

Г.С. Єфимова,  
О.М. Тарасова,  
В.П. Старенький,  
Р.М. Спужак

*Інститут медичної радіології  
ім. С.П. Григор'єва  
АМН України,  
м. Харків*

## Можливості хемопроменевого лікування генералізованого недрібноклітинного раку легені

Capabilities of chemoradiation treatment for generalized non-small-cell lung cancer

У структурі онкологічної захворюваності населення України протягом останнього десятиріччя рак легені (РЛ) стійко утримує першість [1] як причина загибелі хворих. За даними Європейського дослідження, проведеного під егідою Міжнародної асоціації досліджень з раку, тривалість життя при місцевопоширеній пухлині вдвічі менше, ніж при локалізованих формах. У більшості країн протягом 1 року живуть 20–30 % хворих [2].

Сучасним напрямком у терапії недрібноклітинного РЛ є комплексне лікування з різноманітними поєднаннями променевого та хемопроменевого компонентів [3, 4].

Наводимо випадок лікування хворої на метастазований РЛ після повного вилікування раку шийки матки.

Хвора В., 1959 року народження, вперше звернулася до клініки інституту в січні 1999 р. із скаргами на контактні виділення крові, що спостерігалися протягом року. При обстеженні на підставі клініко-морфологічних даних було встановлено діагноз: рак шийки матки Т2аNxM0, ІІА стадія, плоскоклітинна форма. Хворій проведено багатоетапне комплексне лікування починаючи з січня 1999 р. по квітень 1999 р.: передопераційний курс дистанційної променевої терапії в класичному режимі на ділянку таза, СОД на т.А і т.В 30 Гр, з радіомодифікацією гідреа по 80 мг/кг тричі на тиждень; екстирпація матки з придатками за Вертеймом; післяопераційний курс поєданого променевого лікування — дистанційне опромінювання таза в СОД 20 Гр на т.А і т.В та контактна променева терапія піхвового рубця

в СОД 21 Гр. Патогістологічний висновок № 2961-72 від 09.03.1999: плоскоклітинний рак шийки матки з переходом на цервікальний канал. Після променевої терапії пухлина визначалася як окремі групи клітин; лімфовузли вільні від метастазів. Досягнуто повного одужання.

Протягом наступних двох років пацієнтці регулярно проводили огляди в клініці інституту, даних про наявність рецидиву чи метастазів не виявлено.

У червні 2001 р. з'явилися скарги на біль у лівій половині грудної клітки. Хвора звернулася до 13-ї лікарні, де при рентгеноскопії визначили осередкові зміни у верхній частці лівої легені з невеликою кількістю вільної рідини в лівому синусі. При проведенні КТ органів грудної клітки (ОГК) у верхній частці лівої легені визначено осередкові та фокусні тіні розміром до 30 мм, збільшення бронхопультмональних лімфатичних вузлів, рідину в плевральній порожнині зліва (рис. 1). З підозрою на туберкульоз хвору було направлено до обласного протитуберкульозного диспансеру, де в липні 2001 р. на підставі клініко-рентгенологічних даних встановлено діагноз туберкульоз легень. Протягом наступних двох місяців проводилася туберкулостатична терапія без помітної клінічної та рентгенологічної динаміки. Зазначимо, що на цьому етапі лікарі ігнорували анамнестичні дані.

Неефективність проведеного лікування змусила хвору самостійно звернутися за консультацією до Інституту пульмонології та фтизіатрії АМН України у вересні 2001 р. Прове-

дення комп'ютерної томографії (КТ) ОГК виявило вузловий утвір у проекції біфуркації лівого головного бронха, солітарну осередкову тінь у правій легені (рис. 2 а,б). На підставі даних КТ, бронхоскопічної картини і цитологічного дослідження тканини пухлини, що виходила з міжсегментарної шпори, встановлено діагноз: центральна бронхокарцинома верхньої частки лівої легені з метастазами в паренхіму правої легені T2NxM1, IV стадія, залозиста форма. В ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ проведено повторну бронхоскопію з цитологічним дослідженням матеріалу з бронха, діагноз підтверджено. Патогістологічний висновок № 3171—3173 від 26.09.2001 р.: у зскрібку зі слизуватої оболонки бронха — залозистий рак з помірним ступенем диференцировки клітин.

У жовтні 2001 р. розпочато протипухлинне лікування місцевопоширеного раку лівої легені. До січня 2002 р. хвора отримала 4 цикли поліхемотерапії (ПХТ) за схемою Carbo-Gem. При контрольній КТ ОГК зберігався вузловий утвір у лівій легені, деяке підвищення прозорості верхньої частки (рис. 3).

У лютому 2002 р. проведено паліативний курс дистанційної променевої терапії на верхню частку лівої легені та лімфатичні вузли середостіння з модифікацією променевого впливу частковим уведенням цитостатиків, СОД — 30 Гр. Сумарні дози цитостатиків: карбоплатин 450 мг, гідреа 50 г.

Програму лікування завершено в березні 2002 р. проведенням 5-го циклу ПХТ за аналогічною схемою.

У результаті проведеного хемопроменевого лікування отримано помітний клініко-рентгенологічний ефект: значну резорбцію як первинної пухлини легені, так і її внутрігрудних метастазів (рис. 4).

У квітні 2002 р. виникла осередкова мозкова симптоматика: постійні виражені болі в голові, періодичні порушення ходи, епізоди плегії лівої руки. При МРТ головного мозку 26.04.2002 визначено численні метастатичні осередки у великих гемісферах (рис. 5). У цей період стан хворої розцінювали як критичний з прогресуванням явищ запаморочення і судомними на-

падами. На фоні інтенсивної супровідної терапії було проведено три паліативних цикли ПХТ (ломустин 200 мг, вінкрисин 4 мг, натулан 21 г) з помітним позитивним ефектом.

Завдяки проведеній хемотерапії вдалося досягти стійкої ремісії, що підтверджено даними МРТ в динаміці (рис. 6). У хворої істотно поліпшилась якість життя, вона повернулася до своїх звичайних обов'язків, навіть здійснила туристичну подорож у квітні 2003 року.

Комплексне клініко-інструментальне обстеження у червні 2003 р. не виявило метастатичних чи рецидивних осередків пухлини в організмі.

У серпні 2003 р. почалися скарги на біль та дискомфорт у правій половині грудної клітки, за даними рентгеноскопії від 12.08.2003 встановлено правосторонній плеврит з невеликою кількістю рідини. При КТ-дослідженні ОГК 23.08.2003. виявлено численні дрібні (до 8 мм) ділянки ущільнення легеневої паренхіми переважно в субплевральних відділах — метастази, правосторонній плеврит (рис. 7). Діагностовано пролонгацію захворювання — метастатичне ураження правої легені з ремісією в лівій легені.

Починаючи з серпня 2003 р. по січень 2004 р. з приводу генералізації злоякісного процесу з ураженням протилежної легені проведено 3 цикли ПХТ (цисплатин, таксотер, гемзар).

З огляду на неухильне зростання легеневої симптоматики, попри те, що спостерігалось короткочасне поліпшення стану після чергового циклу ПХТ, з 16.03.2004 по 02.04.2004 застосовано паліативний курс хемопроменевого лікування: дистанційна променева терапія тотально на праву легеню методом динамічного фракціонування дози опромінення з модифікацією цитостатиками, СОД 26 ізoГр. Сумарні дози цитостатиків становили: карбоплатин — 750 мг, кселода — 15 г, гемзар — 1,2 г. Встановлено III ступінь гематологічної токсичності при вираженому позитивному протипухлинному ефекті.

За даними МРТ 12.05.2004 діагностовано рецидив метастатичного ураження головного мозку (рис. 8), що змусило проводити

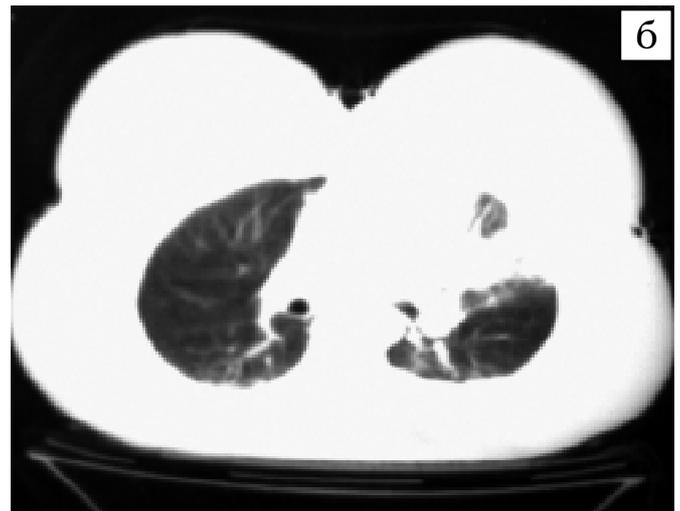
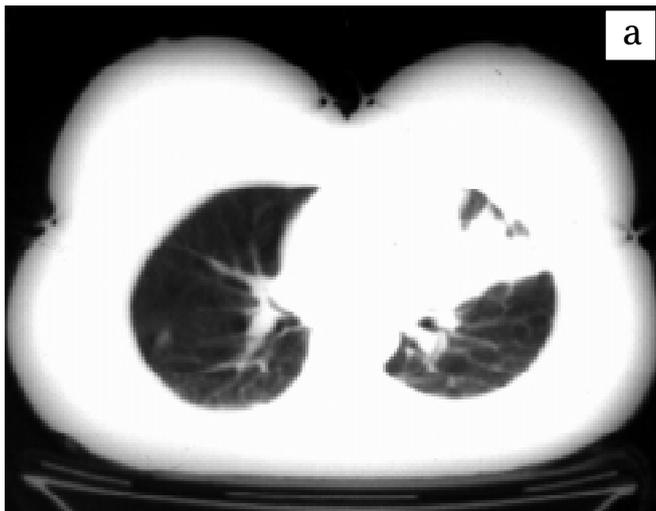


Рис. 1. Комп'ютерна томограма ОГК: а, б — у верхній частці лівої легені визначаються фокуси інфільтрації розміром до 30 мм, з тенденцією до злиття, збільшення бронхопультмональних лімфатичних вузлів, невелика кількість рідини в лівій плевральній порожнині

Chest CT: а, б — in the upper lobe of the left lung there are merging infiltration foci measuring 30 mm, enlarged bronchopulmonary lymph nodes, and some amount of fluid in the left pleural cavity

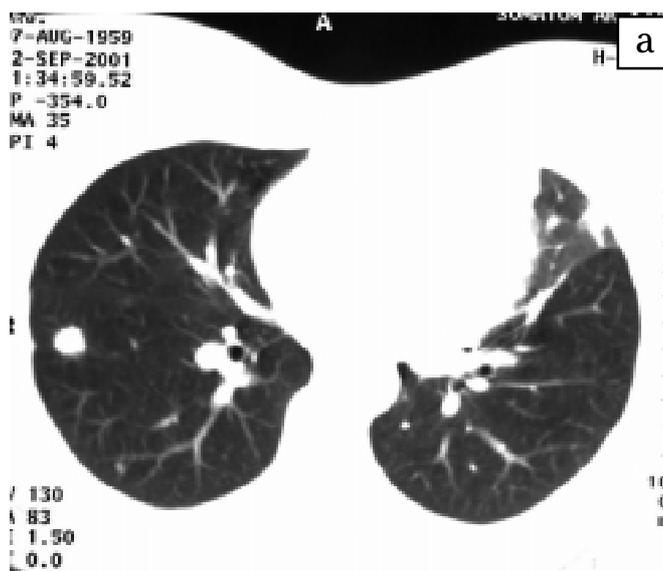


Рис. 2. Комп'ютерна томограма ОГК: а — вузловий утвір у проєкції біфуркації лівого головного бронха; б — солітарна осередкова тінь у правій легені

Chest CT demonstrates: а — a node in the projection of bifurcation of the left main bronchus; б — a solitary focal shadow in the right lung

паліативний цикл ПХТ (натулан, ломустин, вінкрисдин), який згодом дав помітний позитивний ефект.

При контрольному КТ-дослідженні ОГК 28.05.2004: у правій легені без осередкових і інфільтративних змін, ущільнення міждольової плеври, у верхній частці лівої легені явища післяпроменевого фіброзу, синуси з обох боків вільні (рис. 9).

Отже, клініко-рентгенологічно було досягнуто повної ремісії у легенях за наявності обмеженої ділянки пізніх променевих змін у верхній частці лівої легені.

На жаль, у червні 2004 р. перебіг захворювання набув неконтрольованого характеру і за місяць при наростанні явищ інтоксикації та легенево-серцевої недостатності настала смерть.

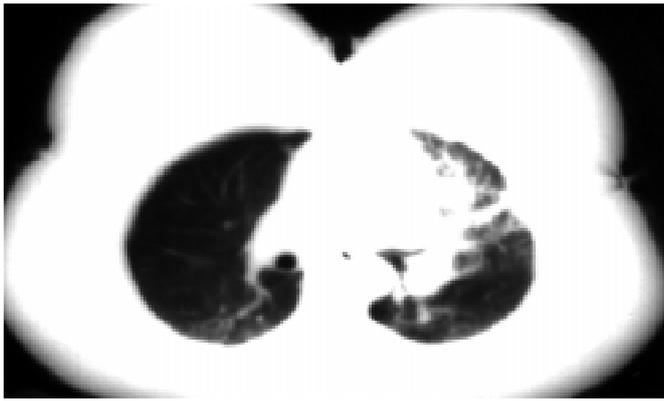


Рис. 3. Комп'ютерна томограма ОГК. Зберігається вузловий утвір у проекції кореня лівої легені, деяке підвищення прозорості верхньої частки

Chest CT: a node in the projection of the left lung root is seen, transparency of the upper lobe is somewhat increased

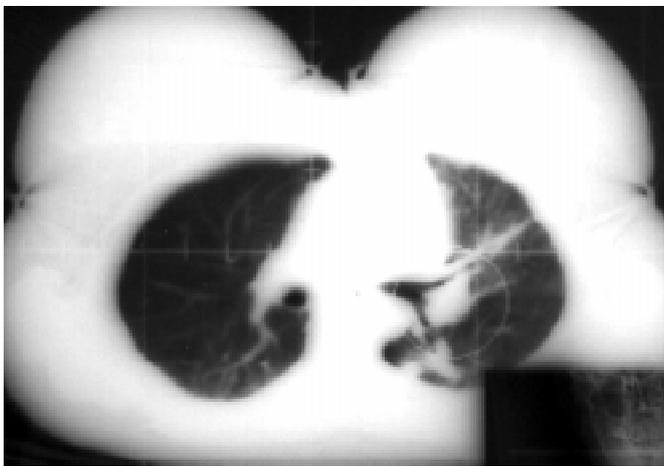


Рис. 4. Комп'ютерна томограма ОГК. Значна резорбція пухлинного утвору лівої легені, внутрілегеневих метастазів

Chest CT: pronounced resorption of the tumor and intrapulmonary metastases in the left lung

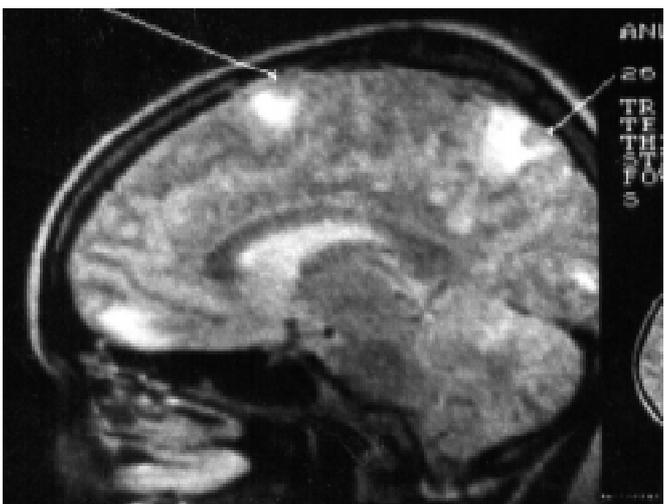


Рис. 5. Магнітнорезонансна томограма головного мозку. Визначаються численні осередкові ураження гемісфер, імовірно, метастатичного генезу, значно менша ймовірність запального процесу

Brain MR scan: numerous focal lesions of the hemispheres, possibly of metastatic origin, are present

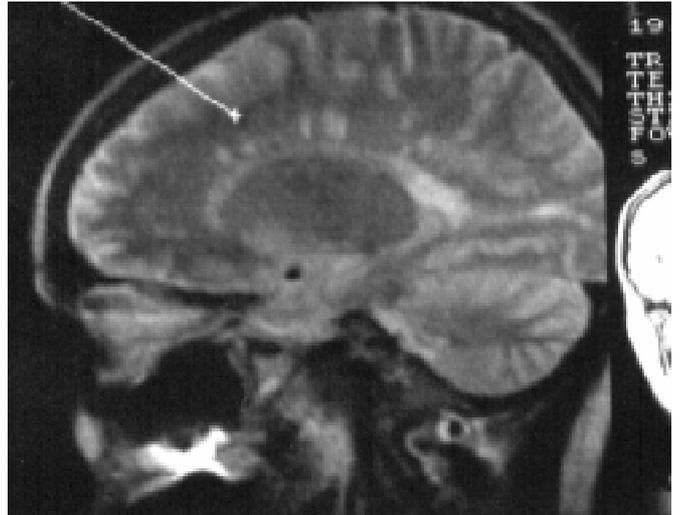


Рис. 6. Магнітнорезонансна томограма головного мозку. Визначається позитивна динаміка — відсутність осередків ураження в корі головного мозку

Brain MR scan: positive dynamics (absence of lesion foci in the brain cortex) is noticed

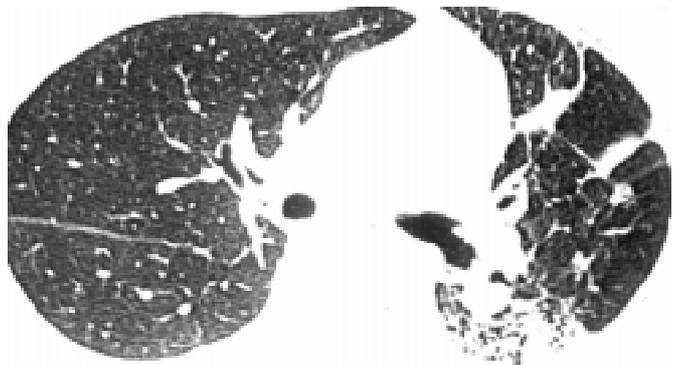


Рис. 7. Комп'ютерна томограма ОГК. Численні дрібні ділянки ущільнення легеневої паренхіми переважно в субплевральних відділах — метастази, правосторонній плеврит

Chest CT: numerous small areas of dense lung parenchyma chiefly in the subpleural portions are seen (metastases, pleurisy on the right)

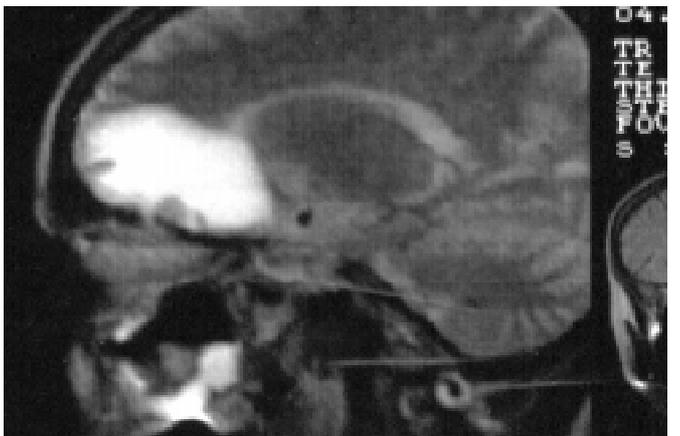


Рис. 8. Магнітнорезонансна томограма головного мозку. Рецидив метастатичних змін у вигляді круглого осередку ураження у фронтальній частці зліва з вираженим перифокальним набряком та помірно вираженим мас-ефектом

Brain MR scan: metastases relapses (a round focus in the frontal lobe on the left with marked perifocal edema and moderate mass-effect)

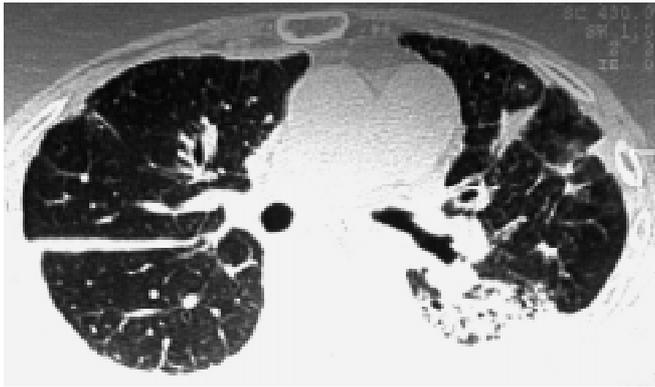


Рис. 9. Комп'ютерна томограма ОГК. Осередкові та інфільтративні зміни відсутні; у верхній частці лівої легені явища післяпроменевого фіброзу, ущільнення міжчасточкової плеври у правій легені

Chest CT: there are no focal or infiltration changes; post-radiation fibrosis, dense interlobular pleura in the right lung are seen

Таким чином, цей клінічний випадок є прикладом тривалої часткової ремісії генералізованого недрібноклітинного раку легені. Загальна виживаність (overall survival) склала 36 місяців, тривалість ремісії внутрішочкових метастазів — 20 міс., безрецидивна виживаність (disease-free survival) — 18 міс. Наведений клінічний випадок демонструє досить високу ефективність синхронного хемопреневого лікування. Варто звернути увагу на можливість стійкого локального контролю над внутрішочковими метастазами раку легені, навіть при наявності невилікуваного первинного осередку. Водночас слід відзначити дуже великі фармакоеконімічні витрати у боротьбі за життя молоді жінки, в якій розвиток ракової хвороби вже заздалегідь мав неухильний характер та поступово уражував різні органи й системи організму.

## Література

1. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. *Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ.* — М., 2000.
2. *Survival of Cancer Patient in Europe: The EUROCARE-2 Study.* IARC Sci. Publ. 151. — Lyon, 1998. — 572 p.
3. Переводчикова Н.И. // *Практ. онкол.* — 2000. — № 3. — С. 29–37.
4. Yokes E., Leopold K., Hemdon J. // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* — 1997. — Vol. 16. — P. 455.

Надходження до редакції 12.11.2004.

Прийнято 21.02.2005.

Адреса для листування:  
Єфимова Галина Степанівна,  
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМН України,  
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна