

О.В. Малеев
Л.Г. Розенфельд
Н.Н. Колотилов

Институт отоларингологии
им. А.И. Колумийченко
АМН Украины, Киев

Донецкое областное
территориальное медицинское
объединение, Донецк, Украина

МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Ключевые слова: рак глотки,
рак гортани, даларгин,
термография, лучевая терапия,
метафилактика.

Резюме. Исследована эффективность применения даларгина в первый безрецидивный период у больных после полного курса лучевой терапии (62–67 Гр) по поводу злокачественных опухолей верхних дыхательных путей (Т2–3N0M0). Для мониторинга использовали метод дистанционной инфракрасной термографии. Установлено, что применение даларгина через 12–14 мес после лучевого лечения существенно (на 5–6 мес) увеличивает продолжительность безрецидивного периода.

Комплекс лечебно-диагностических мероприятий, проводимый у пациентов в период ремиссии заболевания в целях ее стабилизации и увеличения продолжительности, называется метафилактикой [1]. У больных онкологического профиля метафилактика направлена на предотвращение рецидивирования опухоли, регионарного и отдаленного метастазирования. Метафилактика тесно связана с определением информативного и экономичного способа мониторинга больных, а также с выбором лекарственных средств с противоопухолевым и антиметастатическим действием, при использовании которых не возникает побочных токсических эффектов.

Доклиническую диагностику рецидивов и метастазов у больных со злокачественными опухолями верхних дыхательных путей в безрецидивный период после лучевого или хирургического лечения проводят, в частности, на основе результатов определения концентрации раково-эмбрионального антигена [7] либо исследования количественных или качественных аномалий термотопографии кожных покровов [3, 5, 6]. Более предпочтительным является способ термографического исследования, с помощью которого можно дать заключение через 20–30 мин после обследования пациента [3]. Показатели диагностической эффективности этого способа при мониторинге больных ранее не оценивались.

Использование классических противоопухолевых лекарственных средств для метафилактики практически неприемлемо. Более целесообразным является применение препаратов, обладающих широким спектром терапевтической активности, действие которого направлено на повышение противоопухолевой резистентности организма [8]. К числу таких препаратов относится даларгин — синтетический нейропептид, регулирующий метаболические процессы и оказывающий противовоспалительное, противоопухолевое, антиметастатическое, интерферогенное действие [4].

Цель работы — изучение клинической эффективности даларгина при метафилактике больных раком гортани, ротового и гортанного отделов глотки в первый безрецидивный период с учетом данных термографического мониторинга.

В исследование были включены 77 больных, которым провели полный курс стандартной лучевой терапии (60–72 Гр) по поводу плоскоклеточного рака преддверия гортани, ротового или гортанного отдела глотки. У всех больных была зафиксирована полная регрессия опухоли. Мониторинг пациентов начинали через 12–14 мес после окончания лечения. Термографическое исследование выполняли один раз в 2–3 мес по описанному ранее способу [3]. Определяли радиационную температуру в кожных проекциях первичного (бывшего) очага опухолевого роста, подбородочных, поднижнечелюстных, шейных, надключичных, подключичных, подмышечных лимфатических узлов, желудка, печени, почек, тыла кисти и тыла стопы (точки Т₀–Т₁₁ соответственно). Рассчитывали 11 градиентов «очаг бывшего опухолевого роста — орган» (ΔT_1 – ΔT_{11} соответственно).

Повышение всех 11 градиентов температур ($\Delta T_1 \geq 1,2^\circ$; $\Delta T_2 \geq 1,0^\circ$; $\Delta T_3 \geq 1,3^\circ$; $\Delta T_4 \geq 1,0^\circ$; $\Delta T_5 \geq 1,5^\circ$; $\Delta T_6 \geq 0,8^\circ$; $\Delta T_7 \geq 1,9^\circ$; $\Delta T_8 \geq 1,9^\circ$; $\Delta T_9 \geq 2,2^\circ$; $\Delta T_{10} \geq 4,5^\circ$; $\Delta T_{11} \geq 6,6^\circ\text{C}$) указывало на высокий риск клинического проявления через 2–6 мес рецидива и/или регионарного метастаза. Больным, у которых было обнаружено повышение всех 11 градиентов температур, назначали даларгин. Препарат в дозе 1 мг вводили внутривенно в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида ежедневно в течение 10 дней (основная группа). Контрольную группу составили пациенты, не получавшие даларгин. Расчет показателей диагностической эффективности выполняли в соответствии с методикой [9].

Данные о диагностической эффективности термографического мониторинга представлены в

Таблица 1

Диагностическая эффективность термографического мониторинга

Заключение после 3-го обследования в первый безрецидивный период	Рецидивирование и метастазирование	Количество больных (n = 77)	Показатель ¹ , %		
			Ч	С	П
Истинно-положительное (И ⁺)	Есть и прогнозируется	32	84,2	79,5	80
Истинно-отрицательное (И ⁻)	Нет и не прогнозируется	31			
Ложноположительное (Л ⁺)	Нет, но прогнозируется	8			
Ложноотрицательное (Л ⁻)	Есть, но не прогнозируется	6			

¹ Чувствительность (Ч) = $I^+ / (I^+ + L^-) \cdot 100\%$;
 специфичность (С) = $I^- / (I^- + L^+) \cdot 100\%$;
 прогностичность (П) = $I^+ / (I^+ + L^+) \cdot 100\%$.

табл. 1. Следует отметить условность истинно-отрицательного (И⁻) заключения, получение которого может быть объяснено феноменом стабильности роста опухоли в организме [2]. Как видно из приведенных данных, показатели диагностической эффективности (чувствительность, специфичность, прогностичность) использованного нами способа мониторинга достаточно высоки.

Результаты метафилактики больных раком преддверия гортани, гортанного или ротового отдела глотки представлены в табл. 2. Применение даларгина по указанной выше схеме статистически достоверно повышало длительность первого безрецидивного периода (на 5–6 мес, $p < 0,05$) по сравнению с пациентами контрольной группы.

Таблица 2

Длительность первого безрецидивного периода (месяцы) у больных обеих групп

Характеристика опухолевого очага до лечения	Классификация по TNM	Группа больных			
		Контрольная (n = 44)		Основная (n = 33)	
Локализация		мин.-макс.	М ± m	мин.-макс.	М ± m
Преддверие гортани	T3N0M0	16–21 (n = 23)	17,5 ± 1,4	19–24 (n = 15)	23,4 ± 1,5
Гортанный отдел глотки	T2N0M0	15–21 (n = 11)	16,8 ± 1,3	18–23 (n = 10)	22,8 ± 1,4
Ротовой отдел глотки	T2N0M0	14–19 (n = 10)	16,3 ± 1,2	16–22 (n = 8)	21,5 ± 1,5

ВЫВОДЫ

1. Определена возможность использования термографического способа ранней диагностики рецидивирования и регионарного метастазирования у больных раком преддверия гортани, ротового и/или гортанного отдела глотки после клинически эффективной лучевой терапии в первый безрецидивный период.

2. Установлено, что использование даларгина с учетом термографических показателей рецидивирования и регионарного метастазирования при отсутствии

клинических проявлений последних достоверно повышает длительность безрецидивного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Единный ЮГ, Дзюбак ВС, Желтовская НИ и др. Метафилактика почечнокаменной болезни. Метод рекомендации. Киев, 1987. 14 с.
2. Доненко ВФ, Мороз ЛВ. Феномен стабильности роста опухоли в организме хозяина. Новый подход к концепции роста и лечения опухоли. Вестн РАМН 1995; 4: 14–6.
3. Колотилов ММ. Загальна термографія шкірного покриття організму людини в нормі і при раку гортані [Автореф. дис. ... канд. біол. наук]. Київ: Ін-т експерим патол онкол та радіобіол, 1994. 21 с.
4. Колотилов ММ, Розенфельд ЛГ, Гунський ЮІ. Фармакологічні властивості і клінічне застосування даларгину. Ліки 1995; 1: 39–48.
5. Розенфельд ЛГ, Колотилов НН, Малеев ОВ. Технологія дистанційної інфрачервоної термографії. Пробл медицини, 1999; (7–8): 33–5.
6. Розенфельд ЛГ, Колотилов НН. Дистанційна інфрачервона термографія в онкології. Онкол 2001; (2–3): 103–6.
7. Троян ВІ. Діагностика та лікування хворих на злоякісні пухлини гортанної частини глотки [Автореф. дис. ... д-ра мед. наук]. Київ: НДІ отоларингології, 1999. 32 с.
8. Філов ВА, Германович МЛ, Акимов МА, Акимов АА. Проблеми онкологічної фармакології. Вопр онкол 1998; 6: 651–61.
9. Флетчер Р, Флетчер С, Ватнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Москва: Медиа Сфера, 1998. 352 с.

TECHNIQUE TO INCREASE TREATMENT EFFICACY IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

O. V. Maleev, L. G. Rozenfeld, N. N. Kolotilov

Summary. The report presents findings of research of the efficiency of dalargin in the first relapse-free period in patients with malignant neoplasm of upper respiratory paths (T2–3N0M0) after a full course of radiotherapy (62–67 Gy). For monitoring purposes, remote infrared thermography was applied. It was found that 12 to 14 months after radiotherapy dalargin considerably (by 5–6 months) increased the duration of the relapse-free period.

Key Words: cancer of the pharynx, cancer of the larynx, dalargin, thermography, radiotherapy, metaphylaxis.

Адрес для переписки:

Колотилов Н.Н.
 03057, Киев, ул. Зоологическая, 3
 Институт отоларингологии им. А.И. Колосийченко
 АМН Украины, рентгенорадиологическое отделение