

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА

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

ФГУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Светицкий Павел Викторович,
руководитель отделения опухолей головы и шеи,
д-р мед. наук, профессор,
344037, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 14 линия, 63,
тел. 8 (863) 253-83-90,
e-mail: rnioi@list.ru

Разработан способ комплексного лечения местнораспространенного рака органов полости рта. Вначале проводится регионарная химиотерапия, затем радикальная операция с интраоперационной химиотерапией и последующим облучением.

Регионарная химиотерапия цитостатиками осуществляется через катетер, введенный хирургическим способом в язычную артерию. После её окончания осуществляется радикальное удаление опухоли с интраоперационным обкалыванием раневой поверхности цитостатиками. Цитостатики (метотрексат и 5-фторурацил) при первой и второй операциях разводятся на аутоплазме. Для пластики послеоперационной раны используется кожно-жировой лоскут.

Лечение по данному способу было проведено 20 больным. Контрольная группа (40 больных) получила традиционное лечение: системную химиотерапию, операцию, а затем – облучение. В основной группе частичный эффект наступил у 13(65%) больных, стабилизация процесса – у 5(25%), прогрессирование – у 2(10,0%), тогда как в контрольной группе – у 10(25,0%), 21(52,5%) и 9(22,5%) больных. Безрецидивная выживаемость в течение 18 мес. наблюдалась у 15(75%) больных основной и у 24(60,%) больных контрольной групп.

Ключевые слова: рак полости рта, аутоплазмохимиотерапия, кожно-жировая пластика.

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LOCALLY-ADVANCED CANCER OF ORGANS OF MOUTH CAVITY

P.V. Svetitsky, A.A. Ganiev, M.V. Bauzhadze

Research Institute of Oncology, Rostov-na-Donu

The method of complex treatment of locally-advanced cancer of organs of mouth cavity is proposed. First regional chemotherapy is performed, followed by radical operations with intraoperative chemotherapy and subsequent radiation. Regional chemotherapy is performed by surgical separation and catheterization of lingual artery. Cytostatics (methotrexate and 5-fluorouracil) are diluted in autoplasm. After radical excision of the tumour cytostatics are introduced around the edges of wound surface.

Such treatment was applied in 20 cases. The control group (40 patients) received traditional treatment: systemic chemotherapy, operation, and then radiation. Complete medical effect was not achieved in any case. In the study group partial effect was observed in 13 (65%) patients, stabilization of the process – in 5 (25%) patients, progression of the disease – in 2 (10.0%), in comparison with the control – 10 (25.0%), 21 (52.5%) and 9 (22.5%) correspondingly.

Survival in free period during 18 months was observed in 15(75%) patients of the study group and in 24(60%) - control patients.

The key words: cancer of mouth cavity, autoplasmochemothrapy, cellulocutaneous plasty.

В Ростовской области с населением в 4300000 человек заболеваемость раком полости рта и глотки (на 100000 населения) в 1985 г. составляла 4,8, тогда как в 2007 г. она увеличилась до 7,5. Несмотря на доступность для осмотра, до 70% больных раком органов полости рта (РОПР) поступают на специализированное лечение при наличии поздних (III–IV) стадий заболевания, что значительно ухудшает прогноз.

Неудовлетворительные результаты лечения этой категории больных требуют разработки новых и усовершенствование применяемых в настоящее время методов лечения.

Общепризнанными методами лечения больных местнораспространенным РОПР являются комбинированные или комплексные, включающие операцию, облучение и химиотерапию. В то же время операции (ОП) отводится ведущая роль.

Обладая более чем 40-летним опытом лечения больных с данной патологией, мы [2,3] убедились в положительном эффекте использования адъювантной и/или неоадъювантной химиотерапии (ХТ), что совпадает с мнением отечественных и зарубежных специалистов в этой области.

При проведении ХТ необходимо учитывать как свойства цитостатиков, способ подведения их к опухоли, так и среду, в которой они растворяются. Проведенные в РНИОИ экспериментальные и клинические исследования показали, что у цитостатиков, растворенных в аутосреде опухоленосителя (крови, лимфе, костном мозге и т.д.), повышается туморотропность при одновременном снижении их цитотоксического действия [4]. Это послужило для нас основанием для проведения ХТ с растворением цитостатиков в аутоплазме.

Цель исследования

Цель исследования заключалась в разработке эффективных способов лечения местнораспространенного РОПР с использованием комплексных подходов, включающих модифицированную ХТ и ОП. Неоадъювантная ХТ предусматривала введение цитостатиков на аутоплазме в регионарную (язычную) артерию, а затем – в ткани послеоперационной раны (интраоперационно).

Материалы и методы

Операции, проводимые на органах полости рта, как правило, носят калечащий характер. Поэтому при их проведении всегда необходимо думать о сохранении функций языка. В этой связи нами разработана абластично-реконструктивная ОП для больных, предварительно подвергнутых ХТ.

Под нашим наблюдением находилось 60 больных с местнораспространенным РОПР, получивших лечение в РНИОИ и Ташкентском областном онкологическом диспансере. Распространенность процесса в объеме III стадии (ст.) наблюдалась у 40 больных и с IV ст. – у 20 больных. Все пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа – 20 больных (14 – III ст. и 6 – IV ст.) – получила лечение по разработанному нами методу (основная группа) и

2-я (контрольная) группа из 40 больных (III ст. – 26 и IV ст. – 14) была подвергнута традиционной методике лечения: системной ХТ, затем стандартной ОП и последующему облучению.

Больные, подвергнутые лечению по разработанному способу, на первом этапе получали неоадъювантную регионально-внутриартериальную аутоплазмохимиотерапию (АПХТ), затем подвергались радикальной ОП с одновременной интраоперационной АПХТ и в последующем – облучению.

Регионарная АПХТ осуществлялась следующим образом. Из локтевой вены проводился забор крови натошак в объеме 200–250 мл в стандартный стерильный флакон с раствором глюцира (50 мл). После отстаивания крови осуществлялось её центрифугирование (скорость 1500 оборотов в мин.). Достигалось осаждение эритроцитов и получение плазмы. Последнюю распределяли по 10 мл в шесть 20 мл шприцов, которые помещались в морозильник для замораживания. Оставшуюся клеточную взвесь (эритромассу) разбавляли стерильным физиологическим раствором (150 мл) и внутривенно вводили обратно больному.

На следующий день пациенту осуществляли ОП – катетеризацию язычной артерии по общепринятой методике [1]. Предварительно перед операцией один из шприцов с плазмой размораживался, плазма отогревалась естественным путем до комнатной температуры. Затем в этот шприц добавляли химиопрепараты: метотрексат (30 мг) и 5-фторурацил (500 мг). Раствор перемешивался посредством встряхивания и помещался для инкубирования в термостат, где находился при температуре +37°C в течение 30 – 40 мин.

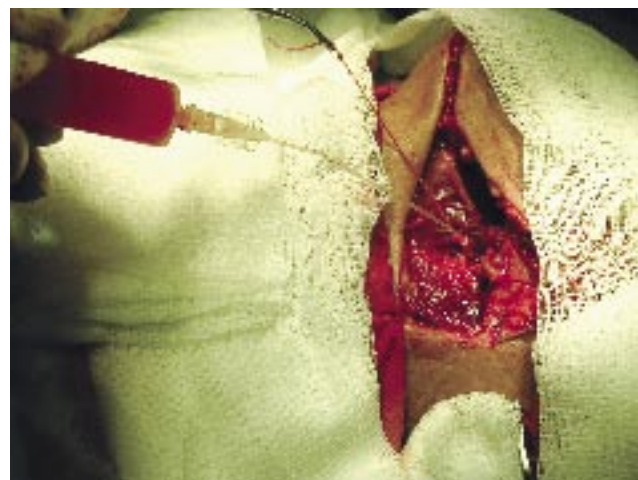


Рис. 1. Катетеризация язычной артерии с введением цитостатиков на аутоплазме

Полученный раствор из химиопрепаратов, растворенных в аутоплазме, на операционном столе вводился больному в катетер, вставленный в язычную артерию. Рана послойно ушивалась. Катетер выводился на кожу и фиксировался швами. Последующая внутриартериальная ХТ осуществлялась со следующего дня ежедневно в течение 4 дней: всего осуществлялось 5 введений.

Спустя 4 недели после внутриартериальной ХТ оценивался непосредственный эффект. Затем осуществляли основную ОП – удаление опухолевого процесса адекватно его распространенности, после чего тут же на операционном столе проводили интраоперационную АПХТ цитостатиками, растворенными в аутоплазме (6-й шприц). Раствор вводился в толщу мягких тканей «ложа опухоли» посредством обкалывания, охватывая всю раневую площадь.

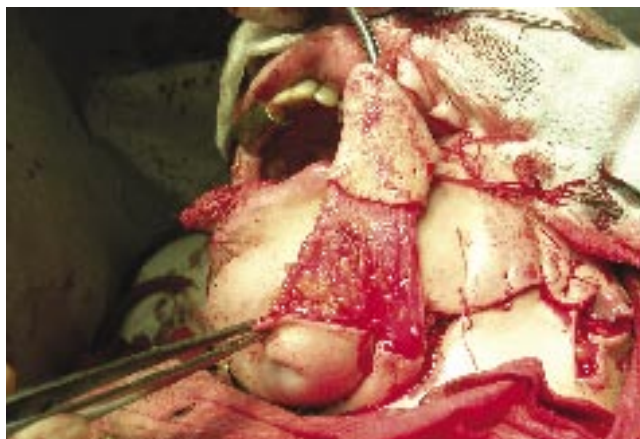


Рис. 2. Кожно-жировой лоскут из подчелюстной области

Пластика раневой поверхности осуществлялась кожно-жировым лоскутом на ножке, взятым из подчелюстной области. Основание лоскута, проведенного в мягкотканый туннель, дезэпидермизировалось. Лоскутом укрывалась вся операционная поверхность. Края его фиксировались к краям здоровой слизистой оболочки языка и дна полости рта.

При необходимости для визуализации опухолевого процесса и радикального удаления опухоли предварительно осуществляли мандибулатомию. После удаления опухоли непрерывность челюсти восстанавливалась посредством скрепления её титановыми пластинами. При наличии подчелюстных и шейных метастазов осуществлялась лимфадиссекция. Через две недели больной подвергался лучевой терапии в СОД 40 ГР.



Рис. 3. Остеосинтез нижней челюсти титановыми пластинами. Состояние после мандибулатомии с резекцией языка и дна полости рта

Результаты лечения оценивались по непосредственному эффекту и безрецидивной выживаемости.

Непосредственные результаты изучались согласно рекомендациям ВОЗ (Женева, 1979) [5], т.е. в конце 5-й недели от начала лечения – регионарной внутриартериальной ХТ.

Как и следовало ожидать, при распространенных опухолях (III и IV ст.) полный лечебный эффект от ХТ в обеих группах не был достигнут ни у одного больного. Частичный эффект в основной группе имел место у 13 (65%) больных, стабилизация процесса – у 5 (25%), прогрессирование – у 2 (10,0%) больных. В контрольной группе частичный эффект наступил у 10 (25,0%) больных, стабилизация – у 21 (52,5%), прогрессирование – у 9 (22,5%) больных. При стабилизации процесса, а тем более частичном эффекте, облегчалось проведение операции и достижение абластики.

Безрецидивная выживаемость в течение 18 мес. была следующей. В основной группе она наблюдалась у 15 (75%) больных, тогда как в контрольной – у 24 (60%), что значительно ниже, чем в основной группе, хотя различия между группами были статистически незначимы: $p = 0,0816$ (Log Rank test).

По окончании лечения реабилитация функций языка была достигнута в основной группе у всех больных: сохранилась его подвижность с восстановлением жевания, глотания и речи. В контрольной группе у 14 (58,3%) больных также наступила реабилитация функций языка, тогда как у 10 (41,6%) она была снижена.

Таким образом, у больных местнораспространенным раком органов полости рта применение неоадьювантной и интраоперационной аутоплазмохимиотерапии с проведением радикальной операции и реконструкцией удаленных тканей способствует улучшению непосредственных и ближайших результатов и реабилитации функций языка.

Список литературы

1. Пачес А.И. Вопросы регионарной внутриартериальной химиотерапии // Опухоли головы и шеи. – М. Медицина, 1971. – С. 368-387.
2. Светицкий П.В. К вопросу о тактике лечения больных раком полости рта и ротоглотки // Итоговые научные изыскания последнего года XX века. – М., 2000. – С. 97-104.
3. Сидоренко Ю.С., Бордюшков Ю.Н. Нетрадиционные методы химиотерапии и механизмы действия // I съезд онкологов СНГ. – М., 1996. – С. 58.
4. Who handbook for reporting results of cancer treatment / World Health Organisation. – Geneva, 1979. – P. 23-24.