

ВЫВОДЫ

Таким образом, применение арглабина в монорежиме у больных РП повышает эффективность ЛТ динамическим фракционированием дозы и требует дальнейшего применения и изучения данного подхода лечения РП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганул В. Л., Киркилевский С. И., Крахмалев П. С. Пути повышения эффективности лечения больных раком грудного отдела пищевода // Онкология. — 2001. — Т. 3, № 2–3. — С. 177–180.
2. Киселева Е. С., Голдобенко Г. В., Канаев С. В. и др. Лучевая терапия злокачественных опухолей / Под ред. Е. С. Киселевой. — М.: Медицина, 1996. — С. 159–160.
3. Муратходжаев Н. К., Бекиров Ш. А. Местная гипертермия в комплексном лечении больных раком грудного отдела пищевода // Мат. III съезда онкологов и рентгенологов РК. — Алматы, 1994. С. 222–223.
4. Saunders M. I., Dische S., Barrent A. et al. Continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy versus conventional radiotherapy in non-small-cell lung cancer: a randomized multicentre trial. CH Committee // Lancet. — 1997. — Vol. 350. — P. 161–165.
5. Uitterhoeve A. L., Belderbos J. S., Koolen M. G. et al. Toxicity of high-dose radiotherapy combined with daily cisplatin in non-small-cell cancer: results of the EORTC 08912 phase I-II study. European Organization for Research and Treatment of Cancer // Eur. J. Cancer. — 2000. — Vol. 36, No. 5. — P. 592–600.