

УДК 615–032.7:616–08–059:611.216–006.6

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

© 2006 г. В.В. Калий

The results of study of complex treatment of malignant tumours of accessory nasal sinus with application of autochemotherapy allow concluding that autochemotherapy, in comparison with standard polychemotherapy, produces less pronounced toxic effect and improves immediate results of treatment.

Ежегодно в Российской Федерации выявляют до 9 тыс. больных с опухолями черепно-челюстно-лицевой области. В.И. Чиссов и соавт. (2000) [1] приводят следующие стандартизованные показатели заболеваемости раком околоносовых пазух: 0,60 на 100 тыс. среди мужчин и 0,31 на 100 тыс. среди женщин. В структуре онкологической заболеваемости в Ростовской области злокачественные опухоли околоносовых пазух составляют 0,3 %. Мужчины и женщины заболевают приблизительно с одинаковой частотой – 57,1 и 42,9 % соответственно [2]. Лечение злокачественных опухолей полости носа и околоносовых пазух представляет трудности по нескольким причинам.

Эти новообразования развиваются в сложных анатомических структурах лицевого черепа, лежащих на большой глубине, непосредственная близость к полости носа и околоносовым пазухам таких жизненно важных органов и структур, как основание черепа, орбита и головной мозг, сопряжена с осложнениями, связанными с прогрессированием злокачественной опухоли данной локализации. Пятилетняя выживаемость при хирургическом лечении злокачественных опухолей полости носа и околоносовых пазух составляет 18–35 %, при комбинированном лечении – 77,5 %. Рецидивы возникают в течении первых 2 лет приблизительно у 50 % больных [2, 3].

Основным этапом в комбинированном и комплексном лечении рака околоносовых пазух является хирургический [4]. Однако исключительно хирургический метод сам по себе недостаточно эффективен, поскольку обычно через 3–4 месяца наступает рецидив. Лучевая монотерапия опухолей верхней челюсти также является малоэффективной [5]. По данным литературы, стойкое излечение наблюдалось лишь в единичных случаях [6]. Обычно отмечается только временный паллиативный эффект, а иногда – приостановка или замедление роста опухоли [7]. При лечении местно-распространенных форм злокачественных опухолей верхней челюсти в основном используют комбинированный метод, заключающийся в пред- или послеоперационном облучении или их сочетании.

Поиски путей улучшения результатов лечения больных злокачественными опухолями верхней челюсти привели к использованию на различных этапах лечебного процесса лекарственных противоопухолевых средств.

Результатами применения неоадьювантной химиотерапии являются уменьшение размеров первичной опухоли, перитуморальных воспалительных изменений и улучшение общего состояния больных [8, 9].

С целью повышения эффективности и снижения токсичности химиотерапии в 1982 г. акад. РАМН Ю.С. Сидоренко в РНИОИ был предложен и апробирован нетрадиционный метод химиотерапии – аутогемохимиотерапия. Была установлена высокая эффективность метода и его модификаций при лечении опухолей большинства локализаций [10, 11]. Помимо снижения общетоксического действия химиопрепаратов важной задачей является доставка к опухоли их максимально высоких доз.

Положительные результаты лечения злокачественных опухолей околоносовых пазух явились предпосылкой проведения аутогемохимиотерапии на первом этапе комплексного лечения у 30 больных, которые находились на лечении с 2005 г. в отделении опухолей головы и шеи Ростовского научно-исследовательского онкологического института. Распределение больных по возрасту показано в табл. 1. Распределение больных по полу было следующее: женщин – 14, мужчин – 16. Гистологическая структура опухолей представлена в табл. 2. Наиболее часто злокачественные образования первично поражали слизистую оболочку решетчатого лабиринта с последующим распространением на структуры верхней челюсти, затем слизистую оболочку альвеолярного края верхней челюсти и верхнечелюстной пазухи (табл. 3).

Таблица 1

Распределение больных злокачественными опухолями околоносовых пазух по возрасту

	Возрастные группы (по годам)											
	30–39		40–49		50–59		60–69		70–79		80 и >	
количество	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
		3	10	6	20	7	23	9	30	4	13	1

Таблица 2

Гистологическая структура опухолей околоносовых пазух

Гистологическая структура	Количество	
	абс.	%
Плоскоклеточный рак с ороговением	11	36,6
Плоскоклеточный рак без ороговения	3	10
Аденокистозный рак	8	26,7
Недифференцированный рак	4	13,3
Эстезионойробластома	4	13,3
Всего	30	100

Больным проводили общеклиническое обследование, выполнена биопсия опухоли с целью верификации патологического процесса. При получении положительного морфологического заключения проводили введение химиопрепаратов на аутокрови.

Таблица 3

**Локализация злокачественных опухолей
околоносовых пазух**

Первичный очаг	Количество
Носовые ходы	3
Решетчатый лабиринт	10
Верхнечелюстная пазуха	8
Альвеолярный край верхней челюсти	9
Всего	30

Методика АГХТ заключалась во введении противоопухолевых препаратов на 150 мл аутокрови больного, взятой из периферической вены в стерильный флакон с 50 мл глюцира. В этот же флакон сразу после забора крови вводятся химиопрепараты, разведенные в 10 мл физиологического раствора. После экспозиции в течение 60 мин в термостате при температуре 36,8 °С производится внутривенная капельная реинфузия аутокрови с цитостатиками. Введение осуществлялось 2 раза в неделю с интервалом 2–3 дня, т.е. на курс лечения – 4 инфузии цитостатиков. Разовые дозы примененных химиопрепаратов составили: 5-фторурацил – 750–1000 мг, метотрексат – 20–25 мг, циклофосфан – 400–600 мг. Таким образом, курсовая доза составляла – 5-фторурацил – 3000–4000 мг, метотрексат – 80–100 мг, циклофосфан – 1600–2400 мг. За 24 ч до аутогемохимиотерапии больным вводилась онкостатическая доза винбластина – 10 мг с целью синхронизации цикла опухолевых клеток.

В первые дни после проведения АГХТ (2–3 дня) у 85 % больных отмечалось субъективное улучшение общего состояния. Диспептических расстройств (тошнота, рвота) практически не наблюдалось. Улучшалось самочувствие, снижение интенсивности или исчезновение головных болей, восстанавливалось носовое дыхание, уменьшалось количество выделений из носа.

В группе больных, получавших АГХТ по вышеописанной схеме, отмечалась частичная регрессия у 4 (20 %) пациентов. У больных с III стадией опухолей околоносовых пазух во всех случаях наступила стабилизация процесса (т.е. уменьшение опухоли менее чем на 50 % или увеличение ее не более чем на 25 %) у 16 (80 %) больных. Прогрессирование опухолевого процесса при использовании АГХТ не наблюдалось ни в одном случае. Кроме этого, в процессе лечения имело место снижение интенсивности болевого синдрома и уменьшение выраженности перифокального воспаления.

На II этапе больным проводили лучевую терапию или оперативное вмешательство в необходимом объеме.

Проявления общетоксического действия химиопрепаратов, таких как гастроинтестинальный синдром и гематологическая токсичность, мы не отмечали. Удовлетворительный клинический эффект, отсутствие системных токсических реакций после АГХТ дают возможность прогнозировать улучшение ближайших результатов лечения, а простота проведения АГХТ способствует использованию этого метода в комплексном лечении местно-распространенных злокачественных опухолей указанных локализаций.

Анализ результатов исследования показывает, что АГХТ по сравнению со стандартной полихимиотерапией обладает менее выраженными общетоксическими проявлениями и позволяет выполнить хирургический этап.

Литература

1. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 1999 году. М., 2000.
2. Чиж Г.И. Злокачественные опухоли полости носа и околоносовых пазух. Ростов н/Д, 2002.
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М., 2000.
4. Штиль А.А. Злокачественные новообразования полости носа и околоносовых пазух. СПб., 2000.
5. Конин В.А., Коробкина Е.С., Минкин А.У. // Высокие технологии в онкологии: Материалы 5 Всерос. съезда онкологов. Ростов н/Д, 2000. Т. 2. С. 292–293.
6. Meyers C.A., Geara F., Wong P.F., Morrison W.H. // Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys. 2000. Vol. 46. № 1. P. 51–55.
7. Eich H.T. et al. // Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys. 2001. Vol. 49. № 1. P. 155–160.
8. Бирина Л.М. Регионарная внутриартериальная химиотерапия в комплексном лечении распространенных форм рака гортани: Дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1982.
9. Гозулов И.Г. Усовершенствование диагностики и лечения больных злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух: Дис. ... канд. мед. наук. 1988.
10. Сидоренко Ю.С. Аутогемохимиотерапия. Ростов н/Д, 2002.
11. Ульянова Ю.В. Эндотуморальная аутогемохимиотерапия в комплексном лечении больных местно-распространенным раком верхней челюсти: Автореф. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2004.