

*Р.К. Тащев
В.Н. Ковальчук
Б.М. Гуля*

*Киевская медицинская академия последипломного образования
им. П.Л. Шупика, Киев,
Украина, Житомирский ООД
МЗ Украины*

РЕГИОНАЛЬНАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ МИНДАЛИН

Ключевые слова:
внутриартериальная
химиотерапия, облучение, рак
миндалин.

Резюме. Разработана методика внутриартериальной полихимиотерапии (флуороурацил, метотрексат, блеомицин, платидиам) в сочетании с облучением (суммарная доза 40–60 Гр) для лечения больных со злокачественными опухолями миндалин (III–IV стадия). Установлено, что применение данной методики не увеличивает количество осложнений, улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения. Количество больных с полной регрессией опухоли увеличилось на 43%, показатели 5-летней выживаемости — на 33%.

ВВЕДЕНИЕ

Частота злокачественных опухолей миндалин за последние годы повышается, тогда как показатели смертности и выживаемости остаются стабильными на протяжении последних 20 лет, в частности годовая выживаемость больных составляет 50%. Анатомические особенности опухолей этой локализации обуславливают высокий уровень инвалидизации больных. У большинства пациентов (60–70%) к моменту установления диагноза уже диагностирована распространенная опухоль, при которой операция и лучевая терапия недостаточно эффективны. Применение обоих методов даже в резектабельных случаях не гарантирует от возобновления роста опухоли в 60% случаев и от возникновения отдаленных метастазов — в 10% случаев [1].

Кроме того, радикальная операция возможна не более чем у 20% пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, что обусловлено как пожилым возрастом большинства из них, так и основным процессом [2]. Одной из причин неудовлетворительных результатов лечения больных является местный рецидив заболевания, наблюдающийся в 30–55% случаев. При ограниченном рецидиве, возникающем после комбинированного и лучевого лечения, применяют электрохирургическое иссечение и криодеструкцию [3]. Наибольшие сложности возникают при лечении больных с распространенными рецидивами, при которых 5-летняя выживаемость не превышает 22%.

В последние годы при неоперабельном и рецидивирующем раке миндалин широко применяют химиотерапию с использованием метотрексата, цисплатина, флуороурацила, блеомицина [4]. Перспективным является сочетание локальной

гипертермии и внутриартериальной химиотерапии [5].

Регионарная внутриартериальная химиотерапия с использованием имплантационных портсистем улучшает результаты паллиативного лечения больных с неоперабельным раком III–IV стадии [6].

Целью настоящего исследования явилась разработка схем регионарной полихимиотерапии (ПХТ) в сочетании с лучевой терапией для лечения больных со злокачественными опухолями миндалин, а также проверка их эффективности.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лечение проведено у 42 мужчин в возрасте от 21 года до 74 лет. У 4 (9,5%) пациентов установлена II стадия распространенности опухолевого процесса, у 30 (71,4%) — III стадия, у 8 (19,5%) — IV стадия. Во всех случаях диагноз был подтвержден с помощью результатов цитологического и гистологического исследований. Больные были разделены на 2 группы (по 21 пациенту в каждой) однородные по возрасту, полу, стадиям заболевания, наличию сопутствующей патологии.

В 1-й группе проводили комбинированное лечение с применением регионарной ПХТ и лучевой терапии (ЛТ). Суммарная доза облучения составила 40–60 Гр.

Всем больным 1-й группы под местным обезболиванием проводили катетеризацию наружной сонной артерии через височную артерию с перевязкой наружной сонной артерии на уровне выше ответвления верхнещитовидной артерии на стороне расположения опухоли. Регионарную ПХТ проводили в разных комбинациях (флуороурацил, метотрексат, блеомицин, платидиам) одновременно с облучением. Дозу препаратов подбирали

индивидуально с учетом соматической патологии и возраста пациентов. Разовые и курсовые дозы препаратов приведены в таблице.

Таблица

Дозы химиотерапевтических препаратов

Название химиопрепарата	Разовая доза (мг)	Курсовая доза (мг)	Интервал введения
Флуороурацил	250	5000	Через день
Метотрексат	25	250	Через день
Блеомицин	15	150–300	Через день
Платидиам	20	80–100	2 раза в неделю

Первый курс регионарной ПХТ состоял из флуороурацила и метотрексата. В случаях, когда после проведения первого курса эффекта лечения не было, второй курс проводили с назначением метотрексата и блеомицина либо флуороурацила и платидиума по схеме, приведенной в таблице.

Дистанционную ЛТ проводили по общепринятой методике: разовая доза — 2 Гр, 5 сеансов в неделю до суммарной усредненной дозы (СУД) 40–60 Гр. В 20 случаях использовали расширенный курс с трехнедельным перерывом.

Во 2-й (контрольной) группе проводили лечение пациентов с применением дистанционной ЛТ и системной химиотерапии. Облучение проводили по общепринятой методике так же, как и в 1-й группе. Дозы препаратов подбирали в соответствии с данными таблицы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Реакцию опухоли оценивали непосредственно после окончания курса комбинированного лечения и через 1–2 мес. Максимальный срок наблюдения составлял 5 лет.

В 1-й группе полную регрессию опухоли отмечали через 1 мес после проведения комбинированного лечения у 20 (95%) больных. Через 2 года после проведения комбинированного лечения 2 (9,5%) больных умерли вследствие рецидива опухоли и прогрессирования основного заболевания. Показатель 5-летней выживаемости после проведения комбинированного лечения составил 81% (17 из 21 больного).

Во 2-й группе полная регрессия опухоли отмечена через 1 мес после проведения облучения и системной ПХТ у 11 (52,4%) больных. Показатель 5-летней выживаемости больных составил 47,6% (10 из 21 больного).

На протяжении всего периода лечения и наблюдения пациентов 1-й и 2-й группы учитывали клинические данные локального и углубленного осмотра больных узкими специалистами. Всем больным проводили клиничко-лабораторные исследования (общий анализ крови, определение биохимических показателей и исследование иммунного статуса).

Некоторым больным назначали дополнительное обследование с использованием УЗИ, КТ. При выявлении функциональных нарушений со стороны других органов проводили коррекцию с использованием дополнительных методов лечения.

ВЫВОДЫ

1. Разработана методика внутриаартериальной ПХТ в сочетании с облучением. Применение данной методики хорошо переносится больными, не увеличивает количество осложнений, улучшает непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты лечения.

2. Использование методики повышает эффективность лечения неоперабельных больных, увеличивая продолжительность жизни в 1,5 раза по сравнению с пациентами контрольной группы.

3. При проведении комбинированного лечения осложнений, обусловленных использованием ЛТ и ПХТ, не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Білінський БТ, Шпарик ЯВ, Качмар ТБ. Цисплатин в комплексному лікуванні раку голови та шиї (Метод рекомендації). Львів, 1995. 27 с.
2. Пачес АИ. Опухоли головы и шеи. Москва: Медицина, 1983. 415 с.
3. Пачес АИ, Ольшанский ВО, Любаев ВЛ, Туок ТХ. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани. Москва: Медицина, 1988. 302 с.
4. Олейниченко ПИ, Булкина ЗП, Синьборова ТИ. Справочник по полихимиотерапии опухолей. Киев: Здоров'я, 2000: 97–201.
5. Szabo G, Dori F. Benigne und maligne neoplastische Veränderungen im Bereich des Kiefergelenkes. Acta Chir Austriaca 1997; (1): 35–6.
6. Eckhardt A, Kelber A, Pytlík C. Palliative intra-arterial (i.a.) chemotherapy with carboplatin (CBDCA) and 5-FU in unresectable advanced (stage III and IV) head and neck cancer using implantable port-systems. Eur Surg Oncol 1995; 21: 486–9.

REGIONAL POLYCHEMOTHERAPY IN COMBINED TREATMENT OF TONSILLAR CANCER

R.K. Tashchiv, V.N. Kovalchuk, B.M. Gulya

Summary. The method of intraarterial chemotherapy (fluorouracil, methotrexate, bleomycin, platidium) combined with radiotherapy (40–60 Gy total dose) has been proposed for the treatment of tonsillar cancer (stage III–IV). It was observed that this method has not resulted in increasing the number of side effects of such a combined treatment. Meanwhile, complete regression has increased by 43% and 5-year survival by 33%.

Key Words: intraarterial chemotherapy, radiotherapy, tonsillar cancer.