

А. И. Хасанов

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ, ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Республиканский онкологический научный центр, Ташкент

Длительная внутриартериальная химиотерапия проведена 82 больным местнораспространенными злокачественными опухолями верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух: 36 (43,9%) больным с опухолями Т3 и 46 (56,1%) — с опухолями Т4. Внутриартериальную химиотерапию проводили путем катетеризации наружной сонной артерии. Чаще всего использовали комбинацию цисплатина, 15 мг/м² (суммарная доза 100 мг), фторурацила, 600 мг/м² (суммарная доза 2000—3000 мг) и доксорубицина, 15 мг/м² (суммарная доза 40—60 мг). Разовая очаговая доза дистанционной γ -терапии составила 2—3 Гр, суммарная очаговая доза — 40—60 Гр. Больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе (42 больных) с целью повышения эффективности химиотерапии и лучевой терапии проводили локальную УВЧ-гипертермию (частота 40 МГц, температура в опухоли 41—42°C). Во 2-й группе (40 больных) внутриартериальную химиотерапию и лучевую терапию проводили без локальной УВЧ-гипертермии. В 1-й группе у 17 больных отмечен полный эффект, у 23 — частичный эффект, у 2 — стабилизация. Во 2-й группе у 12 больных отмечен полный эффект, у 23 — частичный эффект, у 4 — стабилизация и у 1 — прогрессирование. Дополнение химиолучевого лечения локальной УВЧ-гипертермией повышает эффективность комплексного лечения злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух и позволяет ограничить объем хирургического вмешательства.

Ключевые слова: злокачественные опухоли, верхняя челюсть, полость носа, придаточные пазухи носа, внутриартериальная химиотерапия, гипертермия.

Злокачественные опухоли верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух составляют 0,2—3% злокачественных новообразований [1; 5; 7; 9; 12]. Литературные данные свидетельствуют о постоянном росте заболеваемости этими опухолями [9]. Результаты лечения новообразований этой локализации остаются неудовлетворительными.

Применение на первом этапе лечения злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух химиолучевой терапии позволяет добиться значительной регрессии первичного очага и повысить резектабельность [4; 6; 10]. Применение внутриартериальной регионарной химиотерапии, подразумевающей введение противоопухолевых средств в магистральную артерию, кровоснабжающую опухоль, позволило добиться максимального повреждения опухоли при минимальном системном токсическом воздействии [2; 11]. Кроме того, одним из перспективных способов повышения эффективности лекарственной терапии опухолей считается локальная гипертермия [3; 8].

Целью данной работы являлось изучение результатов комплексного лечения больных с местнораспространенными злокачественными опухолями верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух, включающего

длительную регионарную внутриартериальную полихимиотерапию, локальную УВЧ-гипертермию и дистанционную γ -терапию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Полученные данные основаны на наблюдении за 82 больными с местнораспространенными злокачественными опухолями верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух, получавших лечение в отделении опухолей головы и шеи Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения Республики Узбекистан с 2000 по 2004 г. Возраст больных составил 15—76 лет. Мужчин было 57, женщин — 25.

Обследование включало клиническое, рентгенологическое и морфологическое исследования. По показаниям проводили КТ и МРТ. До направления в специализированную онкологическую клинику большинство больных наблюдались и лечились у разных специалистов по месту жительства от 1 до 6 мес.

Первичная опухоль локализовалась преимущественно в верхнечелюстной пазухе (45 больных, 54,9%). Второй по частоте локализацией была решетчатая пазуха (17 больных, 20,7%). Реже наблюдались опухоли слизистой оболочки полости носа (12 больных, 14,6%), а также альвеолярного отростка верхней челюсти и твердого неба (8 больных, 9,8%). У всех больных диагностированы

местнораспространенные опухоли. У 36 (43,9%) больных они соответствовали индексу Т3, у 46 (56,1%) больных — Т4. Метастазы в регионарных лимфатических узлах шеи выявлены у 24 (29,2%) больных.

Морфологическое подтверждение диагноза получено у всех больных. У большинства больных выявлены эпителиальные злокачественные опухоли. У 55 (67,0%) больных наблюдался плоскоклеточный рак.

Всем больным проведена длительная регионарная внутриартериальная химиотерапия. Для этого катетеризировали наружную сонную артерию и использовали переносной дозатор лекарственных средств «Lineomat». Чаще всего мы применяли комбинацию цисплатина, 15 мг/м² (суммарная доза 100 мг), фторурацила, 600 мг/м² (суммарная доза 2000—3000 мг) и доксорубицина, 15 мг/м² (суммарная доза 40—60 мг). Разовая очаговая доза дистанционной γ -терапии составила 2—3 Гр, суммарная очаговая доза — 40—60 Гр.

Больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе (42 больных) с целью повышения эффективности химиотерапии и лучевой терапии проводили локальную УВЧ-гипертермию (частота 40 МГц, температура в опухоли 41—42°C) [8]. Во 2-й группе (40 больных) внутриартериальную химиотерапию и лучевую терапию проводили без локальной УВЧ-гипертермии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лечения оценены у 82 больных. Полихимиотерапию проводили в предоперационном периоде для повышения резектабельности и эффективности лечения. Результаты оценивали по объективным данным (орофарингоскопия, передняя и задняя риноскопия), по данным рентгенологического исследования, УЗИ, КТ и МРТ. Длительная регионарная внутриартериальная инфузия противоопухолевых средств на фоне локальной гипертермии позволила существенно повысить непосредственные результаты лечения (табл. 1). В 1-й группе у 17 больных отмечен полный эффект, у 23 — частичный эффект, у 2 — стабилизация. Во 2-й группе у 12 больных отмечен полный эффект, у 23 — частичный эффект, у 4 — стабилизация и у 1 — прогрессирование. Через 2—3 нед после окончания лечения в зависимости от распространенности опухоли выборочно проводили системную полихимиотерапию и дистанционную γ -терапию.

У всех больных после внутриартериальной регионарной полихимиотерапии отмечено значительное улучшение носового дыхания, уменьшение боли в области опу-

холи и головной боли. У некоторых больных после химиолучевой терапии наблюдались временное незначительное выпадение волос и постлучевой эпителиит.

В дальнейшем 23 больным 1-й группы выполнена радикальная операция на верхней челюсти. Во 2-й группе хирургическое вмешательство проведено 16 больным.

В качестве примера приведем клиническое наблюдение.

Больной Б., 39 лет, поступил в отделение опухолей головы и шеи Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в сентябре 2002 г. с жалобами на болезненную припухлость правой половины лица, головную боль, отсутствие носового дыхания и общую слабость. Из анамнеза: болен в течение 6 мес, по месту жительства обратился к оториноларингологу и стоматологу, по их рекомендации получал лечение (без эффекта). Затем больной направлен в Республиканский онкологический научный центр. При осмотре отмечалась асимметрия правой половины лица за счет припухлости. В правой половине преддверия полости рта имелся свищ, из которого выделялась зловонная жидкость. Во время риноскопии в правой половине полости носа обнаружена бугристая розовая опухоль. Носовое дыхание отсутствовало. Регионарные лимфоузлы не пальпировались. На рис. 1, А представлена фотография больного до лечения. При КТ обнаружена опухоль правой верхнечелюстной пазухи, прорастающая в решетчатый лабиринт, полость носа, крылонебную и подвисочную ямки, мягкие ткани лица (рис. 2, А). На основании данных клинко-морфологического и рентгенологического исследований, а также КТ был установлен диагноз: рак слизистой правой верхнечелюстной пазухи с прорастанием в крылонебную и подвисочную ямки, решетчатый лабиринт, полость носа и мягкие ткани лица, T4N0M0. На I этапе больному проведена внутриартериальная полихимиотерапия по описанной выше схеме в сочетании с локальной УВЧ-гипертермией и дистанционной γ -терапией в суммарной очаговой дозе 40 Гр. Со стороны полости носа отмечена регрессия опухоли, уменьшились припухлость лица и боль, нормализовалось носовое дыхание. Отмечен частичный эффект (рис. 1, Б и 2, Б). Через 3 нед. начат II этап химиолучевой терапии. Фотография больного после этого этапа лечения представлена на рис. 1, В. Проведена операция — расширенная резекция верхней челюсти справа (03.02.2003). Послеоперационное течение удовлетворительное. В связи с вращением опухоли в мягкие ткани и кожу щеки последние резецированы вместе с опухолью. В результате этого образовался кожный дефект (рис. 1, Г). При гистологическом исследовании диагностирован плоскоклеточный рак с выраженным лечебным патоморфозом. Сейчас больной чувствует себя удовлетворительно, признаков рецидива нет. Планируется закрытие послеоперационного кожного дефекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительная внутриартериальная инфузия позволяет доставлять цитостатики непосредственно к опухоли и создавать максимальную концентрацию препаратов в опухоли в течение длительного времени.

Таблица 1
Непосредственные результаты лечения больных

Результаты лечения	Группы больных	
	1-я (n=42)	2-я (n=40)
Полный эффект	17 (40,4)	12 (30,0)
Частичный эффект	23 (55,8)	23 (57,5)
Стабилизация	2 (4,8)	4 (10,0)
Прогрессирование	0 (0)	1 (2,5)



Рисунок 1. Внешний вид больного Б.

А. До лечения. **Б.** После внутриартериальной полихимиотерапии в сочетании с локальной УВЧ-гипертермией и дистанционной γ -терапией (I этап химиолучевой терапии). **В.** После II этапа химиолучевой терапии. **Г.** После операции.

Мы считаем, что дополнение химиолучевого лечения локальной УВЧ-гипертермией повышает эффективность комплексного лечения злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух и позволяет ограничить объем хирургического

вмешательства. Сочетание длительной внутриартериальной полихимиотерапии с локальной УВЧ-гипертермией и дистанционной γ -терапией дало возможность перевести 54% больных из нерезектабельного состояния в резектабельное.

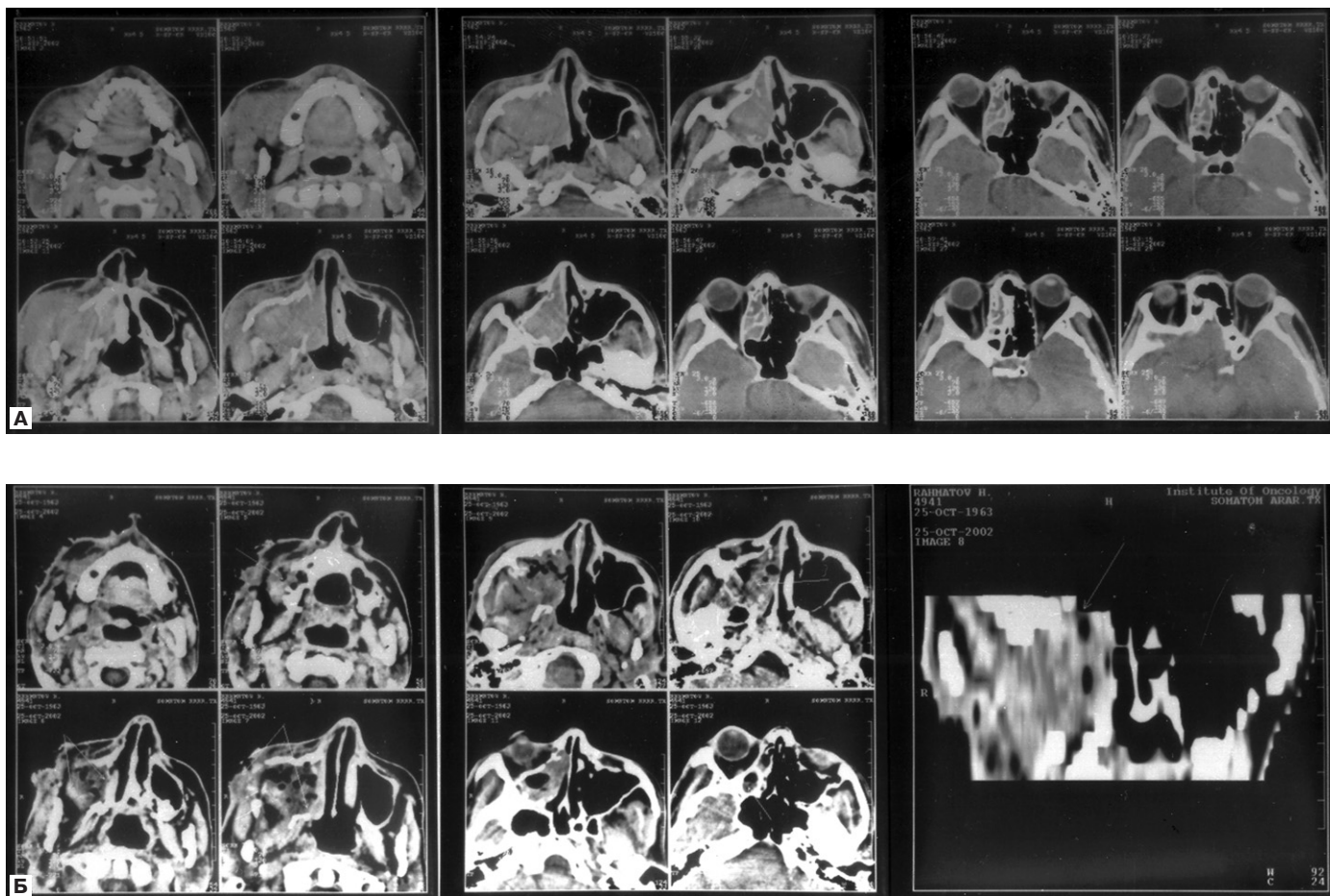


Рисунок 2. КТ больного Б.

А. До лечения. **Б.** После I этапа химиолучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абызов Р. А. ЛОР-онкология. — СПб.: Диалог, 2004. — С. 107.
2. Кисличко А. Г. Химиотерапия в комбинированном и комплексном лечении злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта, ротоглотки и верхней челюсти: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1998. — 45 с.
3. Кисличко А. Г., Борисов В. И., Ольшанский В. О. Лечение при рецидиве рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки с использованием внутриартериальной инфузионной химиотерапии и локальной гипертермии // Рос. онкол. журн. — 1996. — №3. — С. 27—29.
4. Мудунов А. М., Мелузова О. М., Матякин Е. Г. и др. Опухоли основания черепа и подвисочной ямки // Вестн. Моск. онкол. о-ва. — 2003. — №4. — С. 2—3.
5. Ольшанский В. О., Решетов И. В., Сгвижков А. М. и др. Лечение распространенных злокачественных опухолей носа, околоносовых пазух и верхней челюсти // Рос. онкол. журн. — 1998. — №3. — С. 63—67.
6. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. — М.: Медицина, 2000. — С. 297—319.
7. Пилилюк Н. В. Сочетанное применение селективной ПХТ и лучевой терапии в комплексном лечении распространенных злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ, г. Минск, 2004 г., часть 2. — С. 16.
8. Светицкий П. В. Использование тепла в лечении злокачественных опухолей. — Ростов н/Д: Эверест, 2001. — С. 81.
9. Сгвижков А. М. Хирургические аспекты лечения распространенных злокачественных опухолей носа, околоносовых пазух и верхней челюсти: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1997. — 32 с.
10. Сгвижков А. М., Борисов В. И., Финкельштерн М. Р. и др. Современные технологии лечения при опухолях верхней и нижней челюсти, слизистой оболочки дна полости рта // Вестн. Моск. онкол. о-ва. — 2003. — №4. — С. 3—4.
11. Чиж Г. И. Злокачественные опухоли полости носа и околоносовых пазух. — Ростов н/Д: РостИздат, 2002. — С. 48—50.
12. Jorissen M. Recent trends in the diagnosis and treatment of sinusitis // Eur. Radiol. — 1996. — Vol. 6, N 2. — P. 170—176.

Поступила 07.04.2005

A. I. Khasanov

COMPARISON OF TREATMENT EFFICACY IN LOCALLY ADVANCED CANCERS OF THE MAXILLA, NOSE AND PARANASAL SINUSES

Republican Cancer Research Center, Tashkent

Eighty two patients with locally advanced cancers of the maxilla, nose and paranasal sinuses including 36 (43.9%) cases with T3 and 46 (56.1%) with T4 disease received long-term intra-arterial chemotherapy through an external carotid artery catheter. A combination of cisplatin, 15 mg/m² (to a total dose 100 mg), fluorouracil, 600 mg/m² (to a total dose 2,000—3,000 mg) and doxorubicin, 15 mg/m² (to a total dose 40—60 mg) was used in most cases. All patients also received distant γ -therapy at a single tumor dose 2—3 Gy to a total tumor dose 40—60 Gy. The patients were divided into two groups. Patients in group 1 (n = 42) were given local ultraviolet hyperthermia at 40 MHz to a tumor temperature 41—42°C. Patients in group 2 (n = 40) had intra-arterial chemotherapy, radiation therapy and no local ultraviolet hyperthermia. In group 1 there were 17 complete responses, 23 partial responses and 2 stabilizations. In group 2 complete response was detected in 12, partial response in 23, stable disease in 4 and disease progression in 1 cases. Addition of local ultraviolet hyperthermia to chemoradiotherapy increases response to multimodality treatment and allows a less extended surgery to be performed in cases with cancers of the maxilla, nose and paranasal sinuses.

Key words: cancer, maxilla, nose, paranasal sinuses, intra-arterial chemotherapy, hyperthermia.