

За даними Бондарука О.С., Шишкіної В.В., Пономарьова О.В., Медведєва В.Є., Іванкової В.С., класифікація ранніх і пізніх променеви реакцій та ускладнень має вигляд, наведений у табл. 1 [6].

На сьогоднішній день основним діагностичним методом залишається рентгенологічне дослідження з обов'язковим порівнянням рентгенограм після ПТ з вихідними, виконаними до лікування. На знімках можуть проявлятися різноманітні рентгенологічні ознаки: інфільтрати, затемнення легеневого рисунка, простори без повітря. Плевральні випоти зазвичай невеликі і збігаються з гострим пневмонітом. Можливий радіаційно-індукований перикардит. При виявленні змін у легенях слід вдаватися до КТ або МРТ-досліджень з метою підтвердження пневмонітів чи фіброзів.

Для терапії радіаційно-індукованого пневмоніту використовують [7]: глюкокортикостероїди; аерозольні інгаляції 1,0–1,5 %-вого водного розчину метилурацилу в 2 %-вому розчині натрію гідрокарбонату; інгаляції 10–20 % водного розчину димексиду; бронхолітики типу астмопенту; антигістамінні та препарати кальцію (глюконат, хлорид); антибіотики; імуномодулятори; для зниження тиску в системі легеневої артерії — еуфілін (в/в, в/м); антикоагулянти (фраксипарин); антиагреганти (диперидамол, кардіомагніл); протикашльові ненаркотичні і наркотичні препарати за відсутності протипоказань; дихальну гімнастику, кисневу терапію та ін.

Таким чином, проведений наукометричний аналіз наукових публікацій дозволив підтвердити високу актуальність цього напрямку у вивченні метаболізму пухлин і виявленні дійсної поширеності пухлинного процесу.

Більшість публікацій щодо клінічних випробовувань свідчать про постійний пошук нових засобів профілактики та лікування ПУ легенів. Ефективність проведення пошуку залежить від належного використання термінологічного апарату MeSH-словника PubMed. Серед ключових — терміни, зокрема, «променеви фібрози легенів», «променеви пневмоніти», «лікування ПП», «променева токсичність легенів», «променеви uszkodження легенів» і т. ін. Встановлено, що найактуальнішим напрямком є розв'язання проблем променевої токсичності на легені (40 %).

Література

1. Huang E.X., Hope A.J., Lindsay P.E. et al. // *Acta Oncol.* — 2011. — Vol. 50, № 1. — P. 51–60.
2. Kubo A., Osaki K., Kawanaka T. et al. // *J. Med. Invest.* — 2009. — Vol. 56, № 3–4. — P. 99–110.
3. Mazon R., Etienne-Mastroianni B. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2010. — Vol. 77, № 1. — P. 38–43.
4. Sasso G., Greco N., Murino P., Sasso F.S. // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* — 2010. — Vol. 32, № 7. — P. 264–267.
5. Куницкая В.И. Оценка лучевых повреждений легочной ткани при лечении рака легкого и лимфомы Ходжкина: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Уфа, 2009. — 28 с.
6. Бондарук О.С., Шишкіна В.В., Пономарьова О.В. та ін. // *Лікар. справа.* — 2003. — № 5–6. — С. 10–18.
7. Chopra R.R., Bogart J.A. // *Emerg. Med. Clin. North Am.* — 2009. — Vol. 27, № 2. — P. 293–310.

Н.А. Артемова, И.И. Минайло

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,
Минск, Республика Беларусь

Влияние суммарной дозы лучевой терапии на результаты лечения больных эпидермоидным раком легкого

The influence of total radiotherapy dose on the results of treatment for epidermoid lung cancer

Summary. Increase of total dose of radiation therapy up to 80–86 Gy in patients with epidermoid lung cancer, in whom complete tumor regression was not achieved after the main course of treatment at a total dose of 64–66 Gy, allowed to achieve complete regression in 51.2 % of the patients and increase survival rate: one-year - from 44.3 ± 3.0 to 63.4 ± 7.5 %, three-year - from 6.5 ± 1.6 to 13.1 ± 5.4 %, five year - from 2.8 ± 1.2 to 10.5 ± 4.9 %.

Key words: lung cancer, radiation therapy, tumor regression, survival.

Резюме. Збільшення сумарної дози променевої терапії до 80–86 Гр у хворих на епідермоїдний рак легені, в яких не вдалося досягти повної регресії пухлини після основного курсу опромінення в СОД 64–66 Гр, дозволило додатково у 51,2 % хворих отримати повну регресію та збільшити виживаність: однорічну — з 44,3 ± 3,0 до 63,4 ± 7,5 %, трирічну — з 6,5 ± 1,6 до 13,1 ± 5,4 %, п'ятирічну — з 2,8 ± 1,2 до 10,5 ± 4,9 %.

Ключові слова: рак легені, променева терапія, регресія пухлини, виживаність.

Ключевые слова: рак легкого, лучевая терапия, регрессия опухоли, выживаемость.

При анализе прогностических факторов у неоперабельных больных раком легкого (РЛ) установлено, что наряду со стадией заболевания, состоянием регионарных лимфатических узлов, гистологической структурой новообразования ведущую роль в исходе заболевания играет степень регрессии опухоли в результате лучевого лечения. Только достижение полной клинической регрессии, подтвержденной данными рентгеноэндоскопического и морфологического исследований, позволяет рассчитывать на излечение. Для достижения же полной клинической ремиссии зачастую необходимы относительно высокие суммарные опухолевые дозы ионизирующего излучения, выходящие за рамки общепринятых 60 Гр. Итоги исследования последних лет показали, что существует прямая зависимость локального контроля опухоли и выживаемости от суммарной очаговой дозы (СОД) [1–5].

В целом неудовлетворительные результаты лучевой терапии (ЛТ) связаны с фактической невозможностью подведения к опухолевому очагу необходимой тумороцидной дозы, которая составляет порядка 100 Гр, без нанесения значительного повреждения окружающим здоровым структурам и, прежде всего, легочной ткани и пищеводу.

Согласно рекомендациям рабочей группы ВОЗ, при ЛТ оценку риска осложнений целесообразно проводить в соответствии с современными радиобиологическими данными, которые позволяют сопоставить опухолевую дозу, необходимую для 90 %-й вероятности местного излечения, и толерантную дозу для здоровых тканей, дающую не более 5 %-ю вероятность лучевых повреждений в зависимости от гистологического строения опухолевой и здоро-

вой тканей, объема облучения, планируемой суммарной дозы. Для плоскоклеточного рака и аденокарциномы в стадии T2-3N1 90%-я вероятность местного излечения наступает при СОД 66 Гр за 6 недель, а в стадии T4N3, когда объем опухоли < 20 см³, — при СОД 70 Гр за 6 недель. Если же объем опухоли > 20 см³ — тот же эффект отмечается при СОД 80 Гр за 8 недель [6].

В Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова проведены исследования по изучению влияния суммарной дозы ЛТ на результаты лечения больных эпидермоидным РЛ.

Проведен анализ результатов лечения 328 больных эпидермоидным РЛ, у которых после основного курса ЛТ в СОД 64–66 Гр не удалось добиться полной регрессии опухоли. У 41 из них через 1,5 месяца проведено дополнительное облучение остаточной опухоли в СОД 20–30 Гр. Таким образом, общая доза лучевого воздействия составила 80–86 Гр.

Непосредственные результаты лечения оценивались по степени регрессии опухоли по данным рентгенологического, бронхоскопического и морфологического методов исследования. Для оценки непосредственного объективного эффекта использованы его четыре градации: полный (опухоль исчезла), значительный (опухоль уменьшилась более чем на 50%), частичный (опухоль уменьшилась менее чем на 50%), без эффекта (уменьшение опухоли не отмечено). Больных, у которых в процессе лечения или после его окончания выявлено прогрессирование, в представленном исследовании не было.

Для оценки отдаленных результатов лечения рассчитывались значения поговой общей и онкоспецифической выживаемости по методу Каплана–Мейера. Сравнение выживаемости в группах производилось с помощью log-rank теста.

У всех 328 больных эпидермоидным РЛ, включенных в исследование, после основного курса ЛТ в СОД 64–66 Гр не удалось добиться полной регрессии опухоли.

Таблица 1

Объективный эффект лечения в зависимости от СОД лучевой терапии

Срок обследования	Кол-во больных	Объективный эффект							
		полный		значительный		частичный		без эффекта	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
После ЛТ (СОД 64–66 Гр)	41	0	0,0 ± 2,3	20	48,8 ± 7,8	18	43,9 ± 7,8	3	7,3 ± 4,1
Через 1,5 мес. после ЛТ (СОД 64–66 Гр)	41	0	0,0 ± 2,3	27	65,9 ± 7,4	13	31,7 ± 7,3	1	2,4 ± 2,4
После дополнительной ЛТ (СОД 80–86 Гр)	41	21	51,2 ± 7,8	15	36,6 ± 7,5	5	12,2 ± 5,1	0	0,0 ± 2,3

Таблица 2

Выживаемость больных в зависимости от СОД лучевой терапии

Выживаемость	Группа	Кол-во больных	Выживаемость (%)				
			1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
Общая	СОД 80–86 Гр	41	63,4 ± 7,5	17,1 ± 5,9	12,2 ± 5,1	12,2 ± 5,1	9,8 ± 4,6
	СОД 64–66 Гр	287	43,0 ± 2,9	10,8 ± 1,9	5,3 ± 1,4	3,5 ± 1,2	2,0 ± 0,9
Онкоспецифическая	СОД 80–86 Гр	41	63,4 ± 7,5	18,3 ± 6,2	13,1 ± 5,4	13,1 ± 5,4	10,5 ± 4,9
	СОД 64–66 Гр	287	44,3 ± 3,0	11,9 ± 2,0	6,5 ± 1,6	4,8 ± 1,5	2,8 ± 1,2

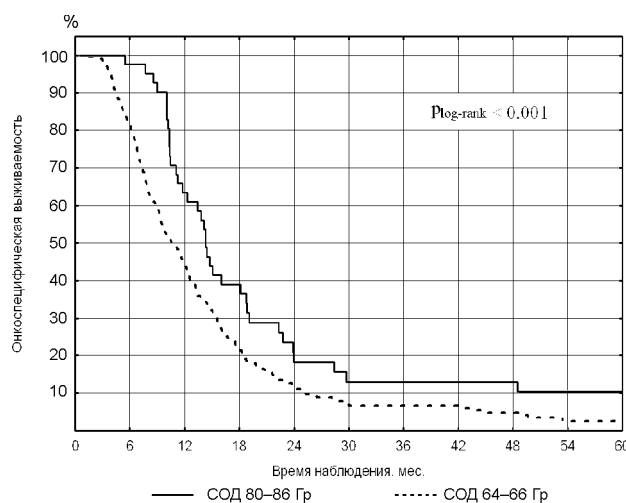


Рис. 1. Онкоспецифическая выживаемость больных в зависимости от суммарной очаговой дозы ЛТ

В табл. 1 приведены данные об объективном эффекте ЛТ у 41 больного, которым проведено дополнительное облучение. У всех пациентов имелась остаточная опухоль сразу и через 1,5 месяца после основного курса ЛТ (СОД 64–66 Гр): у 65,9 ± 7,4% опухоль уменьшилась более чем на 50% по отношению к первоначальным размерам, у 31,7 ± 7,3% — менее чем на 50% и у 2,4 ± 2,4% эффекта не получено. Проведение дополнительной ЛТ (до СОД 80–86 Гр) позволило у 51,2 ± 7,8% больных добиться полного исчезновения опухоли. Различия статистически значимы ($p_{\chi^2} < 0,001$) как по отношению к данным после лечения, так и к данным через 1,5 месяца после основного курса ЛТ.

При этом стоит отметить, что после дополнительного облучения наблюдалось увеличение количества постлучевых пульмонитов на 29,2%.

Анализ отдаленных результатов показал, что выживаемость больных, получивших ЛТ в СОД 80–86 Гр, была статистически значимо выше, чем в аналогичной группе больных (287 чел.), закончивших облучение с СОД 64–66 Гр

($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$). Так, после ЛТ в СОД 80–86 Гр однолетняя онкоспецифическая выживаемость составила $63,4 \pm 7,5\%$, в СОД 64–66 Гр — $44,3 \pm 3,0\%$, трехлетняя — $13,1 \pm 5,4\%$ и $6,5 \pm 1,6\%$, пятилетняя — $10,5 \pm 4,9\%$ и $2,8 \pm 1,2\%$ соответственно (табл. 2, рис. 1).

Таким образом, проведенное исследование показало, что увеличение суммарной дозы ЛТ до 80–86 Гр при лечении больных эпидермоидным РЛ с неполной регрессией опухоли после основного курса позволило дополнительно у 51,2% больных достичь полной регрессии и увеличить выживаемость: однолетнюю с $44,3 \pm 3,0$ до $63,4 \pm 7,5\%$, трехлетнюю — с $6,5 \pm 1,6$ до $13,1 \pm 5,4\%$, пятилетнюю — с $2,8 \pm 1,2$ до $10,5 \pm 4,9\%$ ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$). Учитывая бурное развитие в последние годы технологий лучевой терапии с использованием конформной радиотерапии на основе 3-мерного планирования, модуляции интенсивности пучка излучения, синхронизации облучения с фазами дыхания, стереотаксиса, дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение возможности повышения доз лучевого воздействия, используя возможности современной ЛТ и новейшее радиотерапевтическое оборудование, что позволило бы не только улучшить непосредственный объективный эффект и выживаемость, но и качество жизни больных за счет снижения количества постлучевых пульмонитов.

Литература

1. Вальков М.Ю. и др. // *Вопр. онкол.* – 2003. – № 5. – С. 647–651.
2. Мардынский Ю.С., Золотков А.Г., Кудрявцев Д.В. // *Там же.* – 2006. – № 5. – С. 499–504.
3. Харченко В.П. и др. // *Мед. радиол. и радиац. безоп.* – 2007. – Т. 52, № 3. – С. 61–70.
4. Cox J.D // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1993. – Vol. 27. – P. 493–498.
5. Kong F.M. et al. // *Ibid.* – 2005. – Vol. 63, № 2. – P. 324–333.
6. *Лучевая терапия в лечении рака // Практик. рук-во под ред. рабочей группы ВОЗ.* – М., 2000. – С. 101–114.

М.М. Багрій, В.Р. Романчук, Я.О. Шулепа,
М.І. Гнидюк, Ю.К. Вівчаренко, Р.В. Шулепа,
Н.Р. Григорчук, І.М. Лаврук

*Державний вищий навчальний заклад
«Івано-Франківський національний
медичний університет»,*

*Івано-Франківський обласний клінічний
онкологічний диспансер*

Променево-індукований патоморфоз інфільтративної карциноми грудної залози при великофракційній гамма-терапії

Radiation-induced pathomorphism of infiltrative breast carcinoma at large-fraction gamma-therapy

Summary. The study involved 68 cases of infiltrating breast carcinoma at multimodality treatment (pre-operative gamma-therapy and surgery) within the period of 2006–2008. One third of the patients (33.8%) demonstrated a positive therapeutic effect of pre-operative gamma-therapy with large fractions, i.e. radiation induced grades II–III, III, III–IV and IV pathomorphism.

Key words: infiltrating breast carcinoma, radiation therapy, pathomorphism.

Резюме. Исследовано 68 случаев инфильтрирующей карциномы грудной железы при комбинированном лечении (дооперационная гамма-терапия и оперативное лечение) за период 2006–2008 гг. У трети пациентов (33,8%) выявлены позитивные терапевтические эффекты дооперационной гамма-терапии методом крупного фракционирования: индуцированный лучевой терапией патоморфоз II–III, III, III–IV и IV степени.

Ключевые слова: инфильтрирующая карцинома грудной железы, лучевая терапия, патоморфоз.

Ключові слова: інфільтративна карцинома грудної залози, променева терапія, патоморфоз.

Збереження репродуктивного здоров'я нації — невід'ємна частина демографічної політики України, тому організація заходів, спрямованих на поліпшення профілактики, діагностики та лікування жінок, хворих на рак репродуктивних органів, залишається актуальною і такою, що потребує розв'язання на державному рівні [1]. За даними Національного канцер-реєстру України «Рак в Україні, 2008–2009», у структурі захворюваності жіночого населення перші п'ять рангових місць посідають злоякісні новоутвори (ЗН) грудної залози (ГЗ), шкіри, тіла матки, ободової кишки та шийки матки. Питома вага ЗН грудної залози (ЗНГЗ) при цьому становить 19,6%. В Івано-Франківській області звичайний (грубий) показник захворюваності на ЗНГЗ у 2009 році становив 46,6 випадку на 100 тис. населення. Серед тих, хто вперше захворіли на ЗНГЗ у 2009 році, I–II стадію (згідно з TNM) було встановлено у 75,4%, III — у 15,0%, IV — у 9,0% випадків. У структурі смертності жіночого населення України рак грудної залози (РГЗ) також входить у домінуючу п'ятірку захворювань, його питома вага складає 20,8%. Звичайний (грубий) показник смертності у зв'язку із ЗНГЗ в Івано-Франківській області у 2009 році складав 25,0 на 100 тис. населення [2]. У Резолюції Європейського парламенту боротьбу із ЗНГЗ визначено як пріоритетну проблему, що може ефективно розв'язуватися в країнах Європи [1]. Базовим методом терапії залишається хірургічний, однак сучасне лікування передбачає використання перед операцією поліхемотерапії та променевої терапії (ПТ) для досягнення максимально можливої девіталізації злоякісних клітин унаслідок виникнення терапевтично індукованих некрозів або припинення функціональної активності цих клітин через пошкодження ядерного апарату з «переходом» їх у стан апоптозу чи патологічних мітозів. Це приводить до зменшення часткового вмісту ракової паренхіми та поліпшення умов абластики під час хірургічного втручання [3]. Серед різних методів лікування ПТ належить значне місце, її використовують у 80–90% хворих [4]. Відомо, що передопераційна ПТ сприяє зменшенню частоти місцевих рецидивів і регіонарних метастазів, дозволяє знизити ступінь злоякісності первинної пухлини за рахунок загибелі низькодиференційованих клітин, обмежити дисемінацію пухлинних клітин під час операції у зв'язку зі склерозом лімфатичних судин і вен [5]. Знання особливостей патоморфозу захворювання і пухлини необхідне для оптимізації лікування [6].

Метою нашого дослідження було визначити якісні та порядкові (ступінь вираженості) особливості променевого патоморфозу вузлових форм РГЗ I–II ступеня при доопераційній дистанційній великофракційній гамма-терапії.

Проведено патоморфологічне дослідження інфільтративних карцином грудної залози (ІКГЗ) при доопераційній гамма-терапії з наступним хірургічним лікуванням (як правило, радикальна мастектомія за Пейті, Маденом, Холстедом).

Доопераційне опромінювання здійснювали за інтенсивно-концентраційною програмою на гамма-терапевтично-