

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГРУШЕВИДНОГО СИНУСА

РНЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова

Лечение злокачественных новообразований гортаноглотки до настоящего времени является одной из труднейших и наименее изученных задач лор-онкологии (1,2). Опухоли гортаноглотки встречаются относительно редко, составляя 10-13% среди новообразований лор-локализации (1,3). Эти опухоли очень быстро прорастают в окружающие ткани, рано дают быстро прогрессирующие, часто двухсторонние регионарные метастазы. Поэтому ряд больных раком гортаноглотки обращаются к врачам с жалобами на «опухоль» на шее. Однако самую сложную задачу представляет лечение опухолей этой локализации. При лучевой терапии даже ранних стадий, 3-летнее излечение опухолей гортаноглотки достигается в 5-20% случаев (1,5). Комбинированное воздействие позволяет излечить до 38% больных (5), и только Г. Нуммаеву (1986) и S. Komiyama et al (1991) после хирургического вмешательства и послеоперационного облучения, удалось добиться излечения у 70-76% больных. Однако, обширные хирургические вмешательства при новообразованиях гортаноглотки (удаление гортани, части глотки и клетчатки шеи) носят калечащий характер и сопряжены со значительными послеоперационными осложнениями, высокой частотой рецидивирования первичного очага, регионарного и отдаленного метастазирования. Однако, основным направлением современной онкологии является совершенствование существующих и разработка новых консервативных методов лечения.

В данном исследовании анализированы результаты консервативного лечения 234 больных раком грушевидного синуса. Соотношения в группах по полу, возрасту, локализации и распространенности процесса сравнимы.

Лучевая терапия (ЛТ) в качестве самостоятельного лечения проведена 82 больным: T1 – у 3(3,7%); T2 – 4(4,8%); T3 – 49(59,8%); T4 – 26(31,7%) человек. У 64(78%) человек имелись регионарные метастазы: N1 – 36(56,2%); N2 – 22(34,4%); N3 – 6(9,4%). Лучевая терапия, во всех группах больных, осуществлялась по классической методике до СОД 70 Гр. Излечено в данной группе от 3 до 5 лет 24,4±4,8%

больных, а рецидивы первичного очага возникли у 62,2%, рецидивы метастазов – у 10,9%. У 82,4% больных рецидивы опухоли диагностированы в течение первых 6 месяцев.

Химиолучевое лечение с проспидином проведено 100 больным, из них 77 человек получали только проспидин, а 23 – проспидин и платидиам. Среди 77 пациентов получавших только проспидин, распространенность процесса соответствовала: T1 – 1(1,3%); T2-9(11,7%); T3 – 46(59,7%); T4 – 21(27,3%). У 54(70,1%) пациентов выявлены регионарные метастазы: N1 – у 33(61,1%); N2 – 9(16,7%); N3 – 12(22,2%) человек.

Лучевая и химиотерапия, у данной группы больных, осуществлялись одновременно. Проспидин вводился в/м или в/в за 1-3 часа до облучения по 50 мг, увеличивая каждые 2-3 дня разовую дозу на 50 мг до 200 мг. Однако, из-за реакций 75 пациентам вводили по 100 мг проспидина. Суммарные дозы проспидина: до 3 г получили 48% больных; 3,1 – 4 г – 18,2%; 4,1-5 г – 23,4%; более 5 г – 10,4% больных.

Введение проспидина сопровождалось реакциями у 39% пациентов: в первые 3-7 дней у них наблюдались тошнота, рвота I ст – 15,6%; после двух-трех недель появлялись парестезии, кожный зуд – 13,7%; белок в моче – 4,8%; редко небольшая лейкопения – 3,9%. Возникали реакции после 2-3 г проспидина и быстро проходили после прекращения инъекции. Из-за реакций пришлось уменьшить разовую дозу препарата у 22,3% больных и полностью прекратить инъекции – у 23,3%, но ЛТ из-за реакций на проспидин не прерывалась.

В результате химиолучевого лечения с проспидином излечены от 3 до 10 лет 27(35,1±5,5%) человек: T1 – 1; T2 – 5(55,5%); T3-15(32,6%); T4-7(33,3%). Рецидивы опухоли диагностированы у 44(57,1%) человек. Появление новых и рецидивы регионарных метастазов выявлены у 25(32,5%) пациентов, причем у 20 из них одновременно с рецидивом первичного очага. Отдаленные метастазы диагностированы у 7 больных (у 5 после возобновления роста опухоли). Зависимости результатов лечения от суммарной дозы про-

☆ Лечебно-профилактические вопросы

спидина не выявлено. Рецидивы опухолей у 57,4% леченых развились в первое полугодие.

Оставшимся 23 пациентам этой группы вводили по два препарата: проспидин и платидиам. Распространенность опухолей соответствовала: T2 – 2(8,7%) человека, T3 – 17(73,9%), T4 – 4(17,4%), у 17(73,9%) больных имелись также регионарные метастазы, расцененные как: N1 – у 12(70,6%) человек, N2 – у 4(23,5%), N3 – 1(5,9%). Проспидин больные получали по методике описанной выше. Платидиам вводился в/в по 100 мг/м² площади больного с промежутком в три недели. Суммарные дозы платидиама составили: по 100 мг – 10 человек, 160-180 мг – 3 больных, 200 мг – 10 пациентов. Реакции на химиотерапию в этой подгруппе возникли у 6(26,1%) пациентов: парестезии – у 2 человек, высыпания на коже – у 2, гипопротеинурия – у 2. Излечение в течение 5-10 лет наблюдалось у 6(26,1+9,4%) человек, рецидивы опухоли диагностированы у 16(69,6%) пациентов, рост имевшихся регионарных метастазов у 7 лиц. Ввиду малого числа наблюдений улучшения результатов и их зависимости от дозы проспидина и платидиама не прослеживается, хотя число выздоровевших среди больных, получивших по 200 мг платидиама больше, чем среди такого же числа больных получивших по 100 мг. Рецидивы опухолей у всех пациентов возникли в течение первых 6 месяцев после лечения.

Неoadьювантная химиотерапия (ПХТ) осуществлена 52 больным: T1 – 1(1,9%); T2 – 7(13,5%); T3 – 41(78,8%); T4 – 3(5,8%). Регионарные метастазы имелись у 43(82,7%) пациентов: N1 – 24; N2 – 19. Лечение данной группы больных начиналось с 2-3 курсов ПХТ (цисплатин и 5-FU) с трехнедельными перерывами между курсами. Лучевая терапия проводилась после окончания ПХТ. По различным причинам 17 человек получили только по 1-2 курса ПХТ, в результате чего только у 4 человек наблюдалась значительная регрессия опухоли. Последующее лучевое лечение у данной группы больных успеха не имело, у всех леченных наблюдалось продолжение роста опухоли. Среди 35 пациентов получивших 3 курса ПХТ – у 22 больных опухоли после химиотерапии не определялись, у 5 – уменьшились значительно и у 8 – незначительно. Регионарные метастазы после ПХТ регрессировали: полностью – у 6 пациентов, значительно – у 5 и незначительно – у 19 лиц. Полную дозу ЛТ после 3 курсов ПХТ получили 23 человека, в результате чего полная регрессия опухоли наблюдалась у 16 пациентов, у 5 – остаточные опухоли и у 2 без эффекта. Из 23 больных получивших полный курс химиолучевого лечения в течение 3-5 лет

здоровы 10(43,5±10,5%) человек, у остальных пациентов рост опухоли возобновился. Регионарные метастазы, имевшиеся у 19 пациентов, после окончания лучевой терапии не определялись у 10(рост возобновился у 1), у 3 человек метастазы регрессировали на 70-90%(рост возобновился у 1 больного) и у 6 человек регрессия метастазов была незначительной и у всех рост метастазов продолжился.

Итак, исследование показало, что химиолучевое лечение позволило повысить эффективность консервативного лечения больных раком грушевидного синуса. Так, применение проспидина, по сравнению с только лучевым воздействием, не только повысило на 10% возможности органосохранного лечения, но и на несколько месяцев увеличило продолжительность безрецидивного периода у больных с возобновившимся ростом опухоли.

Сочетание проспидина с платидиамом не повлияло на улучшение результатов по сравнению с лицами получившими только лучевое лечение.

Наиболее эффективной оказалась неoadьювантная полихимиотерапия с последующим облучением. Указанное воздействие позволило почти на 20% большему числу пациентов, по сравнению с только лучевым воздействием, избежать хирургического вмешательства и сохранить гортань.

Литература

1. Бойков, В. П., Струков, И. Г. Химиолучевое лечение рака гортаноглотки. Эпидемиология, диагностика и лечение больных раком полости рта, языка и глотки: сб. науч. тр. / под ред. Ю. С. Сидоренко, П. В. Светицкого. Ростов н/Д, 1999. С. 81 – 85.
2. Гладиллина, И. А., Алиева, Б. М., Голдобенко, Г. В. Отдаленные результаты мультифракционированного облучения больных раком гортаноглотки III-IV стадии заболевания // *Вопр. онкол.* 2000. Т. 46. № 1. С. 44 – 49.
3. Константинова, М. М. Химиотерапия плоскоклеточного рака головы и шеи // *Практическая онкология.* 2003. Т. 4. № 1. С. 25 – 30.
4. Нуммаев, Г. Рак гортаноглотки. Современные методы диагностики, лечения и прогноза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1986.
5. Павлюк, Д. Ю., Бойков, В. П., Гладиллина, И. А., Парснев, Т. Б. и др. Возможности органосохраняющего лечения рака гортаноглотки. Тез. докл. III-го съезда онкологов СНГ. Минск, 2004. С. 15 – 16.
6. Komiyama, S., Masud, A., Tomita, K. et al // *Jap.J.Cancer Chemother.* 1991. Vol. 18. № 12. P. 2090 – 2094.