

**А.Ю. Добродеев, А.А. Завьялов, Л.И. Мусабеева, С.А. Тузиков,
С.В. Миллер**

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ И ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО III СТАДИИ

**A.Yu. Dobrodeev, A.A. Zavyalov, L.I. Musabaeva, S.A. Tuzikov,
S.M. Miller**

Intraoperative and External Beam Radiation Therapies in Combination with Chemotherapy in the Combined Modality Treatment of Stage III Non-Small Cell Lung Cancer

РЕФЕРАТ

Цель: Провести анализ результатов клинических испытаний метода интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) и дистанционной лучевой терапии в сочетании с противоопухолевыми препаратами при комбинированном лечении больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии.

Материал и методы: В торако-абдоминальном отделении ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН изучены в сравнительном аспекте результаты комбинированного лечения 200 больных НМРЛ III стадии с использованием ИОЛТ: 1-ая группа – радикальная операция с ИОЛТ в однократной дозе 15 Гр (65 больных); 2-ая группа – радикальная операция с ИОЛТ в однократной дозе 15 Гр, послеоперационная лучевая терапия в режиме стандартного фракционирования до СОД 40 Гр и пять курсов химиотерапии с интервалом шесть недель по схеме: проспидин/циклофосфан/метотрексат (РСМ) (57 больных); 3-я группа – радикальная операция с ИОЛТ в однократной дозе 15 Гр, послеоперационная лучевая терапия в режиме стандартного фракционирования до СОД 40 Гр и три курса химиотерапии с интервалом три недели по схеме: цисплатин/этопозид (ЕР) (43 больных); 4-ая группа – радикальная операция с ИОЛТ в однократной дозе 15 Гр на фоне радиосенсибилизации цисплатином (35 больных).

Результаты: Послеоперационные осложнения, возникающие при комбинированном лечении с ИОЛТ, определяются в основном объемом оперативного вмешательства. Наиболее частым осложнением являлась пневмония: от 10,7±3,8 % до 12,0±4,3 % в разных группах. Послеоперационная летальность составила от 4,6±3,9 % до 6,2±4,3 %. Осложнения адьювантной лучевой и химиотерапии были выражены умеренно и не оказывали существенного влияния на течение позднего послеоперационного периода. Комбинированное лечение с ИОЛТ позволяет снизить количество локо-регионарных рецидивов и увеличить длительность безрецидивного периода в 1-ой группе – 11,8±4,2 % и 13,3±2,3 месяца, во 2-ой группе – 6,3±3,5 % и 17,1±1,2 месяца, в 3-ей группе – 5,1±3,5 % и 17,0±1,3 месяца и в 4-ой группе – 3,1±3,0 % и 23,0±1,1 месяца соответственно.

Применение комбинированного лечения с ИОЛТ позволило увеличить общую пятилетнюю выживаемость до 32,8±3,2 %, дополнительная послеоперационная лучевая и химиотерапия по схеме РСМ – до 40,3±4,2 %, по схеме ЕР – до 47,1±3,7 %, применение радиосенсибилизации цисплатином – до 41,6±3,1 %. Показатели безрецидивной пятилетней выживаемости составили 24,3±2,7 %, 33,2±3,6 %, 39,8±3,0 % и 36,1±3,1 % по группам соответственно.

Выводы: Комбинированное лечение с ИОЛТ и адьювантной химиолучевой терапией или радиосенсибилизацией снижает количество локо-регионарных метастазов и увеличивает пятилетнюю выживаемость при НМРЛ III стадии, не оказывая существенного влияния на частоту и характер послеоперационных осложнений и летальности.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, комбинированное лечение, интраоперационная лучевая терапия, дистанционная гамма-терапия, противоопухолевые препараты

ABSTRACT

Purpose: To analyze the results of the combined modality treatment comprising intraoperative radiation therapy (IORT) and external beam radiation therapy (EBRT) concurrent with anti-tumor agents for patients with stage III non-small cell lung cancer (NSCLC).

Material and methods: The study included 200 patients with stage III NSCLC who received the combined modality treatment including IORT. The patients were divided into 4 groups. The patients of group I (65 patients) underwent radical surgery with IORT at a single dose of 15 Gy. Group II patients (57) underwent radical surgery with 15 Gy IORT followed by postoperative radiation therapy in conventional fractionation up to a total dose of 40 Gy and 5 courses of chemotherapy with 6-week interval according to the PCM schedule (prospidine/cyclophosphane/methotrexate). Group III patients (43) – radical surgery with 15 Gy IORT followed by 40 Gy conventional postoperative radiation therapy and 3 courses of chemotherapy according to the EP schedule (etoposide/cisplatin) with 3-week interval. Group IV (35 patients) – radical surgery with 15 Gy IORT under conditions of radiosensibilization with cisplatin.

Results: Postoperative complications resulted from the combined treatment depended on the extent of surgery. Pneumonia was the most common complication (10.7±3.8 % – 12.0±4.3 %). Postoperative lethality rate was 4.6±3.9 % – 6.2±4.3 %. Adjuvant radiation- and chemotherapy-induced complications effected not significantly on the course of late postoperative period. The combined modality treatment with IORT resulted in the reduction in loco-regional recurrence rate and the increase in recurrence-free period (for group I: 11.8±4.2 % and 13.3±2.3 months, for group II: 6.3±3.5 % and 17.1±1.2 months, for group III: 5.1±3.5 % and 17.0±1.3 months and for group IV: 3.1±3.0 % and 23.0±1.1 months, respectively). The 5-year survival rate was 32.8±3.2 % for group I patients, 40.3±4.2 % for group II patients, 47.1±3.7 % for group III patients and 41.6±3.1 % for group IV patients. The 5-year recurrence-free survival rates were 24.3±2.7 %, 33.2±3.6 %, 39.8±3.0 % and 36.1±3.1 %, respectively.

Conclusion: The combined modality treatment with IORT and adjuvant chemoradiation therapy or radiosensibilization resulted in the reduction in loco-regional metastasis rate and the increase in the 5-year survival rate for patients with stage III NSCLC effecting no significantly on the rates of postoperative complications and lethality.

Key words: non-small cell lung cancer, combined modality treatment, intraoperative radiation therapy, external beam radiation therapy, anti-tumor agents