

УДК: 616.24 – 006.6 – 08: 616.42 : 615.28

А.Ю. ПОПОВИЧ, Н.Ю. ЛИСОВСЬКА, П.В. ЛИФАР, О.П. ІСІКОВ, К.Є. НОСАЧ

*Донецький національний медичний університет імені М. Горького, кафедра онкології; Донецький обласний протипухлинний центр, Донецьк*

## МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЕНДОЛІМФАТИЧНОЇ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ В КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІВ

Дрібноклітинний рак легені – це злоякісна пухлина, яка до моменту діагностики вже дає метастази. Лікування даної хвороби потребує системного підходу. Основним методом лікування є системна хіміотерапія, яка у більшості пацієнтів є ефективною. Проте актуальним залишається питання подовження тривалості життя хворих, яке залишається достатньо низьким при застосуванні існуючих режимів хіміотерапії. Спроби поліпшити результати лікування у хворих на дрібноклітинний рак легені шляхом додавання третього хіміопрепарату в існуючі схеми або використання нових схем хіміотерапевтичного лікування залишаються і надалі безрезультатними і не збільшують тривалість життя. Саме тому пошук нових методів лікування цієї хвороби є дуже актуальним. Використання ендолімфатичного методу введення хіміопрепаратів в Донецькому обласному протипухлинному центрі показав свою ефективність при низькому ступені токсичності. Розробка і дослідження можливостей цієї методики відкриває нові перспективи в лікуванні цього захворювання.

**Ключові слова:** дрібноклітинний рак легень, ендолімфатична поліхіміотерапія, Донецький обласний протипухлинний центр

**Вступ.** Дрібноклітинний рак легенів (ДРЛ) є одним із найбільш маловивчених і злоякісних новоутворень. У Україні захворюваність на рак легенів у чоловіків складає 67,3, у жінок — 12,7 на 100000 населення. На частку дрібноклітинного раку доводиться 20-25% випадків. ДРЛ вражає в основному чоловіків, проте останніми роками спостерігається тенденція до зростання захворюваності жіночого населення планети.

Зараз з'явилися дані, які дозволяють припускати, що різні за типом пухлини легені утворюються із загальної клітини – попередника, яка диференціюється по різних шляхах, утворюючи пухлини різного гістологічного типу. При аналізі матеріалу аутопсії майже в 25% випадків виявляються пухлини такого типу, що підтверджує теорію про утворення усіх гістологічних типів раку легень (РЛ) в результаті малігнізації клітини-попередника [1].

ДРЛ є однією з найзловісніших пухлин, має короткий анамнез, швидкий розвиток, рано метастазує. І якщо у пацієнтів з недрібноклітинним раком легень (НДРЛ) нерідко виявляються передракові стани і карцинома *in situ*, у пацієнтів ДРЛ такі зміни – рідкість.

ДРЛ на відміну від НДРЛ, розділяють по стадіях, найчастіше по поширеності первинного процесу на локалізовану і поширену форму. Система TNM застосовується рідше, оскільки хірургічне лікування пацієнта має в даному випадку значно менше значення, ніж при НДРЛ.

Аналіз виживаності серед хворих з ДРЛ показав, що медіана виживаності пацієнтів, які одержують спеціальне лікування, з поширеною формою ДРЛ складає 6-12 місяців, з обмеженою – 16-24 місяці [15]. У свою чергу, медіана

виживаності пацієнтів з нелікованим ДРЛ складає всього від 2 до 4 місяців після встановлення діагнозу [2]. Близько 70% хворих звертаються до онколога вже з ознаками великого пухлинного процесу [3].

Оскільки ДРЛ є швидкозростаючою пухлиною, яка до моменту постановки діагнозу вже дає метастази, то до його лікування застосовується тільки системний підхід. Тому навіть для хворих, які на момент звернення мають локалізованій ДРЛ, основним методом лікування є хіміотерапія, яка може бути доповнена іншими методами лікування.

Нині ведеться багато суперечок відносно необхідності оперативного лікування хворих із локалізованим ДРЛ, і вироблені деякі принципи відносно цього питання:

1. Оперативне лікування застосовано тільки обмеженій групі хворих з ДРЛ, з розмірами пухлини T1 – 2, і що не має поширення в регіонарні л/у (N0M0).

2. Ніяку операцію при ДРЛ не слід вважати радикальною.

3. Оперативне лікування не забезпечує який-небудь контроль над ДРЛ і обов'язково має бути доповнене хіміо- чи хіміопроменевою терапією.

Неадекватне реальній ситуації оперативне втручання погіршує прогноз подальшого лікування пацієнта з ДРЛ.

Останніми роками проведений ряд клінічних досліджень, спрямованих на вивчення ролі променевої терапії (ПТ) в лікуванні ДРЛ.

При метааналізі ряду багатоцентричних рандомізованих клінічних досліджень (БРКД) було показано, що ПТ в лікуванні локального ДРЛ призводить до збільшення виживаності пацієнтів і

збільшення частки позитивних відповідей на лікування [4]. При цьому метааналіз 8 (БРКД) показав, що 1, 2, 3-річне виживання достовірно вище у тих пацієнтів, що отримали одночасну хіміопроменеву терапію [4].

Загальноновизнаним при ДРЛ є профілактичне опромінення головного мозку. Мета-аналіз 7 БРКД (987 пацієнтів), проведений Cochrane PCI Overview Collaborative Group показав, що профілактичне опромінення головного мозку достовірно збільшує виживаність пацієнтів в групі з повною відповіддю на першу лінію лікування (3-річна виживаність збільшилася з 15,3 до 20,7% ( $p=0,01$ ), значно знижує ризик метастазування в головний мозок і збільшує тривалість безрецидивного періоду незалежно від стадії захворювання, стану пацієнта і віку [5].

Є докази ефективності ПТ при поширеному ДРЛ не лише для контролю над метастазами в ЦНС і кістці. У одноцентровому дослідженні (99 пацієнтів) було показано, що призначення ПТ на грудну клітку при поширеному ДРЛ поліпшило загальне виживання у пацієнтів, які отримали 3 курси поліхіміотерапії (ПХТ) за схемою етопозид + цисплатин (EP) з повною відповіддю по усіх вогнищах за межами грудної клітки і, принаймні, з частковою відповіддю по внутрішньогрудних вогнищах [Jeremic, Shibamoto, Nikolic, et al.] (2002).

ДРЛ є пухлиною, високочутливою до хіміотерапії, при цьому у більшості пацієнтів вдається отримати об'єктивний ефект. Повнота об'єктивної відповіді на 1-у лінію спеціального лікування прямопропорційна виживанню пацієнтів з дрібноклітинним раком легені.

За останні роки хіміотерапія ДРЛ активно розвивається і активно доповнюється новими препаратами, такими як ірінотекан, топотекан, доцетаксел, гемцитабин. Були спроби застосування таргетних препаратів для лікування цієї недуги, хоча позитивних результатів в літературі не описано.

Нині загальноновизнаними схемами 1-ої лінії в лікуванні ДРЛ є: EP, етопозид + карбоплатин EC, ірінотекан + цисплатин, доцетаксел + цисплатин, гемцитабин + цисплатин; рідше застосовуються схеми SAV, CAE, CODE, AVP. У декількох БРКД оцінена тривалість хіміотерапевтичного лікування ДРЛ – оптимальним вважається проведення 6 курсів ПХТ [1].

У разі, якщо пухлина не реагує на ПХТ і поліпшення стану не відбувається, можна обмежитися 2-3 початковими курсами ПХТ. Встановлено, що хворим літнього віку з ДРЛ недоцільно призначати тривале хіміотерапевтичне лікування [1].

На жаль, незважаючи на активне впровадження нових препаратів, значимого підвищення ефективності хіміотерапії ДРЛ не відбувається.

За даними ряду авторів, спроби поліпшити результати лікування пацієнтів з обмеженим ДРЛ,

шляхом додавання третього препарату в схеми або використання нових схем лікування (з новітніми хіміопрепаратами) доки залишаються безрезультатними і не збільшують показники виживання хворих [1].

За даними останніх БРКД, збільшення доз хіміопрепаратів, скорочення перерв між курсами не привело до такого збільшення виживаності хворих, яке виправдало б значне зростання токсичних реакцій і високу вартість лікування. Спроби збільшити інтенсивність хіміотерапії при щотижневому введенні також не дали ніяких позитивних результатів [5].

Ще гірше результати лікування в групі хворих з рефрактерним і рецидивуючим раком ДРЛ. Якщо при ПХТ 1-ої лінії висока ймовірність досягнення об'єктивної відповіді і повної регресії пухлини, то в групі пацієнтів з рецидивом ДРЛ вірогідність лікування і досягнення стійкого позитивного об'єктивної відповіді вкрай мала.

Таким чином, в даний час, на думку більшості авторів, в лікуванні ДРЛ намітився «період застою». Найрезультативніший метод лікування ДРЛ, хіміотерапія, в даний час не може забезпечити таку схему лікування, яка б значимо збільшила виживання пацієнтів. Всі спроби інтенсифікувати існуючі схеми лікування, впровадити в них сучасні хіміопрепарати не дали значних позитивних результатів, збільшуючи токсичність і вартість лікування. Найімовірніше, ситуація не зміниться і в найближчому майбутньому, оскільки клінічні дослідження, присвячені ДРЛ, значно зменшилися, нові препарати для лікування даної патології розробляються в значно меншому обсязі.

У зв'язку з ситуацією, що склалася в хіміотерапії ДРЛ, великий інтерес викликають дослідження, присвячені вивченню різних шляхів введення хіміопрепаратів з метою збільшення їх ефективності. Все більше досліджень присвячується вивченню доставки хіміопрепаратів через лімфатичну систему. Цей напрям хіміотерапії при раку легенів є найбільш перспективним.

При ДРЛ одночасно активуються лімфогенний і гематогенний шляхи дисемінації. Вражається головний мозок (у 65% випадків за даними аутопсії), відбувається інфільтрація пухлинними клітинами кісткового мозку (до 30% хворих), пухлина метастазує в кістки, печінку, надниркові залози. Лімфогенним шляхом вражаються усі ділянкові лімфатичні вузли, лімфовузли ший, пахові, а також, нерідко, верхні парааортальні [1].

Так, одне з останніх експериментальних досліджень канадських учених було присвячене внутрішньоплевральному введенню паклітаксела за допомогою спеціальної губки, просоченою хіміопрепаратом і розміщеною в плевральній порожнині мишей. За результатами дослідження, ученим вдалося значно понизити

(практично на 80%) метастазування в лімфатичні вузли легенів.

За даними російських авторів, аутолімфотерапія збільшує кількість повних і часткових регресій при локальнопоширеному раку легенів до 36%, в порівнянні з 10% при внутрішньовенному введенні, знижує токсичну дію препаратів і викликає відміну імунідепресії [6, 7].

У Донецькому обласному протипухлинному центрі (ДОПЦ) активно впроваджується в роботу ендолімфатична ПХТ, яка дозволяє значно понизити токсичність курсів ПХТ без втрати їх ефективності та економічно значно вигідніша для пацієнта.

Результати, отримані при дослідженні ефективності ендолімфатичної терапії (ЕЛПХТ), дозволяють активно застосовувати ЕЛПХТ у лікуванні багатьох локалізацій раку, таких як рак яєчників, рак шийки матки, рак грудної залози, рак товстої кишки, рак шлунка і багатьох інших. Частина робіт показала ефективність методу ЕЛПХТ в комбінованому лікуванні НДРЛ [8].

Таким чином, ДРЛ потребує вивчення нових шляхів введення хіміопрепаратів, оскільки успіхи існуючих схем лікування украй суперечливі і не можуть забезпечити достатній контроль за розвитком цього злоякісного новоутворення. І якщо існуючі схеми 1-ої лінії ПХТ дозволяють

домогтися хоч би короточасних успіхів у лікуванні цього захворювання, то успіхи 2-ої лінії мізерні і далеко не завжди мають перевагу перед комплексною супутньою терапією, мають високу вартість і токсичність.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність ендолімфатичної хіміотерапії у лікуванні хворих з дрібноклітинним раком легенів.

**Матеріали та методи.** Нами була вивчена ефективність лікування 73 хворих, тих, що отримували хіміотерапію 1-ої лінії в ДОПЦ із приводу морфологічно верифікованого ДРЛ. З них 89,04% (69 чол) склали чоловіки і 10,96% (8 чол) – жінки.

При оцінці професійної діяльності на момент початку захворювання виявлено, що 39,73% (29 пацієнтів) працювали на шахтному виробництві, 15,07% (11 пацієнтів) були пов'язані з іншим важким виробництвом.

Усі випадки ДРЛ у 63 (86,30%) пацієнтів були підтверджені гістологічно і у 10 (13,70%) – цитологічно.

На момент встановлення діагнозу 45 пацієнтів (61,64%) мали центральний РЛ, 28 (38,36%) – периферійний РЛ; 30 (41,10±5,8%) – мали локалізовану форму ДРЛ, 43 (58,90±5,8%) – поширену (табл. 1). 46,51% (20 пацієнтів) з поширеним ДРЛ на момент встановлення діагнозу мали віддалені метастази.

Таблиця 1

Стадія захворювання пацієнтів з ДРЛ на момент звернення

Поширеність	Пацієнти	
	К-ть	P±m%
Локальний	30	41,10±5,8%
Поширений	43	58,90±5,8%
Всього	73	100,0%

При оцінці об'єму оперативних втручань у вибраній популяції були отримані наступні результати (табл. 2, 3, 4).

Таблиця 2

Кількість оперативних втручань при ДРЛ

Стадія захворювання	Всього пацієнтів	Отримали оперативне лікування	
		К-ть	P±m%
Локалізований ДРЛ	30	24	68,6±7,9%
Поширений ДРЛ	43	11	31,4±7,9%
Всього	73	35	100,0

Таблиця 3

Об'єм оперативних втручань у хворих із локалізованою формою ДРЛ

	К-ть	P±m%
Умовно радикальне оперативне втручання	13	54,2±10,2%
Нерадикальне оперативне втручання (пацієнти з T > 2, N > 0)	8	33,33±9,6%
Експлуативне оперативне втручання	3	12,5±6,8%
Всього	24	100,0

Об'єм оперативних втручань у хворих із поширеною формою ДРЛ

	К-ть	P±m%
Нерадикальне оперативне втручання (пацієнти з виявленим поширеним ДРЛ на післяопераційному етапі)	7	87,5±11,7%
Експлуоративне оперативне втручання	1	12,5±11,7%
Всього	8	100,0%

Основними причинами, які збільшують кількість оперованих хворих з ДРЛ, є:

1. Недостовірність передопераційної морфологічної діагностики, що проявляється у великій кількості невизначених цитологічних і гістологічних відповідей, які розцінюються хірургом завжди на користь недрібноклітинного раку легенів, тим самим розширюючи показання для оперативного втручання.

2. Неадекватний розподіл на стадії ДРЛ перед операцією.

3. Використання обмеженого набору діагностичних процедур, що у свою чергу також не дозволяє вірно розподіляти на стадії рак легенів і визначити його гістологічний тип на передопераційному етапі (рідко використовуються трансторакальні пункції, ПЕТ).

Для аналізу результатів проведеного лікування були вибрані 4 групи пацієнтів.

- до 1-ої групи увійшли хворі із локалізованим ДРЛ, що отримали 1-у лінію ПХТ ендолімфатично (група 1А);

- до 2-ої групи увійшли хворі із локалізованим ДРЛ, що отримали 1-у лінію ПХТ внутрішньовенно (група 1Б);

- 3-я група включила пацієнтів з поширеним ДРЛ, які отримували 1-у лінію ПХТ ендолімфатично (2А);

- 4-а група об'єднала пацієнтів з поширеним ДРЛ, які отримували 1-у лінію ПХТ внутрішньовенно (2Б).

Розподіл хворих по групах представлений у таблиці 5.

Таблиця 5

Розподіл хворих із дрібноклітинним раком легенів по групах

	Ендолімфатична ПХТ(n=34)		Внутрішньовенна ПХТ(n=39)		Усього хворих P±m%	
	Кількість	%	Кількість	%	Кількість	%
Хворі з локалізованим раком легенів, що отримали 1-у лінію ПХТ	14	19,2±4,6%	16	21,9±4,8%	30	41,1±5,8%
Хворі з поширеним раком легенів, що отримали 1-у лінію ПХТ	20	27,4±5,2%	23	31,5±5,4%	43	58,9±5,8%
Всього	34	46,6±5,8%	39	53,4±5,8%	73	100,0%

Таким чином, відмінність між групами за усіма ознаками є статистично недостовірною, отже вибрані групи пацієнтів порівнянні.

Кількість прооперованих і непрооперованих хворих у кожній з груп була порівнянна, ці дані наведено у таблиці 6.

Вибрані групи були порівняні за статевою і віковою ознакою: в усіх групах було більше чоловіків – 1А – 14 (100%), 1Б -12 (75%), 2А-19 (95%), 2Б-20 (87%); більшості пацієнтам було 50-75 років, 1А – 13 (93%), 1Б – 12 (75%), 2А – 14 (70%), 2Б – 20 (87%).

Об'єм оперативних втручань при дрібноклітинному раку легенів

Група хворих	Умовно радикальні операції		Нерадикальні циторедуктивні операції		Експлуоративні оперативні втручання		Непроопераційні хворі		Усього хворих	
	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%
1А	6	42,9±13,2%	3	21,4±11,0%	2	14,3±9,4%	3	21,4±11,0%	14	19,2±4,6%
1Б	7	43,8±12,4%	5	31,3±11,6%	1	6,3±6,1%	3	18,8±9,8%	16	21,9±4,8%
2А	0	0,00%	4	20,0±8,9%	1	5,0±4,9%	15	75,0±9,7%	20	27,4±5,2%
2Б	0	0,00%	3	13,0±7,0%	0	0,00%	20	87,0±7,0%	23	31,5±5,4%
Усього хворих	13	17,8±4,5%	15	20,6±4,7%	4	5,5±2,7%	41	56,2±5,8%	73	100,0%

Ряд пацієнтів у вибраних групах отримували променево-хіміотерапію (ПХТ) у лікувальному режимі на первинну пухлину і регіонарні лімфовузли або в паліативному режимі на ділянку

кісткових метастазів і метастази в головний мозок. Відносно даного критерію вибрані групи були статистично порівняні, що наведено у таблиці 7.

Таблиця 7

Об'єм променевої терапії у вибраних групах пацієнтів

Група хворих	Паліативна променево-хіміотерапія		Лікувальна променево-хіміотерапія		Не отримували променево-хіміотерапію		Усього хворих	
	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%
1А	0	0,00%	2	14,3±9,4%	12	85,7±9,4%	14	19,2±4,6%
1Б	0	0,00%	1	6,3±6,1%	15	93,8±6,1%	16	21,9±4,8%
2А	0	0,00%	6	30,0±10,3%	14	70,0±10,3%	20	27,4±5,2%
2Б	2	8,7±5,9%	9	39,1±10,2%	12	52,2±10,4%	23	31,5±5,4%
Усього хворих	2	2,7±1,9%	18	24,7±5,0%	53	72,6±5,2%	73	100,0%

Для проведення внутрішньовенних і ендолімфатичних курсів ПХТ застосовувалися стандартні платиновмісні режими.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При проведенні даного дослідження отримані наступні результати.

У групах з ендолімфатичним введенням хіміопрепаратів вище відсоток повних регресій пухлини як при локалізованому, так і при поширеному ДРЛ (71,4±12,1% (група 1А) і 15,0±8,0% (група 2А)) у порівнянні з

контрольними групами (табл. 8). Повна регресія при первинному лікуванні ДРЛ є одним з головних сприятливих чинників прогнозу і повністю корелює з віддаленими результатами лікування.

Частка пацієнтів з прогресією основного захворювання після проведення ПХТ у рамках 1-ої лінії достовірно не відрізнялася при внутрішньовенних і ендолімфатичних курсах ПХТ (14,3±9,4% (група 1А) і 30,0±10,3% (група 2А)) в порівнянні з контрольними групами (12,5±8,3% (1Б) і 34,8±9,9% (2Б) відповідно).

Таблиця 8

Клінічна ефективність лікування хворих із дрібноклітинним раком легенів

Група хворих	Повна регресія		Часткова регресія		Стабілізація захворювання		Прогресія захворювання		Усього хворих	
	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%
1А	10	71,4±12,1%	0	0,00%	2	14,3±9,4%	2	14,3±9,4%	14	19,2±4,6%
1Б	9	56,3±12,4%	3	18,8±9,8%	2	12,5±8,3%	2	12,5±8,3%	16	21,9±4,8%
2А	3	15,0±8,0%	6	30,0±10,3%	5	25,0±9,7%	6	30,0±10,3%	20	27,4±5,2%
2Б	2	8,7±5,9%	6	26,1±9,2%	7	30,4±9,6%	8	34,8±9,9%	23	31,5±5,4%
Усього хворих	24	32,9±5,5%	15	20,6±4,7%	16	21,9±4,8%	18	24,7±5,0%	73	100,0%

Одно-, три-, п'ятирічне виживання відображено в таблиці 9.

Таблиця 9

Виживання хворих із ДРЛ у вибраних групах пацієнтів

Група хворих	1 рік		3 роки		5 років	
	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%
1А	11	78,6±11,0%	4	28,6±12,1%	2	14,3±9,4%
1Б	13	81,3±9,8%	4	25,0±10,9%	0	0,00%
2А	11	55,0±11,1%	3	15,0±8,0%	2	10,0±6,7%
2Б	13	56,5±10,3%	2	8,7±5,9%	1	4,4±4,3%

Однорічне виживання пацієнтів достовірно не відрізнялася в групах з ендолімфатичним введенням препаратів і склало в дослідчених групах 78,6±11,0% (1А), 55,0±11,1% (2А), а в контрольних – 81,3±9,8% (1Б) і 56,5±10,3% (2Б) відповідно.

Три- і п'ятирічне виживання в групах з ендолімфатичним введенням препаратів було вище, ніж в контрольних групах. Так, 3-річний рубіж пережили 28,6±12,1% пацієнтів з групи 1А (в порівнянні з 25,0±10,9% в контрольній групі(1Б)), і 15,0±8,0% пацієнтів з групи 2А (в порівнянні з 8,7±5,9% в групі 2Б).

Оцінка п'ятирічного виживання також виявила позитивні тенденції при застосуванні ендолімфатичної ХТ. Так, п'ятирічний рубіж в дослідчених групах пережили 14,3±9,4% (1А) і 10,0±6,7% (2А) пацієнтів, а в контрольних групах – в групі 1Б не пережив ніхто, а в групі 2Б – 4,4±4,3% пацієнтів.

При оцінці токсичності отримані дані про нижчу токсичність порівнянних схем лікування при проведенні ендолімфатичної терапії. У групах з ендолімфатичним введенням хіміопрепаратів значно рідше виникали ускладнення 2,3,4 ступенів тяжкості (табл. 10).

Оцінка токсичності хіміотерапевтичного лікування, що проводиться, у хворих з ДРЛ

	Токсичність 1 ступеня		Токсичність 2 ступеня		Токсичність 3-4 ступенів	
	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%	К-ть	P±m%
1А	4	28,6±12,1%	2	14,3±9,4%	0	0,00%
1Б	3	18,8±9,8%	6	37,5±12,1%	2	12,5±8,3%
2А	6	30,0±10,3%	5	25,0±9,7%	1	5,0±4,9%
2Б	2	8,7±5,9%	10	43,5±10,3%	3	13,0±7,0%
Усього хворих (n=73)	15	20,6±4,7%	23	31,5±5,4%	6	8,2±3,2%

Вартість ліків для ендолімфатичного курсу ПХТ була в середньому в 2-3 рази нижче, ніж внутрішньовенного, що дозволило понизити витрати на лікування пацієнта без втрати ефективності лікування.

#### Висновки.

1. Ендолімфатична ПХТ при ДРЛ є методом вибору у рамках 1-ої лінії, дає можливість збільшити частоту повних регресій (у групах з ендолімфатичним введенням хіміопрепаратів статистично достовірно вище відсоток повних регресій: 1А -71,4±12,1%, 2А - 15,0±8,0%, 1Б - 56,3±12,4%, 2Б - 8,7±5,9%) і дозволяє збільшити

виживання пацієнтів: п'ятирічний рубіж в досліджених групах пережили 14,3±9,4% (1А) і 10,0±6,7% (2А) пацієнтів, а в контрольних групах - (1Б - 0), а в групі 2Б - 4,4±4,3% пацієнтів.

2. Ендолімфатична терапія дозволяє домогтися зниження токсичності лікування, що проводиться, а також понизити витрати на нього, що робить її більш доступною для пацієнтів.

3. Використання методики ЕЛПХТ не вимагає значних витрат, і вона може бути відтворена в умовах практично будь-якої спеціальної лікувальної установи.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гусейнов Т. С. Межорганные связи лимфатических сосудов грудной клетки / Т. С. Гусейнов // Вестник Лимфологии. — 2009. — №1. — С. 24.
2. Кондратюк Б.П. Эндолимфатическая полихимиотерапия в комплексном лечении рака легкого / Б.П. Кондратюк, Ю.И. Яковец, А.Г. Гончар // Онкология. — Киев. — 2000. — С.517—518.
3. Соухами Р. Рак и его лечение / Р. Соухами, Дж. Тобайас; [пер. 5-го английского издания под общей ред. проф., д-ра мед. наук А. М. Сдвижкова]// БИНОМ. Лаборатория знаний. Москва. — 2009. — 620 с.
4. Трахтенберг А.Х. Лимфатическая система легкого: закономерности лимфооттока, особенности лимфогенного метастазирования и объем медиастинальной лимфаденоэктомии. / А.Х. Трахтенберг, К.И. Колбанов // ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена. — 2008. — С. 254.
5. Management of Small Cell Lung Cancer. Evidence Report / Seidenfeld J., Samson DJ., Bonnell CJ. [et al] // AHRQ Publication. — 2006. — №143. — P. 47—51
6. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: results of the Japan Clinical Oncology Group Study / Takada M., Fukuoka M., Kawahara M. [et al] // J Clin Oncol.. — 2002. — Vol. 20, №14. — P.54—60.
7. Simon GR. For the American College of Chest Physicians. Small cell lung cancer / GR Simon, H. Wagner // Chest. — 2003. — №123,(Suppl). — S. 259—271.

A.J. POPOVICH, N.J. LYSOVSKA, P.V.LYPHAR, O.P. ISIKOV, K.J. NOSACH

*Donetsk National Medical University, Department of Oncology; Donetsk Regional Tumor Center, Donetsk*

#### APPLICATIONS ENDOLYMPHATIC POLYCHEMOTHERAPY IN PATIENS WITH SMALL LUNG CELL CANCER

Small cell lung cancer is a malignant tumor, which at the time of diagnosis is already producing metastases. Its treatment can be applied only to systems approach. Therefore, the main treatment is chemotherapy, with which most patients can obtain objective effect. However, the relevant issue is to increase the life expectancy of such patients, which remains fairly low in the application of existing regimens. Trying improve results in patients with small cell lung cancer, by adding a third drug in the regimen or the use of new treatment regimens still inconclusive and do not increase survival patients. That is why the search for new treatments for this disease is very relevant. Used in the Donetsk regional antitumor center of anti-tumor injection technique endolymphatic chemotherapy improves the efficiency of the treatment, to reduce its toxicity. Development and research capabilities of this technique opens new perspectives in the treatment of this disease.

Key words: small cell lung cancer, SCLC, endolymphatic chemotherapy, Donetsk regional antitumor center

**Стаття надійшла до редакції: 18.05.2011 р.**