

Паллиативное лечение больных с местно-распространенными регионарными метастазами злокачественных опухолей органов головы и шеи с использованием термохимиотерапии

М.А. Енгибарян

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Контакты: Марина Александровна Енгибарян mar457@yandex.ru

В статье обсуждается возможность паллиативного лечения пациентов с регионарными метастазами злокачественных опухолей органов головы и шеи с использованием разработанного способа лечения. На основании анализа результатов лечения 115 пациентов установлено, что проведение локальной модифицированной термохимиотерапии целесообразно и позволяет улучшить непосредственные результаты лечения.

Ключевые слова: злокачественные опухоли органов головы и шеи, регионарные метастазы, термохимиотерапия

Palliative treatment using thermochemotherapy in patients with locally advanced regional metastases from malignant head and neck tumors

M.A. Engibaryan

Rostov Research Oncology Institute, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don

The paper discusses whether palliative treatment using a developed treatment option can be used in patients with regional metastases from malignant head and neck tumors. An analysis of the results of treating 115 patients has established that modified local thermochemotherapy should be performed, which can improve the immediate results of treatment.

Key words: malignant head and neck tumors, regional metastases, thermochemotherapy

На протяжении первых двух лет после завершения полного комплекса радикального лечения локорегионарное прогрессирование болезни у пациентов со злокачественными опухолями органов головы и шеи становится основной причиной перевода в IV клиническую группу [1, 2].

Целью нашей работы явилось улучшение результатов лечения больных IV клинической группы с нерезектабельными регионарными метастазами злокачественных опухолей органов головы и шеи путем применения локальной модифицированной термохимиотерапии (ТХТ) в качестве подготовительного этапа хирургического лечения.

Клинические исследования были проведены у 115 пациентов с нерезектабельными регионарными метастазами злокачественных опухолей органов головы и шеи, находившихся на лечении в отделении опухолей головы и шеи Ростовского научно-исследовательского онкологического института. Условием включения пациента в программу клинической апробации было выполнение всех нижеперечисленных требований:

- наличие нерезектабельных регионарных метастазов;
- принадлежность к IV клинической группе вследствие исчерпанности возможностей традиционных методов лечения;

- отсутствие признаков рецидива первичной опухоли;
- отсутствие отдаленных метастазов;
- согласие больного на участие в программе клинической апробации.

Основную группу составили 55 больных, которым была проведена локальная модифицированная ТХТ. От лечения отказались 60 пациентов, они были включены в группу контроля. Им проводилось симптоматическое лечение.

Ведущее место занимали пациенты с локализацией первичного опухолевого процесса в гортани — 42 (36,5 %) человека и в полости рта — 40 (34,8 %) человек. Преобладали пациенты с изначально местно-распространенными процессами. У всех больных ранее была проведена лучевая терапия в самостоятельном варианте или в сочетании с операцией, курсы полихимиотерапии.

Во всех случаях метастатическая опухоль представляла собой единый конгломерат лимфатических узлов, интимно спаянный с сосудисто-нервным пучком и характеризующийся как несмещаемый, соответствующий символам N2 и N3. В нашем исследовании преобладали метастазы плоскоклеточного рака, которые наблюдались в 105 (91,3 %) случаях.

Лечение больных проводилось по разработанному нами способу (патент № 2211714 на изобретение «Спо-

соб. лечения злокачественных опухолей» от 10.09.2003), предусматривающему, с целью торможения внутриопухолевого кровотока, модификацию перитуморального кровотока перед каждым сеансом локальной гипертермии. Поставленная цель достигается вазодилатацией перитуморального русла за счет перитуморального введения вазоактивного нейропептида окситоцина. Возможность такого, путем «обкрадывания», торможения внутриопухолевого кровотока была продемонстрирована на примере периферического вазодилататора гидролазина.

Нами использовался 1,0 мл (5 ЕД) окситоцина, введенный в 10–20 мл 0,9 % раствора NaCl непосредственно перед введением. Приготовленным раствором окситоцина производилось обкалывание здоровых тканей, окружающих опухоль, с 3–4 сторон, с введением в каждую инъекцию по 3,0–5,0 мл препарата с учетом создания «ложа» опухоли. Общая численность проведенных обкалываний для каждого больного соответствовала количеству проведенных сеансов гипертермии и составляла 6 инъекций.

Для более точного определения границ опухоли и, соответственно, максимально точного создания «ложа» опухоли при введении раствора окситоцина нами проводились термографические исследования.

Для создания активной концентрации цитостатика в опухоли с учетом перитуморальной ишемии нами избрано не системное, а интратуморальное его введение. Метотрексат вводился в разовой дозе 10 мг. Курсовая доза цитостатика составила 100 мг. Локальная сверхвысокочастотная гипертермия осуществлялась с помощью аппарата «Яхта-3». Экспозиция составляла 30 мин, что соответствовало общепринятой методике. В течение 2 нед проводили курс модифицированной ТХТ. Через 2–3 нед оценивались непосредственные результаты лечения. При достижении резектабельности и при согласии больного производилась операция на путях лимфоотока в объеме, адекватном распространенности опухоли. Резектабельность метастатической опухоли была констатирована у 27 из 55 пациентов основной группы. Примечательно, что у 11 пациентов достижению резектабельности соответствовала градация «без эффекта» общепринятой системы оценок непосредственного эффекта. Это еще раз подтверждает тот факт, что решающим моментом при оценке резектабельности опухоли на шее являлась не величина новообразования, а его подвижность относительно сосудисто-нервного пучка. Операция была произведена у 21 (38,2 %) больного. Ввиду распространенности процесса стандартный объем операций на лимфатическом аппарате шеи был расширен.

В надежде на успех нами были предприняты попытки проведения дополнительных курсов модифици-

рованной ТХТ в случаях, когда по окончании лечения метастатический процесс оставался нерезектабельным или же при отказе пациента от операции. К сожалению, все они оказались безрезультатны — ни у одного больного не удалось добиться положительного объективного эффекта, основным было уменьшение интенсивности болевого синдрома. Два курса было проведено 26 пациентам, 3 курса — 21 пациенту, 4 курса — 8 пациентам. Количество пациентов, получивших 5 курсов модифицированной ТХТ, — всего трое.

Хирургическое удаление метастатической опухоли в качестве радикального средства увеличения продолжительности жизни оставалось неизменной целью нашего исследования. У 6 пациентов, отказавшихся от операции, итогом повторных курсов модифицированной ТХТ стал неконтролируемый рост новообразований.

Вот почему еще с большей уверенностью приходится констатировать, что гарантом полноты реализации краткосрочного эффекта ТХТ у больных IV клинической группы должен оставаться принцип безальтернативности хирургического удаления резектабельных новообразований шеи.

Оценки продолжительности жизни иллюстрируют правомерность этого утверждения. В контрольной группе средняя продолжительность жизни составила всего 4,0 мес. Достоверно больше было увеличение продолжительности жизни среди той части больных, у которых после завершения первого курса модифицированной ТХТ метастазы не были признаны резектабельными — 9,0 мес ($p < 0,001$). Это двукратное увеличение продолжительности жизни является прямым доказательством эффекта ТХТ, краткосрочность которого, о чем тоже не следует забывать, соответствует тяжести состояния больных в этой группе.

Но особенно выразителен эффект в тех случаях, когда по окончании курса модифицированной ТХТ удалось достичь резектабельности метастатической опухоли и осуществить ее удаление. Продолжительность жизни в этой группе больных составила 18,5 мес ($p < 0,001$).

Таким образом, эффект модифицированной ТХТ не сводится только к повышению шансов резектабельности метастазов, но и проявляется достоверным увеличением продолжительности жизни примерно в 2,5 раза, а при условии оперативного удаления метастазов продолжительность жизни возрастает в 4,5 раза по сравнению с контрольной группой.

Применение разработанного способа — локальной модифицированной ТХТ у больных с нерезектабельными регионарными метастазами опухолей органов головы и шеи позволяет улучшить результаты лечения этой тяжелой категории практически инкурабельных больных.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Forastiere A.A., Leong T., Rowinsky E. et al. Phase III comparison of high-dose paclitaxel + cisplatin + granulocyte colony-stimulating factor versus low-dose paclitaxel + cisplatin in advanced head and neck

cancer: Eastern Cooperative Oncology Group Study E1393. J Clin Oncol 2001;19(4):1088–95.
2. Chang P., Sapozink M.D., Grunberg S.M. et al. Unresectable

primary and recurrent head and neck tumors: effect of hyperthermia and carboplatin – preliminary experience. Radiology 2000; 214(3):688–92.