

Ф.Д. ЕВЧЕВ, В.В. ГАЕВСКИЙ, А.Ф. ЕВЧЕВА

РЕЦИДИВЫ РАКА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ТЕРАПИИ (25-ЛЕТНИЙ ОПЫТ)

Одес. нац. мед. ун-т (ректор – акад. НАМН Украины В.Н. Запорожан)

Рецидивы рака верхних дыхательных путей (РРВДП), по сравнению с первичной опухолью, отличаются повышенной степенью злокачественности и устойчивости к любой терапии. Рецидивы часто приводят к более глубоким анатомо-топографическим нарушениям в области их возникновения. Рецидив заболевания намного чаще, чем неизлеченная первичная опухоль, является основной причиной смерти больных от рака верхних дыхательных путей (РВДП) [2, 4, 5]. Клиническое течение рецидива показывает, что заболевание протекает более агрессивно и успешное излечение весьма сомнительно. Тезис о том, что профилактика гораздо перспективнее терапии клинически выраженного рецидива, остается незыблемым и для этой локализации ракового поражения [2].

Для выбора корректного метода и успешного проведения лечения рецидива РВДП важен индивидуальный подход с оценкой общеклинического и иммунологического состояния организма больного. Традиционные методы должны сочетаться с адъювантными методами не только противоопухолевого, но и антиоксидантного действия [3, 5].

Мониторинг безрецидивного периода наших больных с ЛОР-онкопатологией, как и данные литературы [1, 2], показывают его увеличение в случаях пролонгированного сопровождения лечения антиоксидантами.

В этой связи клинический интерес представляет иммуномодулятор и антиоксидант полиоксидоний в виде внутримышечного введения, для сопровождения каждого компонента лечения с целью нейтрализации агрессивных окислительных радикалов.

Цель исследования – определить эффективность лечения адъювантными методами больных рецидивом рака верхних дыхательных путей на основании клинической семиотики.

Материалы и методы

Проведен анализ эффективности лечения 550 больных с первичным раком ВДП в ЛОР-онкоотделении ГКБ №11 за период 2000-2015 гг. За этот период лечение по радикальной программе получали 800 больных РВДП. Судьба 250 больных нам неизвестна. Из 550 пациентов в сроки до 24 мес. рецидивы диагностированы у 260 больных, что составило 47,3%.

Средний возраст пациентов с рецидивом заболевания был 55-60 лет, т.е. – трудоспособный возраст. Общий безрецидивный период в среднем колебался от 12 мес. до 2 лет, а общая выживаемость этих больных составила 68,8%.

Больные с РРВДП распределены на группы в зависимости от клинической семиотики, локализации и степени распространения опухоли, с учетом ранее проведенного лечения. Рецидивы диагностированы после 6 мес и более от даты проведенного лечения первичной опухоли по радикальной программе.

В I группу были включены 80 больных с рецидивом опухоли после лучевой терапии рака гортани с $T_1N_0M_0$ и $T_2N_0M_0$, при G1 и G2 (СОД-68 Гр). Во II группу вошли 120 пациентов после комбинированного лечения рака гортаноглотки с $T_3N_0M_0$, $T_3N_2M_0$, при G1 и G2 (лучевая терапия (45 Гр) + экстирпация гортани с ФФЛ на стороне поражения у 12 обследованных). В III

группу были включены 60 больных раком решетчатого лабиринта с T₃N₀M₀, при G2, G3, пролеченных комплексным способом (1 цикл полихимиотерапии + лучевая терапия (65 Гр) с радиомодификатором (5-фторуросилом 10,0 в/в за 40 мин до облучения) с антиоксидантным сопровождением и хирургическим лечением в виде операции Мура в разные сроки (в среднем – через 3 мес).

Сопровождение каждого компонента лечения проводилось внутримышечным введением Полиоксидония по 6 мг, через день, №5. С целью детоксикации после лечения и с профилактической целью через 1 мес также вводили Полиоксидоний по 6 мг внутримышечно, через день, №5.

Клиническая характеристика групп

I группу составили 80 (30,7%) пациентов с рецидивом рака гортани при G1 и G2, леченные ранее лучевым способом. Регионарное метастазирование у них не выявлено. У 42 пациентов из этой группы применялся хирургический метод лечения в виде резекции гортани в связи с ограниченным поражением и экстирпации гортани, а у 38 пациентов – в связи с распространенным процессом и стенозом гортани. Хирургический метод дополнен адьювантной лучевой терапией с учетом предыдущей дозы (до 30 Гр) с антиоксидантным сопровождением каждого компонента лечения (в/м введением Полиоксидония по 6 мг, №5).

II группа – 120 (46,2%) больных с рецидивом в регионарный лимфатический аппарат шеи с обеих сторон, при G1 и G2 первичной опухоли и после комбинированного лечения рака гортаноглотки (лучевая терапия (45 Гр) + экстирпация гортани с ФФЛ). Рецидив диагностирован в регионарные лимфатические узлы шеи с обеих сторон через 12-22 мес. В этой группе больным провели 2 цикла полихимиотерапии по протоколу (Карбоплатин и Паклитаксел), а на втором этапе – через 1 мес. – хирургический метод лечения в виде операции Крайля с одной стороны – у 60 пациентов и ФФЛ – у 60 больных с противоположной стороны. Каждый компонент лечения сопровождался внутримышечным введением Полиоксидония по 6 мг, №5.

III группа – 60 (23,1%) больных с рецидивом рака решетчатого лабиринта. Из них у 35 (58,3%) выявлен рецидив в орбиту и у 25 (41,7%) – рецидив в полость носа при G2 и G3 первичной опухоли, леченных ранее химиолучевым способом. Пациенты этой группы консультированы онкоокулистами. Больным проведено хирургическое лечение независимо от морфологической дифференцировки (G). У 35 больных с рецидивом в орбиту с полной потерей зрения проводилась орбитосинауальная экзентерация с в/м введением Полиоксидония по 6 мг, через день, №5, а у 25 пациентов произведена ревизия полости носа, при которой удален ограниченный рецидив в области бумажной пластинки также с введением Полиоксидония по 6 мг №5.

При выборе метода лечения мы руководствовались следующими основными критериями опухолевого процесса: степень распространения, локализации опухоли, формы роста, дифференцировка опухоли (G), наличие распада и раковой интоксикации, резектабельность рецидивной опухоли и состояние регионарного метастазирования.

Результаты

Лечение больных с РРВДП представляет собой сложнейшую задачу, требующую индивидуального подхода с комбинацией различных методов противоопухолевого воздействия с обязательным антиоксидантным сопровождением каждого компонента.

Больные всех 3 групп переносили лечение удовлетворительно, без признаков продолженного роста и выраженной раковой интоксикации. Состояние пациентов значительно улучшалось при сопровождении компонента лечения в/м введением Полиоксидония по 6 мг, через день, №5. Больные функционально были реабилитированы. Наблюдение в течение 3 лет после лечения показало отсутствие повторного рецидива. Качество жизни у больных было удовлетворительное (табл.).

Из результатов, представленных в табл., видно, что проведенное лечение с терапией сопровождения каждого компонента позволило увеличить длительность

безрецидивного периода до 3 лет у 100% наблюдаемых пациентов. Качество жизни и удовлетворительная реабилитация больных после лечения свидетельствуют об эффек-

тивности Полиоксидония как антиоксиданта и иммуномодулятора, который способствовал нейтрализации агрессивного злокачественного течения опухолевого процесса.

Выживаемость больных с РРВДП в зависимости от метода лечения

Группа	Метод лечения	К-во, n/%	3-летняя выживаемость, %
I. 80 больных с рецидивом рака гортани	Хирургический – в виде резекции гортани у 42	42 (52,5%)	100%
	и экстирпации гортани – у 38	38 (47,5%)	
II. 120 пациентов с рецидивом рака гортаноглотки в регионарные лимфоузлы шеи с обеих сторон	Полихимиотерапия, Операция Крайля, Операция ФФЛ + Полиоксидоний 6 мг в/м при каждом компоненте лечения.	120 (100%) 60 (50%) 60 (50%)	100%
III. 60 больных с рецидивом рака решетчатого лабиринта. Из них у 35 – рецидив в орбиту, у 25 – рецидив в полость носа.	Хирургический – орбитосинуальная экзентерация у 35 и ревизия полости носа с удалением опухоли – у 25 пациентов.	35 (58,3%)	100%
		25 (41,7%)	100%

Таким образом, представленными данными мы хотим продемонстрировать, что диагноз РРВДП не является фатальным, и пациенты с рецидивом опухоли нуждаются в проведении специального лечения так же, как и больные с первичной опухолью. Возможность эффективного лечения зависит не только от ранней диагностики рецидива и степени раковой интоксикации, но и от антиоксидантного сопровождения. Мониторинг больных с первичными и рецидивными злокачественными опухолями ЛОР-органов необходимо проводить пожизненно.

Выводы

1. Более 60 % рецидива рака верхних дыхательных путей возникают в первый год

наблюдения после лечения по радикальной программе.

2. Лечение больных с РРВДП представляет собой сложнейшую задачу, требующую индивидуального подхода с комбинацией различных методов противоопухолевого воздействия и обязательным антиоксидантным сопровождением каждого компонента.

3. Наиболее эффективным методом лечения рецидивных опухолей ЛОР-органов был хирургический при G1 и G2, а при G3 – химиолучевой метод с антиоксидантным сопровождением каждого компонента. Основным показанием для хирургического метода лечения рецидивной опухоли служила ее резектабельность.

Литература

1. Веремеенко К.М. Роль протеолиза в инвазии и метастазировании злокачественных опухолей (обзор литературы и собственных исследований) / К.Н. Веремеенко, Д.И. Заболотный, А.И. Кизим // Журн. АМН України. – 2002. – №2. – С. 217-237.
2. Евчев Ф.Д. Обоснование применения антиоксидантов на этапе предоперационной подготовки у больных раком гортаноглотки / Ф.Д. Евчев // Онкология. – 2009. – Т.11, №4(42). – С. 303-305.
3. Заболотный Д.И. Влияние церулоплазмина на течение лечения и длительность безрецидивного периода у больных с рецидивом рака гортани / Д.И. Заболотный, Ф.Д. Евчев // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – №3. – С. 50-54.
4. Франк Г.А. Рецидив злокачественной опухоли: понятие, сущность, терминология / Г.А. Франк // Рос. онкол. журн. – 2006. – №3. – С. 2-7.
5. Gray N.Y. Head and neck carcinoma: effect of X-ray treatment / N.Y. Gray // Anticancer. res. – 2004. – №6. – P. 1212-1231.

References

1. Veremeyenko KN, Zabolotny DI, Kizim AI. The role of proteolysis in the invasion and metastasis of malignant tumors (literature review and own research). Journal of Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2002;(2):217-37. Russian.
2. Evchev FD Rationale for the use of antioxidants in the preoperative preparation of patients with cancer of hypopharynx. Oncologyia. 2009;11(4):303-5. Russian.
3. Zabolotny DI, Evchev FD. Influence of ceruloplasmin on the course of treatment and the duration of disease-free period in patients with recurrent laryngeal cancer. Zhurnal vushnyh, nosovyh i gorlovyh hvorob. 2005;(3):50-54. Russian.
4. Frank GA Recurrent cancer: concept, essence, terminology. Ros Oncol Zh. 2006;(3):2-7. Russian.
5. Gray NY. Head and neck carcinoma: effect of X-ray treatment. Anticancer res. 2004;(6):1212-31.

Поступила в редакцію 02.09.16

© Ф.Д. Евчев, В.В. Гаевский, А.Ф. Евчева, 2016

РЕЦИДИВИ РАКУ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЇХ ЛІКУВАННЯ (25-РІЧНИЙ ДОСВІД)

Євчев Ф.Д., Гаєвський В.В., Євчева А.Ф. (Одеса)

А н о т а ц і я

Стан проблеми. Рецидиви раку верхніх дихальних шляхів (РРВДШ) у порівнянні з первинною пухлиною відрізняються високим ступенем злоякісності та низькою ефективністю терапії, що проводиться. Рецидиви часто призводять до більш глибоких анатомо-топографічних порушень в області їх виникнення. Рецидив захворювання значно частіше від невиліковної первинної пухлини є основною причиною смерті хворих від раку верхніх дихальних шляхів.

Мета роботи – визначити ефективність лікування ад'ювантними методами хворих з рецидивом раку верхніх дихальних шляхів на основі клінічної семіотики.

Матеріал та методи. Хворі з РРВДШ були розподілені на 3 групи в залежності від клінічної семіотики, ступеню розповсюдження, від G та раніше проведеного лікування. Кожний компонент лікування супроводжувався внутрішньом'язовим введенням Поліоксидонію по 6 мг, №5.

I група – 80 хворих після променевої терапії раку гортані з T1N0M0 і T2N0M0. II група – 120 хворих з рецидивом у регіональний лімфатичний апарат ший з обох сторін, при G1 і G2 первинної пухлини та після комбінованого лікування раку гортаноглотки (променева терапія (45 Гр) + екстирпація гортані із ФФЛ)). Рецидив діагностовано через 12-22 міс. після лікування. Хворим провели 2 цикли поліхіміотерапії за протоколом (Карбоплатін і Паклітаксел), і на другому етапі, через 1 міс. – хірургічне лікування у вигляді операції Крайля з одного боку у 60 пацієнтів і ФФЛ у 60 хворих – на протилежному боці.

III група – 60 хворих з рецидивом раку гратчастого лабіринту після хіміопроменевої терапії. З них у 35 (58,3%) був рецидив в орбіту і у 25 (41,7%) пацієнтів – рецидив в порожнину носу при G2 і G3 первинної пухлини. Хворим цієї групи проведено хірургічне лікування. У 35 хворих з рецидивом в орбіту з відсутністю зору проведено хірургічне втручання у вигляді орбітосінуальної екзентерації із в/м введенням Поліоксидонію 6 мг, через день, №5, а у 25-ті пацієнтів проведена ревзія порожнини носу, при якій видалено органічний рецидив в області паперової пластинки гратчастої кістки також з введенням Поліоксидонію 6 мг №5.

Результати. При виборі методу лікування враховувалась наявність ознак ракової інтоксикації та резектабельність рецидивної пухлини.

Хворі всіх 3 груп лікування переносили задовільно, без ознак продовженого росту та ракової інтоксикації. Стан хворих значно покращився при супроводженні кожного компонента лікування в/м введенням 6 мг Поліоксидонію через день, №5. Спостереження протягом 3 років після лікування показало відсутність другого рецидиву. Якість життя хворих було задовільною.

Висновки. Лікування хворих з РРВДШ є дуже складною задачею, яка потребує індивідуального підходу з комбінацією різних методів протипухлинної дії і обов'язковим антиоксидантним супроводженням кожного компоненту.

Найбільш ефективним методом лікування рецидивних пухлин ЛОР-органів є хірургічний при G1 та G2, а при G3 – хіміопроменевий метод з антиоксидантним супроводом кожного компоненту. Основним показником для хірургічного метода була резектабельність пухлини.

Ключові слова: рак верхніх дихальних шляхів, рецидив, хірургічне та комплексне лікування, антиоксиданти.

RECURRENCES OF UPPER RESPIRATORY TRACT CANCER AND RESULTS OF THEIR THERAPY (25 YEARS EXPERIENCE)

Yevchev F.D., Gayevsky V.V., Yevcheva A.F.

Odessa National Medical University; e-mail: yevchev55@mail.ru

Abstract

Relapses of upper respiratory tract cancer (RURTC), compared with primary tumor malignancy have a high degree of malignancy and resistance to any therapy. The relapses often lead to more profound anatomical and topographical disturbances in their occurrence. The recurrence of the disease is much more common leading cause of death than uncured primary tumor in patients of upper respiratory tract cancer (URTC).

The aim of our research is to determine the efficacy of adjuvant treatment in patients with recurrent cancer of the upper respiratory tract on the basis of clinical semiotics.

Material and Methods. Patients with RURTC were divided into three groups depending on the clinical semiotic, extent, G and the earlier treatment. Each component of treatment was followed by an intramuscular injection of Polyoxidonium, 6 mg.

Group I – 80 patients after radiation therapy of laryngeal cancer with T1N0M0 and T2 N0M0, II group – 120 patients with bilateral neck lymph nodes relapse, in case of G1 and G2 of the primary tumor and after the combined treatment (radiation therapy 45 Gy + extirpation of the larynx with LFF).

Relapse was diagnosed in 12-22 months after treatment. The patients had a 2-cycle chemotherapy protocol (Carboplatin and Paclitaxel), and in the second stage, in a month – radical neck dissection on the one side of the neck in 60 patients and 60 patients with the LFF on the opposite side.

Group III – 60 patients with recurrent ethmoid bone cancer treated with chemoradiotherapy. 35 patients (58.3%) had relapse into the orbit and 25 (41.7%) of the patients had the relapse into the nasal cavity having G2 and G3 of the primary tumor. The patients in this group underwent surgical treatment.

In 35 patients with relapsing into an orbital cavity and with the loss of vision were made orbitomaxillectomy with the intramuscular injection of Polyoxidonium 6 mg a day, while 25 patients had the revision of the nasal cavity, where the limited relapse in lamina orbitalis area was removed followed the injection of Polyoxidonium 6 mg.

Results. The patients of all groups tolerated the treatment well, without any evidence of continued growth and pronounced cancer intoxication. Their condition improved significantly because the treatment was accompanied with a treatment component of intramuscular injection of Polyoxidonium. The observation during 3 years after treatment showed no relapse again. The quality of patient's life was satisfactory.

Conclusions. The treatment of patients with RURTC is a complex problem that requires an individual approach with a combination of various methods of anti-tumor effects and antioxidant essential accompaniment of each component. The most effective treatment for recurrent cancer of ENT-organs is surgery at G1 and G2, and when G3 – chemoradiotherapy method with antioxidant accompaniment of each component. The main indication for surgical methods was the tumor resectability.

Keywords: cancer of the upper respiratory tract, recurrence, surgical technique, complex treatment, antioxidants.