

Исследования показателей вторичного гемостаза при геморрагическом васкулите до назначения базисной антикоагулянтной терапии являются обязательными для определения степени тяжести патологического процесса и выбора адекватной дозы гепарина, а также для решения вопроса о назначении глюкокортикостероидов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зиновьева, Г. А. Геморрагический васкулит у детей: клиника и лечение / Г. А. Зиновьева // Российский педиатрический журнал. — 1998. — № 1. — С. 24–26.
2. Кувшинников, В. А. Геморрагический васкулит у детей / В. А. Кувшинников // Белорусский медицинский журнал. — 2004. — № 3. — С. 12–16.

3. Геморрагический васкулит у детей: учебно-методическое пособие / Т. И. Козарезова [и др.], под ред. Т. И. Козарезовой. — Мн.: БелМАПО, 2007. — С. 39.

4. Brendel-Muller, K. Laboratory signs of activated coagulation are common in Henoch-Schönlein purpura / K. Brendel-Muller // Pediatric Nephrology. — 2001. — Vol. 16. — P. 1084–1088.

5. Role of mesangial fibrinogen deposition in the pathogenesis of crescentic Henoch-Schönlein nephritis in children / J. I. Shin [et al.] // Journal of Clinical Pathology. — 2005. — Vol. 58. — P. 1147–1151.

6. Smith, G. C. Complement activation in Henoch-Schönlein purpura / G. C. Smith // Pediatric Nephrology. — 1997. — Vol. 11. — P. 477–480.

7. Henoch-Schönlein purpura / E. J. Tizard [et al.] // Archives of Disease in Childhood. — 1999. — Vol. 80. — P. 380–383.

8. Topaloglu, R. Vascular endothelial growth factor in Henoch-Schönlein purpura / R. Topaloglu // Journal of Rheumatology. — 2001. — Vol. 28. — P. 2269–2273.

Поступила 03.06.2010

УДК 616.24 – 006.6 – 003 – 08]:615.849(476)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ЭПИДЕРМОИДНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО С НЕПОЛНОЙ РЕГРЕССИЕЙ ОПУХОЛИ ПОСЛЕ ОСНОВНОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ

Н. А. Артемова

Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова

Больным эпидермоидным раком легкого (41 человек), у которых после основного курса лучевой терапии в суммарной очаговой дозе (СОД) 64–66 Гр не удалось добиться полной регрессии опухоли, через 1,5 месяца проведено дополнительное облучение в СОД 20–30 Гр. Увеличение суммарной дозы лучевой терапии до 80–86 Гр позволило у 51,2 % (95 % ДИ 35,1–67,1) больных достичь полной регрессии и увеличить выживаемость: одноступенчатую — с 44,3 ± 3,0 % до 63,4 ± 7,5 %, трехлетнюю — с 6,5 ± 1,6 % до 13,1 ± 5,4 %, пятилетнюю — с 2,8 ± 1,2 % до 10,5 ± 4,9 % ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$).

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

SUPPLEMENTARY RADIOTHERAPY FOR EPIDERMOID LUNG CANCER PATIENTS WITH INCOMPLETE TUMOUR RESPONSE AFTER THE BASIC TREATMENT COURSE

N. A. Artemova

Republican Research Center of oncology and medical radiology named after N. N. Alexandrov

Supplementary irradiation at a total target dose (TTD) of 20–30 Gy was delivered to 41 epidermoid lung cancer patients who had failed to achieve complete tumour response, 1,5 month after the basic radiotherapy course at a TTD of 64–66 Gy. The increase in the total radiotherapy dose up to 80–86 Gy made it possible to attain complete response in 51,2 % of the patients (95 % CI 35,1–67,1) and to improve 1-year survival from 44,3 ± 3,0 % to 63,4 ± 7,5 %, 3-year — from 6,5 ± 1,6 % to 13,1 ± 5,4 %, 5-year — from 2,8 ± 1,2 % to 10,5 ± 4,9 % ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$).

Key words: lung cancer, radiotherapy, tumour response, survival.

Введение

Лучевая терапия является основным методом локального воздействия на опухоль и зоны регионарного метастазирования у неоперабельных больных раком легкого [1, 2, 3]. Традиционная лучевая терапия, под которой понимается ежедневное подведение к опухоли разовой дозы 1,8–2 Гр 5 раз в неделю до общей дозы 65–70 Гр за 6,5–7,0 недель, не является приемлемым вариантом лечения местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого [4, 5, 6].

Последующие исследования показали возможность повышения эффективности лучевой те-

рапии путем использования нетрадиционных режимов фракционирования дозы, которые без каких-либо дополнительных воздействий позволяют существенно усилить повреждение опухоли и одновременно щадить окружающие ткани [4, 6, 7, 8].

Однако в целом неудовлетворительные результаты лучевого лечения немелкоклеточного рака легкого как конвенционального, так и с применением нетрадиционных режимов фракционирования связаны с подведением к опухолевому очагу недостаточной суммарной дозы [9, 10, 11].

Для достижения полной клинической ремиссии зачастую необходимы суммарные опу-

холовые дозы ионизирующего излучения, выходящие за рамки общепринятых 60 Гр. Исследования последних лет показали, что существует прямая зависимость локального контроля опухоли и выживаемости от суммарной очаговой дозы лучевого воздействия [6, 12, 13, 14, 15].

Материал и методы

Больным эпидермоидным раком легкого (41 человек), у которых после основного курса лучевой терапии в суммарной очаговой дозе

(СОД) 64–66 Гр не удалось добиться полной регрессии опухоли, через 1,5 месяца проведено дополнительное облучение в СОД 20–30 Гр. Таким образом, общая доза лучевого воздействия составила 80–86 Гр.

В таблицах 1, 2 приведена общая характеристика этих пациентов. Средний возраст составил 58,1 года, преобладала центральная локализация опухолевого процесса (73,2 %). У 43,9 % больных установлены IV+IVB стадии, у 34,1 % — IIIA и у 22,0 % — IIIB.

Таблица 1 — Распределение больных по возрасту

Кол-во больных	Средний возраст	Медиана	Min	Max	Нижний квар.	Верхний квар.	до 49 лет		50–59 лет		60–69 лет		70 лет и более	
							абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
41	58,1	59,0	36	69	53,0	63,0	4	9,7	17	41,5	20	48,8	0	0,0

Таблица 2 — Распределение больных по стадии опухолевого процесса

Стадия		Количество больных	
		абс.	%
IV	T2N0M0	8	19,5
	T3N0M0	9	22,0
IVB	T2N1M0	1	2,4
	T3N1M0	1	2,4
IIIA	T2N2M0	11	26,8
	T3N2M0	2	4,9
IIIB	T2N3M0	4	9,9
	T3N3M0	1	2,4
	T4N0M0	2	4,9
	T4N1M0	1	2,4

Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения. Непосредственные результаты лечения оценивались по степени регрессии опухоли по данным рентгенологического, бронхоскопического и морфологического методов исследования. Для оценки непосредственного объективного эффекта использованы 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.

Результаты

В таблице 3 приведены данные об объективном эффекте лучевой терапии у больных сразу и через 1,5 месяца после основного курса лечения (СОД 64–66 Гр) и после дополнительного облучения (СОД 80–86 Гр). У всех больных имелась остаточная опухоль после основного курса лучевой терапии: 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.

Таблица 3 — 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 лучевой терапии (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 лучевой терапии (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 лучевой терапии (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

Проведение дополнительной лучевой терапии позволило у $51,2 \pm 7,8 \%$ 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 лучевой терапии. Однако при этом после дополнительного облучения отмечено увеличение количества постлучевых пульмонитов на $29,2 \%$.

Выживаемость больных, получивших лучевую терапию в СОД 80–86 Гр, была статистически значимо выше, чем в аналогичной группе больных (287 человек), закончивших облучение с СОД 64–66 Гр ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$). Так, после лучевой терапии 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 (таблица 4, рисунок 1).

Таблица 4 — Выживаемость больных в зависимости от СОД лучевой терапии

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

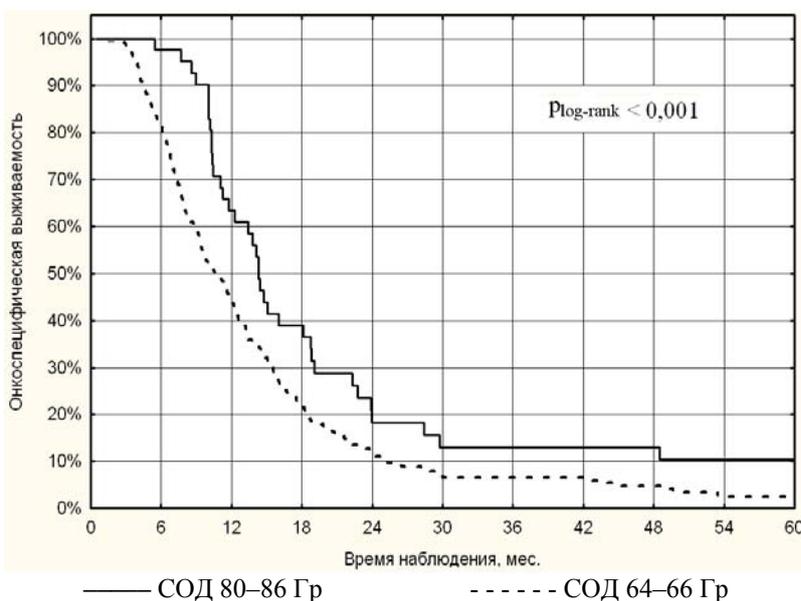


Рисунок 1 — Онкоспецифическая выживаемость больных в зависимости от суммарной очаговой дозы лучевой терапии

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что увеличение суммарной дозы лучевой терапии до 80–86 Гр при лечении больных эпидермоидным раком легкого с неполной регрессией опухоли после основного курса позволило 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 $10,5 \pm 4,9 \%$ ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$). Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение возможности повышения доз лучевого воздействия с использованием современного радиотерапевтического оборудования и методики конформного облучения, что позволило бы не только улучшить непосред-

ственный объективный эффект и выживаемость, но и качество жизни больных за счет снижения количества постлучевых пульмонитов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бойко, А. В. Лучевое и химиолучевое лечение немелкоклеточного рака легкого / А. В. Бойко, А. Х. Трахтенберг // Клиническая онкопульмонология / А. Х. Трахтенберг, В. И. Чиссов. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — С. 394–421.
2. Тактика лучевой терапии при лечении мелкоклеточного рака легкого / А. Р. Козлов [и др.] // Мед. радиол. и радиац. безопас. — 2003. — № 5. — С. 73–82.
3. Perez, C. A. Principles and Practice of Radiation Oncology. — Third Ed. / C. A. Perez, W. B. Luther. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. — 2341 p.
4. Голдобенко, Г. В. Проблемы радиационной онкологии / Г. В. Голдобенко, В. А. Костылев. — М.: МАКС Пресс, 2002. — 126 с.
5. Ang, K. K. Fractionation effect in clinical practice / K. K. Ang // Textbook of Radiation Oncology / Ed. S. A. Leibel, T. L. Phillips. — Philadelphia: W. B. Saunders Co, 1998. — P. 26–41.

6. Ускоренные схемы фракционирования в лучевом лечении неоперабельного немелкоклеточного рака легкого / М. Ю. Вальков [и др.] // *Вопр. онкол.* — 2003. — № 5. — С. 647–651.
7. Акимов, А. А. Возможности фракционирования дозы в повышении эффективности лучевой терапии опухолей / А. А. Акимов, Н. В. Ильин // *Вопр. онкол.* — 2005. — № 6. — С. 647–655.
8. Saunders, M. The implications of the chart trial for the treatment of non-small cell lung cancer / M. Saunders // *Lung Cancer.* — 2000. — Vol. 29, № 2. — P. 177–178.
9. Канаев, С. В. Современные технологии дистанционной радиотерапии злокачественных опухолей / С. В. Канаев // *Вопр. онкол.* — 2006. — № 5. — С. 582–589.
10. Проблема дозы в современной лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого / В. П. Харченко [и др.] // *Мед. радиол. и радиац. безопас.* — 2007. — Т. 52, № 3. — С. 61–70.
11. Final results of a phase I/II dose escalation trial in non-small cell lung cancer using three-dimensional conformal radiotherapy / J. S. Belderbos [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2006. — Vol. 66, № 1. — P. 126–134.
12. Мардынский, Ю. С. Значение лучевой терапии в лечении рака легкого / Ю. С. Мардынский, А. Г. Золотков, Д. В. Кудрявцев // *Вопр. онкол.* — 2006. — № 5. — С. 499–504.
13. Cox, J. D. Interruptions of high-dose radiation therapy decrease long-term survival of favorable patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung: analysis of 1244 cases from 3 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trials / J. D. Cox // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1993. — Vol. 27. — P. 493–498.
14. Dose, volume, and tumor control predictions in primary radiotherapy of non-small-cell lung cancer / J. Willner [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2002. — Vol. 52. — P. 382–289.
15. High-dose radiation improved local tumor control and overall survival in patients with inoperable/unresectable non-small cell lung cancer: long-term results of a radiation dose escalation study / F. M. Kong [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2005. — Vol. 63, № 2. — P. 324–333.

Поступила 15.04.2010

УДК 616-085:615.357.631]:616.379-008.64

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ТЕСТОСТЕРОНА У ПАЦИЕНТОВ С ВОЗРАСТНЫМ АНДРОГЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

О. Н. Василькова, Т. В. Мохорт

Гомельский государственный медицинский университет
Белорусский государственный медицинский университет, Минск

В настоящее время резко возрос интерес к проблеме возрастного андрогенного дефицита у мужчин как практически здоровых, так и с различными эндокринными заболеваниями, в том числе сахарным диабетом 2 типа. Часто уменьшение уровня тестостерона, наблюдаемое у тучных больных, ведет к развитию инсулинорезистентности; большинство больных СД страдают избыточной массой тела или ожирением вследствие инсулинорезистентности, которая является одной из ведущих причин СД 2 типа. В исследованиях последних лет убедительно показано, что введение препаратов тестостерона приводит к улучшению параметров метаболического синдрома. В нашей работе мы показали, что гель тестостерона является эффективным препаратом для андрогензаместительной терапии у больных СД 2 типа, позволяющим не только восстановить нормальный уровень тестостерона, но и контролировать ряд клинико-метаболических показателей, таких как инсулинорезистентность, избыточная масса тела, липидный обмен, а также состояние костной ткани.

Ключевые слова: тестостерон, сахарный диабет 2 типа, мужчины, заместительная гормональная терапия.

PRACTICES OF USING TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY IN MALE PATIENTS WITH ANDROGEN DEFICIENCY AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

O. N. Vasilkova, T. V. Mokhort

Gomel State Medical University
Belorussian State Medical University, Minsk

Androgen deficiency in the aging male has become a topic of increasing interest both healthy men and with various endocrinology diseases, including type 2 diabetes mellitus. The low level of testosterone in obese men is reason of insulin resistance which leads to the type 2 diabetes mellitus. Many reports have shown that testosterone replacement therapy leads to improvement of parameters of a metabolic syndrome. Investigation and treatment androgen deficiency allow not only prevent diabetes type 2, but also have a good control of diabetes. In our work we have shown that testosterone gel is an effective preparation for androgen replacement therapy in patients with type 2 diabetes mellitus, allowing not only to restore normal level of testosterone but also to control of weight, lipids, insulin resistance and bone mineral density.

Key words: androgen deficiency, diabetes type 2, male, testosterone replacement therapy.

Введение

Процесс старения — неизбежный этап жизни человека, сопровождающийся различными изменениями в эндокринной системе, в том числе уменьшением выработки половых гормонов.

В настоящее время резко возрос интерес к проблеме возрастного андрогенного дефицита у мужчин как практически здоровых, так и с различными эндокринными заболеваниями, в том числе сахарным диабетом 2 типа (СД 2).