

## Консервативное термохимиолучевое лечение местно-распространенного рака гортани

А.В. Орлова

ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздрава России, Обнинск

Контакты: Анастасия Владимировна Орлова anastasiaorlova311@gmail.com

Самостоятельная термохимиолучевая терапия (ТХЛТ) проведена 31 больному раком гортани (Т3–4N0–3M0). Лучевую терапию (ЛТ) проводили в 2 этапа по схеме 1 + 1 Гр (с интервалом 4–5 ч) 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы (СОД) 50–52 Гр с 2-недельным перерывом после СОД 30–32 Гр (1-й этап). Локальную гипертермию осуществляли 2 раза в неделю перед 2-й фракцией ЛТ в количестве 3–6 сеансов. В дни проведения локальной гипертермии 2-я фракция ЛТ повышалась до 3 Гр. Курсы полихимиотерапии сочетали с ЛТ в начале каждого этапа лечения.

Полный ответ первичной опухоли наблюдали у 25 (80,6 %) пациентов, частичный ответ – у 6 (19,3 %). Из 12 больных с N1–3 полный ответ метастазов выявлен у 5 (41,7 %) человек, частичный – у 5 (41,7 %). Пятилетняя общая выживаемость при T3N0 равнялась 88,2 %, T4N1–3 – 62,1 %. Локальный контроль при T3 составил 88,2 %, при T4–77,8 %, регионарный контроль при N1–3–33,3 %. Поздний отек слизистой оболочки гортани развился у 4 (12,9 %) больных, перихондрит – у 3 (9,7 %).

**Ключевые слова:** рак гортани, лучевая терапия, гипертермия, полихимиотерапия

### Conservative thermochemoradiation treatment for locally advanced laryngeal cancer

A. V. Orlova

Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, Obninsk

Independent thermochemoradiation therapy was performed in 31 patients with laryngeal cancer (T3–4N0–3M0). A radiotherapy (RT) regimen (1 + 1-Gy) was conducted in 2 steps (at 3–5-hour intervals) 5 times weekly up to a cumulative focal dose (CFD) of 50–52 Gy at a 2-week interval after a CFD of 30–32 Gy (Step 1). Local hyperthermia was carried out twice weekly before the second RT fraction in 3–6 sessions. On the days of local hyperthermia, the second RT fraction was increased up to 3 Gy. Combination chemotherapy cycles were combined with RT at the start of each treatment step.

Complete and partial responses of a primary tumor were observed in 25 (80.6 %) and 6 (19.3 %) patients, respectively. Out of 12 patients with N1–3 tumors, there were 5 (41.7 %) and 5 (41.7 %) persons who showed complete and partial responses, respectively. Five-year overall survival was 88.2 % for patients with T3N0 and 62.1 % for those with T4N1–3. The local control of T3 and T4 was 88.2 and 77.8 %, respectively; the regional control of N1–3 was 33.3 %. Late laryngeal edema and perichondritis developed in 4 (12.9 %) and 3 (9.7 %) patients, respectively.

**Key words:** laryngeal cancer, radiotherapy, hyperthermia, combination chemotherapy

### Введение

Основным методом лечения местно-распространенного рака гортани является комбинированный с расширенным удалением органа. Однако такой подход значительно ухудшает перспективы социальной реабилитации и качество жизни больных. В ряде случаев возможность оперативного воздействия ограничена из-за отказа больного от операции, общесоматических противопоказаний или прорастания опухоли в соседние органы и ткани. В этой связи дальнейшее совершенствование и разработка новых консервативных методов лечения данной категории пациентов является актуальной задачей в онкологии.

**Целью исследования** было изучение эффективности консервативного лечения больных местно-распространенным раком гортани с использованием

лучевой терапии (ЛТ), локальной гипертермии и полихимиотерапии.

### Материалы и методы

Термохимиолучевая терапия (ТХЛТ) как самостоятельный метод лечения была применена у 31 больного раком гортани (Т3–4N0–3M0). ЛТ проводили в 2 этапа по схеме 1 + 1 Гр (с интервалом 4–5 ч) 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы (СОД) 50–52 Гр с 2-недельным перерывом после 1-го этапа лечения (СОД 30–32 Гр). Причиной проведения самостоятельного курса ТХЛТ была высокая радиочувствительность опухоли, которую определяли после 1-го этапа лечения, или отказ больного от операции. В день проведения гипертермии облучение планировали по схеме 1 + 3 Гр. Локальную гипертермию в количестве 3–6 сеансов

(в среднем 4 сеанса) осуществляли емкостным методом на установке «Супертерм ЭП-40» (40,68 МГц). Максимальная температура в опухоли колебалась от 41,3 до 43,8 °С, продолжительность сеанса – от 40 до 70 мин. Курсы полихимиотерапии сочетали с ЛТ в начале каждого этапа по схеме: винкристин (1,4 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день), цисплатин Ф (20 мг/м<sup>2</sup>–2, 3, 4-й дни), блеомицетин (10 мг/м<sup>2</sup>–5-й, 6-й дни), циклофосфан (200 мг/м<sup>2</sup>–7-й, 8-й дни).

### Результаты

Ранние лучевые реакции на слизистой оболочке гортани проявились в виде островкового или сливного пленчатого эпителиита. Островковый пленчатый эпителиит зарегистрирован в 8 (25,8 %) случаях, сливной – в 23 (74,2 %). Лучевой эпидермит в виде выраженной эритемы имел место у 14 (45,2 %) пациентов, сухой и мокнувший – у 17 (54,8 %). Статистических различий в выраженности ранних лучевых реакций по количеству проведенных сеансов гипертермии и СОД ЛТ не выявлено.

Непосредственные результаты лечения как первичной опухоли, так и регионарных метастазов зависели от распространенности процесса. Полный ответ первичной опухоли при Т3 наблюдали у 11 (57,9 %) из 19 больных, при Т4 – у 5 (41,7 %) из 12, частичный – у 8 (42,1 %) и 6 (50 %) соответственно. Прогрессирование было выявлено только в 1 случае при Т4. Из 7 пациентов с регионарными метастазами N1–2 полный и частичный ответ отмечен у 4 (57,1 %) и 2 (28,6 %) соответственно, у 1 (14,3 %) больного – стабилизация, тогда как из 5 пациентов с N3 у 3 (60 %) наблюдался частичный ответ, у 2 (40 %) – стабилизация.

Пятилетняя общая выживаемость в целом по группе составила 72,2 %, в то время как для больных

с Т3N0–3 она была равна 77,8 %, с Т4N0–3–59,8 %, со средней продолжительностью жизни 46,7; 53,3 и 35,7 мес соответственно. В течение этого срока наблюдения локальный контроль для всех больных (Т3–4) составил 85,8 %, в отдельности для Т3–88,5 % и Т4–81,8 %, со средним сроком продолжительности 43,9; 50,1 и 34,6 мес соответственно. Достоверных различий между частотой неудач местного контроля над первичной опухолью и числом сеансов гипертермии и СОД ЛТ не выявлено, хотя некоторая тенденция к этому просматривалась.

Результаты лечения метастазов в регионарных лимфатических узлах зависели от их объема. Для 5-летнего наблюдения регионарный контроль при N1 равнялся 66,7 %, при N2–50 % и при N3–0 %, со средней продолжительностью времени данного показателя 41,7; 32,3 и 8,8 мес соответственно. Следует отметить, что в эти сроки у 1 больного с исходной N0 через 2 года после лечения появился метастаз в лимфатических узлах.

Поздние лучевые повреждения гортани в виде отека слизистой оболочки и перихондрита диагностированы у 4 (12,9 %) больных. Оба вида повреждений были выявлены у 3 (9,7 %) пациентов, у 1 они ограничились поздним отеком.

### Выводы

ТХЛТ является перспективным методом консервативного лечения больных с местно-распространенным раком гортани. Результаты лечения зависели от стадий заболевания. Непосредственно после лечения объективный ответ первичной опухоли получен у 100 % больных при распространенности Т3 и у 91,7 % – при Т4. Такой эффект для регионарных метастазов с N1–2 наблюдали в 100 % случаях, с N3 – у 60 %.