

Лялькін С.А., Майданевич Н.Н., Аскольський А.В., Кліманов М.Ю.
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ОДНОЧАСНО ХІМІОПРОМЕНЕВО ТЕРАПІ І ХІМІОТЕРАПІ
ПРЕПАРАТАМИ ДРУГО ЛІНІ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МІСЦЕВОПОШИРЕНИЙ
НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ

Національний інститут раку МОЗ України, м. Ки

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ОДНОЧАСНО ХІМІОПРОМЕНЕВО ТЕРАПІ І ХІМІОТЕРАПІ ПРЕПАРАТАМИ ДРУГО ЛІНІ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МІСЦЕВОПОШИРЕНИЙ НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ – Дослідження проведено з метою порівняння ефективності результатів хіміопроменевого лікування препаратами 1- лінії згідно з стандартною схемою лікування (променева терапія з одночасною ПХТ за схемою EP) та хіміотерапевтичного лікування препаратами 1- лінії згідно з рекомендаціями ESMO і ASCO (ПХТ за схемою TP) хворих на місцевопоширений недрібноклітинний рак легені III стадії. На базі Національного інституту раку проведено ретроспективний порівняльний аналіз ефективності результатів лікування 63 хворих на місцевопоширений недрібноклітинний рак легені. Всі хворі мали неоперабельну III стадію захворювання і були розділені на 2 групи. До першої групи входили пацієнти, яким проводилася хіміопроменева терапія (31 хворий), в другій – лише поліхіміотерапія (32 пацієнти). Повно регресії пухлини не було відмічено в жодній групі. Часткова регресія пухлини відмічалась в 6 (19,3 %) хворих 1- групи і в 8 хворих (25 %) 2- групи ($p>0,05$). Ці показники і відображали загальну ефективність лікування. Стабілізація захворювання мала місце в 18 (58,1 %) хворих 1- групи і 23 (71,8 %) хворих 2- групи ($p<0,05$). Прогресування процесу спостерігалось в 3 (9,6 %) хворих 1- групи і 1 (3,1%) хворого 2- групи.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОДНОВРЕМЕННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ХИМИОТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ВТОРОЙ ЛИНИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО – Исследование проведено с целью сравнения эффективности результатов химиолучевого лечения препаратами 1-й линии согласно стандартной схеме лечения (лучевая терапия с одновременной ПХТ по схеме EP) и химиотерапевтического лечения препаратами 1-й линии согласно рекомендациям ESMO и ASCO (ПХТ по схеме TP) больных местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого III стадии. На базе Национального института рака проведен ретроспективный сравнительный анализ эффективности результатов лечения 63 больных местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого. Все больные имели неоперабельную III стадию заболевания и были разделены на 2 группы. В первую группу входили пациенты, которым проводилась химиолучевая терапия (31 больной), во вторую – только полихимиотерапия (32 пациента). Полной регрессии опухоли не было отмечено ни в одной из групп. Частичная регрессия опухоли отмечалась у 6 (19,3 %) больных 1-й группы и у 8 больных (25 %) 2-й группы ($p>0,05$). Эти показатели и отображали общую эффективность лечения. Стабилизация заболевания имела место у 18 (58,1 %) больных 1-й группы и 23 (71,8 %) больных 2-й группы ($p<0,05$). Прогрессирование процесса отмечалось у 3 (9,6 %) больных 1-й группы и 1 (3,1 %) больного 2-й группы.

COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF SIMULTANEOUS CHEMORADIATION AND SECOND LINE CHEMOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCAL ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER – The study was performed in order to compare the effectiveness of results of chemoradiation using first-line cytostatics in accordance with standard treatment regimen (radiation therapy with simultaneous chemotherapy-EP scheme) and first-line chemotherapy in accordance with ASCO and ESMO (TP scheme) according to recommendations of ESMO AND ASCO in patients with local advanced non-small cell lung cancer in the III stage of disease. On the basis of National Cancer Institute was performed retrospective comparative analysis of 63 patients with local advanced non-small cell lung cancer treatment efficacy. All patients had inoperable III disease stage and they were divided into 2 groups. The first group included patients who received chemoradiation therapy (31 patients), the second group the patients received only chemotherapy (32 patients). There was no complete regression of tumor in both groups. 6 patients (19,3 %) had partial regression of tumor in the 1-st group and 8 patients (25 %) in the 2-nd group ($p>0,05$). These rates showed the total efficacy of treatment. Stabilization of disease was marked in 18 (58,1 %) cases in the 1-st group and in 23 (71,8 %) in the 2-nd group ($p<0,05$). Disease progression was registered in 3 (9,6 %) cases in the 1-st group and 1 (3,1 %) in the 2-nd group.

Ключові слова: недрібноклітинний рак легені, хіміотерапія, хіміопроменева терапія.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, химиотерапия, химиолучевая терапия.

Key words: non-small cell lung cancer, chemotherapy, chemoradiation therapy.

ВСТУП Рак легені є однією з найбільш важливих проблем онкології як в нашій країні, так і у всьому світі. Захворюваність на рак легені в Україні серед чоловіків складає 16183 випадків на рік (20,2 % від всіх злоякісних новоутворень у чоловіків), серед жінок – 3344 випадки на рік (4 % від всіх злоякісних новоутворень у жінок). Окрім такої високої захворюваності, особливо у чоловіків, необхідно відзначити надзвичайно високий рівень смертності від цієї патології в осіб обох статей: від раку легені щороку помирають 13187 чоловіків і 2398 жінок.

Основні невирішені проблеми в діагностиці і лікуванні раку легені:

- своєчасна діагностика ранніх стадій пухлини (I, II);
- своєчасна діагностика локалізованих пізніх стадій (IIIА, IIIБ);
- обмежена ефективність стандартних методів діагностики;
- виконання стандартів лікування і можливість їх проведення.

Найчастішим видом раку легені (80 %) є недрібноклітинний. Вибір лікувальної тактики у хворих згідно поширеності є нелегким завданням, оскільки недрібноклітинний рак легені (НМРЛ) – малочутливий до існуючих консервативних (лікарському і променевою) методів лікування. За останні 10 років для лікування НМРЛ вивчалися різні комбінації схем хіміотерапії, в яких використовувалися нові цитостатики (гемцитабін, навельбін, таксол, таксотер, іринотекан)[1-2]. Застосування цих комбінацій дозволило трохи збільшити виживаність хворих порівняно з іншими схемами хіміотерапії, які вивчалися раніше, в 80-х роках. На ASCO 2001 були представлені рандомізовані дослідження, в яких було показано збільшення виживаності у хворих з місцевопоширеним НМРЛ, яким проводилася одночасна променево-хіміотерапія порівняно з послідовною променевою терапією [3-5]. Отримані дані збігаються з результатами, досягнутими раніше в роботах SWOG і ECOG[6], і підтверджують очевидність того, що всі режими є методом вибору для хворих НМРЛ. Використання будь-якої з цих комбінацій може бути основою для розробки нових режимів проведення хіміотерапії, променево-хіміотерапії або комбінації цих двох методів.

Дане дослідження проведено з метою порівняння ефективності результатів хіміопроменевого лікування препаратами 1- лінії згідно з стандартною схемою лікування (променево-хіміотерапія з одночасною ПХТ за схемою EP)[8-9] та хіміотерапевтичного лікування препаратами 1- лінії згідно з рекомендаціями ESMO і ASCO [7] (ПХТ за схемою TP) хворих місцевопоширеним недрібноклітинним раком легені III стадії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На базі Національного інституту раку проведено ретроспективний порівняльний аналіз ефективності результатів лікування 63 хворих на місцевопоширений недрібноклітинний рак легені. До початку лікування були визначені ступінь поширеності злоякісного процесу, морфологічні варіанти будови пухлини, клінічне стадіювання захворювання. Діагноз верифікований за даними морфологічного дослідження згідно з міжнародною клініко-морфологічною класифікацією ВООЗ. Всі хворі мали неоперабельну III стадію захворювання і були розділені на 2 групи. До першої групи входили пацієнти, яким проводилася

хіміопроменева терапія (31 хворий), в другій – лише поліхіміотерапія (32 пацієнти). Згідно з морфологічною класифікацією 12 (38,7 %) хворих 1- групи мали плоскоклітинний варіант пухлини, в 18(58,0 %) – аденокарцинома і 2(6,4 %) – недиференційована пухлина. У 12(37,5 %) пацієнтів 2- групи відмічалась аденокарцинома,

Таблиця 1. Розподіл хворих 1- групи залежно від віку і статі

Вік (років)	40-50	50-60	60-70	70 і більше
Чоловіки, n-27	4	11	10	2
Жінки, n-4	2	2	0	0
Всього, n-31	6	13	10	2

Обидві групи тотожні за кількістю хворих, за віком і статтю ($p > 0,05$). При аналізі представлених таблиць ми бачимо, що як в 1-й, так і в 2-й групах переважали чоловіки. Середній вік хворих складав 58 років.

В 1-шу групу включений 31 хворий, які отримували хіміопроменеву терапію. Хіміотерапію проводили за схемою: цисплатин – 80 мг/м² в 1-й день і етопозид – 120 мг/м² в 1-й, 3-й, 5-й дні. Інтервал між курсами складав 3 тижні. Всім хворим проводили від 2 до 6 курсів хіміотерапії. Променева терапія починалась з 1-го дня циклу ПХТ за роз-

17(53,1 %) – плоскоклітинний і 3(9,3 %) – недиференційованний варіант пухлини.

Розподіл хворих 1- групи залежно від віку і статі подано в таблиці 1.

Розподіл хворих 2- групи залежно від віку і статі подано в таблиці 2.

Таблиця 2. Розподіл хворих 2- групи залежно від віку і статі

Вік (років)	40-50	50-60	60-70	70 і більше
Чоловіки, n-28	3	11	12	2
Жінки, n-4	2	1	0	1
Всього, n-32	5	12	12	3

щепленою методикою в II етапі, у разовій дозі 2 Гр в день, сумарна доза – до 60 Гр.

До 2- групи увійшли 32 пацієнти, які отримували лише хіміотерапію за схемою: паклітаксел – 175 мг/м² 1-й день і цисплатин – 80 мг/м² 1-й день. Інтервал між курсами складав 3 тижні. Хворим проводили від 2 до 6 курсів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Провівши порівняльний аналіз ефективності лікування у хворих досліджених груп, ми отримали наступні результати (таблиця 3).

Таблиця 3. Порівняльний аналіз ефективності лікування у хворих досліджених груп

	Хіміопроменева терапія	Хіміотерапія	P
Кількість хворих	31	32	> 0,05
Повна відповідь (%)	0	0	
Часткова регресія (%)	6(19,3 %)	8(25 %)	> 0,05
Стабілізація (%)	18(58,1 %)	23(71,8 %)	< 0,05
Прогресія (%)	3(9,6 %)	1(3,1 %)	< 0,05

Повно регресії пухлини не було відмічено в жодній групі. Часткова регресія пухлини відмічалась в 6 (19,3 %) хворих 1- групи і в 8 хворих (25 %) 2- групи ($p > 0,05$). Ці показники і відображували загальну ефективність лікування. Стабілізація захворювання мала місце в 18 (58,1 %) хворих 1- групи і 23 (71,8 %) хворих 2- групи ($p < 0,05$). Прогресування процесу спостерігалось в 3 (9,6 %) хворих 1- групи і 1(3,1%) хворого 2- групи. В 1-й групі 4 пацієнтам було припинено лікування у зв'язку з токсичними проявами III-IV ступеня за шкалою CTC NCIC (3 після першого циклу і 1 після другого циклу). У 2-й групі жоден пацієнт не припинив лікування із-за проявів токсичності.

Час до прогресії у хворих 1- групи склав в середньому 6,2 місяця. Відповідно в другої групи – 6,9 місяця ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ Виходячи з результатів даного дослідження ми бачимо, що в обох групах частота об'єктивного ефекту і час до прогресії статистично достовірно не відрізнялися, мала місце тенденція до збільшення цих показників в 2 групі. В більшості пацієнтів 2 групи спостерігалась стабілізація процесу, що являється статистично достовірним. В цілому можна сказати, що застосування ПХТ за схемою ТР як 1- ліній терапії НМРЛ III стадії має переваги

порівняно з одночасною хіміопроменевою терапією за рахунок меншої токсичності і дещо вищої ефективності, проте потрібні подальші дослідження і спостереження в рамках рандомізованих досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

- Gandara D.R., Chansky K., Albain K.S. et al. // J. Clin. Oncol. – 2003. Vol. 21. – P. 2004-2010.
- Gandara D.R., Edelman M., Lara P. et al. // Oncology. – 2000. – Vol. 14 (suppl. 5). P. 35-41.
- Garrido M.P., Lopez J., Lago J.L. et al. // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 22. – P. 651.
- Gralla R.J., Rodrigues J., Von Pawel J. et al. // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 1196. – P. 300.
- Groen H., Schramel F.M., Van der Hoeven J.M. et al. // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 22. – P. 623.
- Schiller J., Harrington D., Belani C.P. et al. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 9-8.
- Vokes E.E., Herdon J.E. 2nd, Grawford J. et al. // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 4191-4198.
- Стандарты диагностики и лечения онкологических больных (приказ МОЗ Украины от 17.09.2007 № 554).
- Переводчикова Н.И. / Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2005. – 704 с.