

ЭВОЛЮЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЛОСТИ РТА

И.С. Романов, С.Б. Алиева

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

История применения химиотерапии у больных плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ) имеет достаточно большой срок, но связана была в основном с паллиативной целью добиться симптоматического эффекта и несколько продлить жизнь пациента при неоперабельных распространенных опухолевых процессах. Но в последние годы химиотерапия заняла место равноправного компонента сочетанного воздействия вместе с хирургическим и лучевым методами лечения у данной категории пациентов.

К настоящему моменту на основании накопленного опыта сформировался ряд противоопухолевых препаратов, наиболее эффективных в отношении местно распространенного, рецидивирующего и метастатического плоскоклеточного рака в области головы и шеи. К ним относятся: цисплатин, карбоплатин, 5-фторурацил, паклитаксел, доцетаксел и цетуксимаб. В зависимости от дозы и режима применения, а также линии лечения были получены различные результаты, и каждый из этих препаратов занял определенное место в линиях лечебных воздействий.

Наиболее значимым противоопухолевым препаратом в лечении рака этой локализации является цисплатин. На его основе за последние три десятка лет проведены многочисленные исследования различных комбинаций полихимиотерапии для больных с местнораспространенными и рецидивными процессами. Пожалуй, началом активных исследований в области применения полихимиотерапии как компонента химиолучевого органосохранного лечения был 1982 г., когда были представлены результаты лечения первичных пациентов с местнораспространенными процессами ПРГШ комбинацией цисплатина – 100 мг/м² в 1 день и 120-часовой инфузией 5-фторурацила – 1000 мг/м² в сут., которые оказались впечатляющими – 93 % общего эффекта, из них 63 % полных ремиссий (Decker D et al.).

Мета-анализ рандомизированных клинических исследований, проведенных с 1980 по 1992 г., выявил следующие важные факты для лекарственной противоопухолевой химиотерапии плоскоклеточного рака головы и шеи:

- 1) цисплатин эффективнее метотрексата;
- 2) комбинация цисплатин + 5-фторурацил более эффективна, чем терапия одним препаратом;
- 3) длительная инфузия 5-фторурацила более эффективна, чем струйное введение;
- 4) комбинация цисплатин + 5-фторурацил имеет наибольшую эффективность по сравнению с другими режимами полихимиотерапии.

Появившиеся в клинической практике 90-х гг. XX в. таксаны были изучены в терапии рака головы и шеи в комбинации с другими цитотоксическими агентами. К сожалению, их комбинации с различными препаратами не принесли желаемых результатов лечения у больных с рецидивами ПРГШ и отдаленными метастазами. При этом эффективность была сравнима с эффективностью комбинации цисплатина и 5-фторурацила, а продолжительность жизни оставалась прежней.

Таким образом, на сегодняшний день химиотерапия при плоскоклеточном раке головы и шеи применяется при лечении первичных местнораспространенных опухолевых процессов в виде нескольких курсов *индукционной* (неoadьювантной) полихимиотерапии перед хирургическим лечением или перед облучением. Индукционная химиотерапия позволяет отобрать пациентов с опухолями, чувствительными к дальнейшему лучевому лечению, и произвести хирургическое вмешательство на ранних этапах в случае неудовлетворительного ответа на химиотерапию. Индукционная химиотерапия не увеличивает количество осложнений от последующего хирургического вмешательства, снижает риск развития отдаленных метастазов и дает возможность сохранения органов, но не улучшает выживаемость. В последние

годы вошло в широкую клиническую практику применение *конкурентного* (сочетанного или одномоментного) химиолучевого лечения, когда на фоне лучевой терапии больному вводятся химиопрепараты, чаще всего используется цисплатин, что обеспечивает повышение выживаемости, улучшение локорегионарного контроля и увеличение процентов сохранения органов, что особенно важно при лечении таких локализаций, как гортань и гортаноглотка.

Логичным продолжением развития применения химиотерапии при местно распространенных первичных опухолевых процессах явилось появление схем так называемого последовательного или секвентального химиолучевого лечения. При данном виде лечения на первом этапе проводится несколько курсов индукционной полихимиотерапии с последующим конкурентным химиолучевым лечением. Основными комбинациями, используемыми при проведении индукционной полихимиотерапии, на сегодняшний день признаны цисплатин с 5-фторурацилом (ПФ), доцетаксел с цисплатином и 5-фторурацилом (ДПФ). Последняя схема представляется как наиболее эффективная, но и наиболее токсичная. В нескольких рандомизированных исследованиях III фазы, сравнивающих применение схем с включением таксанов и стандартных схем полихимиотерапии в качестве компонентов последовательного химиолучевого лечения были получены весьма убедительные подтверждения увеличения продолжительности жизни больных и улучшения показателей реализации планов сохранения органов у пациентов с местнораспространенным ПРГШ.

При развитии рецидива опухоли и невозможности выполнения радикального хирургического

вмешательства пациентам обычно предлагается химиотерапия как лечение первой линии. С точки зрения ограниченных возможностей лечения эта категория пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи давно нуждалась в более современных химиотерапевтических средствах, но за последние десятилетия не появилось комбинаций химиопрепаратов, улучшавших показатели выживаемости этой категории больных, как обсуждалось выше. Стандартом лечения этих больных являлась комбинация цисплатина и 5-фторурацила, но при этом применение комбинации этих препаратов лишь увеличивало количество ответов опухоли на химиотерапию, не изменяя показатели выживаемости пациентов. По последним данным, единственной комбинацией химиопрепаратов, дающей не только увеличение количества полных и частичных регрессий, но увеличивающей продолжительность жизни больных с рецидивами и отдаленными метастазами плоскоклеточного рака головы и шеи, является схема с использованием цетуксимаба, цисплатина и 5-фторурацила. На сегодняшний день эта комбинация химиопрепаратов стала «золотым стандартом» при сравнении эффективности применения различных химиопрепаратов в лечении плоскоклеточного рака головы и шеи для всех крупных многоцентровых исследований. В последние годы появление таргетных препаратов (в частности, цетуксимаба) и результаты исследований его применения у данной категории пациентов дают обоснованную надежду на увеличение арсенала химиотерапевтических средств для лечения неоперабельных локорегионарных рецидивов и отдаленных метастазов плоскоклеточного рака головы и шеи.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

П.В. Светицкий, В.Л. Волкова, А.А. Ганиев, М.В. Баужадзе

Ростовский НИОИ, г. Ростов-на-Дону

В 2008 г. в Ростовской области с населением в 4300 000 человек было выявлено 118 больных злокачественными новооб-

разованиями языка и полости рта. Грубый показатель заболеваемости (на 100000 населения) составил 3,8. Это определяет акту-