

Л. И. Мусабаяева, М. Н. Нечитайло, В. А. Лисин

**РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
С ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ
И ДИСТАНЦИОННОЙ ГАММА-ТЕРАПИЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ОТДЕЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ**

L. I. Musabayeva, M. N. Nechitaylo, V. A. Lisin

**Results of Combined Cancer Treatment with Intraoperative
Radiation Therapy and External Beam Radiation Therapy**

РЕФЕРАТ

Цель: Изучить пятилетнюю общую и безрецидивную выживаемость и уровень лучевых повреждений после комбинированного лечения с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) и дистанционной гамма-терапией (ДГТ) у больных со злокачественными новообразованиями в области головы и шеи, легких и мягких тканей.

Материалы и методы: Обсуждается вопрос о радиобиологическом планировании с помощью математических моделей, приводятся показатели курсовых доз смешанного облучения при комбинированном лечении с ИОЛТ быстрыми электронами 6 МэВ и дистанционной гамма-терапией. Комбинированное лечение с ИОЛТ и ДГТ проведено 169 больным со злокачественными новообразованиями в области головы и шеи, легких и мягких тканей. 115 больным (группы исторического контроля) проводилась операция и стандартный курс ДГТ при суммарной очаговой дозе (СОД) 40–45 Гр. В первой группе 40 больных с опухолями полости носа и околоносовых пазух получили на первом этапе ДГТ в СОД 40–44 Гр, операцию с ИОЛТ 10–12 Гр, курсовая доза в очаге-мишени 67 изоГр. В контрольной группе 20 больных. Во второй группе 34 пациента с раком слизистой дна полости рта III стадии. Комбинированное лечение с ИОЛТ 8–14 Гр, ДГТ 20–40 Гр. Курсовая доза смешанного облучения 50 изоГр. Контрольная группа 30 больных. Третья группа 45 больных немелкоклеточным раком легкого III стадии. Выполнена операция пульмонэктомии или лобэктомии с ИОЛТ 10–15 Гр, ДГТ 20–45 Гр, курсовая доза 60 изоГр. В контрольной группе 40 больных. В четвертой группе 50 больных саркомами мягких тканей (СМТ). На первом этапе выполнялась операция с ИОЛТ 20 Гр и послеоперационная ДГТ, СОД 20–60 Гр. Курсовая доза на очаг-мишень – 75 изоГр, в контрольной группе 25 больных.

Результаты: Показатели пятилетней общей и безрецидивной выживаемости у 40 больных с опухолями полости носа и околоносовых пазух в основной группе составляли: 65 ± 6,7 % и 62,5 ± 7,2 %, в контрольной группе – 45 ± 4,5 % и 40 ± 4,8 %. Лучевых повреждений в отдаленный период не обнаружено. У 34 больных раком слизистой дна полости рта показатели пятилетней общей и безрецидивной выживаемости: 47 ± 6,1 % и 44,1 ± 6,3 %, в контрольной группе 33,3 ± 5,2 % и 23,3 ± 5,6 % соответственно. Лучевые повреждения после комбинированного лечения с ИОЛТ и ДГТ в отдаленный период наблюдения имели место в 16,6 ± 6,7 % случаев, в контрольной группе – 30 ± 5,2 %. Показатели пятилетней общей и безрецидивной выживаемости у больных раком легкого (III группа) составили: 44,4 ± 6,5 %, 42,2 ± 5,9 %, в контроле – 30 ± 5,5 % и 25 ± 4,3 %. В структуре поздних лучевых повреждений после ИОЛТ и ДГТ преобладал пневмофиброз легких: 22,2 ± 5,9 % (СОД 60,0 ± 2,3 изоГр). В контрольной группе – 17,5 ± 5,9 %. У больных СМТ (IV группа) пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость – 70,7 ± 8,3 % и 67,3 ± 9,6 %, в контроле – 30,4 ± 8,5 % и 28 ± 9,3 %. Лучевые повреждения нормальных тканей в исследовательской группе наблюдались у 12 (24) из 50 больных СМТ при курсовой дозе 77–82 изоГр. Преобладал фиброз мягких тканей в области очага-мишени, в единичных случаях наблюдался патологический перелом кости, лучевой неврит. Результаты всех основных групп статистически достоверно различаются в сравнении с контролем ($p < 0,05$).

Выводы: Применение ИОЛТ и ДГТ при комбинированном лечении местно-распространенных злокачественных новообразований головы и шеи, легких и мягких тканей привело к увеличению показателей общей и безрецидивной выживаемости онкологических больных за пятилетний период наблюдения по сравнению с показателями стандартного курса комбинированного лечения. Превышение уровня показателей фактора ВДФ свыше 100 усл. ед. в очаге-мишени в случаях применения ИОЛТ и ДГТ у больных саркомами мягких тканей приводит к отчетливому возрастанию частоты лучевых повреждений нормальных тканей и критических органов.

Ключевые слова: комбинированное лечение злокачественных новообразований, интраоперационная лучевая терапия, дистанционная гамма-терапия, пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость, лучевые повреждения.

ABSTRACT

Purpose: To study the overall 5-year and recurrence-free survival as well as radiation-induced damages following the combined cancer treatment with intraoperative radiation therapy (IORT) and external beam radiation therapy (EBRT).

Materials and Methods: Combined IORT (6 MeV fast neutrons) and EBRT treatment was performed in 169 patients with malignant tumors of head and neck, lungs and soft tissues. The control group comprised 115 patients who underwent surgery and conventional 40–45 Gy radiotherapy.

The patients were divided into 4 groups. Group I included 40 patients with nasal and paranasal sinus tumors who received EBRT at a total dose of 40–44 Gy followed by IORT at a single dose of 10–12 Gy. A combined total EBRT and IORT isodose was 63 Gy. Group II included 34 patients with stage III oral cavity cancer who underwent 8–14 Gy IORT and 20–40 Gy DGT. The combined total IORT and DGT isodose was 50 Gy. Group III comprised 45 patients with stage III non-small cell lung cancer who underwent pneumonectomy and lobectomy with 10–15 Gy IORT followed by 20–45 Gy DGT. The combined total isodose was 60 Gy. Group IV included 50 patients with soft tissue sarcomas. The patients underwent 20 Gy IORT followed by 20–60 Gy EBRT with a combined total isodose of 75 Gy.

Results: Overall 5-year and recurrence-free survival rates for 40 patients with nasal and paranasal sinus tumors were 65 ± 6.7 % and 62.5 ± 7.2 %, respectively. The corresponding values for the control group were 45 ± 4.5 % and 40 ± 4.8 %, respectively. No radiation-induced damages in long-term period were found. The overall 5-year and recurrence-free survival rates for patients with oral cavity cancer were 47 ± 6.1 % and 44.1 ± 6.3 %, respectively. The corresponding values for the control group were 33.3 ± 5.2 % and 23.3 ± 5.6 %, respectively. Long-term radiation-induced damages were observed in 16.6 ± 6.7 % of cases after the combined IORT and EBRT treatment and in 30 ± 5.2 % of cases of the control group. The overall 5-year and recurrence-free survival rates were respectively 44.4 ± 6.5 % and 42.2 ± 5.9 % for lung cancer patients and 30 ± 5.5 % and 25 ± 4.3 % for the control group. As far as long-term radiation-induced damages are concerned, lung pneumofibrosis was predominant (22.2 ± 5.9 % for the combined IORT and DGT group and 17.5 ± 5.9 % for the control group).

The overall 5-year and recurrence-free survival rates for patients with soft tissue sarcomas were 70.7 ± 8.3 % and 67.3 ± 9.6 %, respectively. The corresponding values for the control group were 30.4 ± 8.5 % and 28 ± 9.3 %. Radiation-induced damages to normal tissues occurred in 12 of 50 patients (24 %) after the combined total isodose of 77–82 Gy. Soft tissue fibrosis was predominant. Results of all studied groups were statistically significant as compared to the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: Combined IORT and EBRT treatment of locally advanced malignant tumors of head and neck, lungs and soft tissues resulted in the increase of 5-year and recurrence-free survival rates as compared to the conventional treatment. The increase in the rate of radiation-induced damages to normal tissues and critical organs was observed when TDF factor level was exceeded 100 conventional units.

Key words: combined cancer treatment, intraoperative radiation therapy, external beam radiation therapy, 5-year overall and recurrence-free survival, radiation damages