

Изучение удаленного гистологического материала яичников после операции показало наличие лекарственного патоморфоза 2 степени у 15 (31,9%) больных, патоморфоза 3 степени у 18 (38,2%), патоморфоза 4 степени у 9 (19,1%) больных. Учитывая результаты гистологического исследования и наличие лечебного патоморфоза всем 42 (84%) больным в течении 1-го месяца после радикальной операции начаты курсы адъювантной химиотерапии по той же схеме. Всем больным проведены по 4 курса адъювантной химиотерапии. Дальнейшее состояние больных наблюдается по срокам диспансеризации.

### Выводы

Таким образом, как показали непосредственные результаты нашего исследования, неоадъювантная внутриартериальная химиотерапия распространенного рака яичников по схеме TP (Таксол 175 мг/м<sup>2</sup> + Цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> в 1й день) оказалась эффективной у 84% больных. При этом всем им удалось провести радикальное хирургическое вмешательство. У 57,5% больных отмечен лечебный патоморфоз 3-4 степени. Неоадъювантная внутриартериальная химиотерапия при распространенном

раке яичников является методом выбора для повышения операбельности процесса и улучшает непосредственные результаты лечения больных. Наиболее эффективными при раке яичников на наш взгляд являются таксаносодержащие и платиновые режимы химиотерапии.

### Литература

1. Бершвили А. П. Лечение распространенных форм рака яичников. Новые подходы к хирургическому лечению рака яичников III-IV стадий. Новые подходы к скринингу, диагностике и лечению опухолей яичников: Мат-лы науч.-практ. конф. Великий Новгород, 2001; 99.
2. Горбунова В. А., Переводчикова Н. И. и др. Возможности комбинированной химиотерапии распространенного рака яичников. Акушерство и гинекология, 1991; 2: 54-57.
3. Горбунова В. А. Лекарственное лечение рака яичников: стандарты и перспективы. Современная онкология, 2000; 2: 4.
4. Л. И. Османова, М. Б. Стенина и др. Паклитаксел в качестве химиотерапии второй линии у больных распространенным раком яичника. Паллиативная медицина и реабилитация, 1999; 1: 10-12.
5. В. Е. Кононов, А. Г. Золотков и др. Паллиативное лечение рака яичников. Паллиативная медицина и реабилитация, 1997; 2: 20.
6. Averette H. E., Donato D. M. Ovarian carcinoma. Advanced in diagnosis, staging and treatment. Cancer 1990; 65(3): 703-8.
7. A'Hem RP, Gore ME: Impact of doxorubicin on survival in advanced ovarian cancer. J. Clin. Oncol. 1995; 13: 726-32.

## Результаты комбинированного лечения рака гортани III стадии

О. К. Кулакеев, Д. Т. Арыбжанов, А. К. Набиев, М. С. Панаев, А. Т. Маймаков

Кафедра онкологии Южно-Казахстанской государственной медицинской академии, отделение хирургии опухолей головы и шеи Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера, г. Шымкент, Казахстан

### Резюме

В сравнительном аспекте изучена эффективность комбинированных методов лечения рака гортани III стадии в двух группах больных, где в I группе — 49 больных (51,6%) проведена химиолучевая терапия: дистанционная гамма терапия (ДГТ) по РОД 2 Грей (суммарная очаговая доза 60 Грей) + 6 курсов химиотерапии по схеме Фторурацил 750 мг/м<sup>2</sup> 1-5 дни, Цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> 1-й день, а во II группе — 46 больных (48,4%) первым этапом проведена внутриартериальная химиотерапия 2 курса по схеме Таксотер 75 мг/м<sup>2</sup>, Цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> 1-й день, затем ДГТ по РОД 2 Грей, СОД 60 Грей, после лучевой терапии адъювантная системная химиотерапия по той же схеме 4 курса. Комбинированное лечение во II группе больных с применением ВАХТ и таксанов позволило сократить в 4,5 раз развитие рецидивов и метастазов на протяжении 5 лет после начала лечения, увеличить 3-х и 5-летнюю выживаемость больных и сократить общую смертность с 59,1% до 32,6%.

**Ключевые слова:** рак гортани, химиотерапия, лучевая терапия.

Заболеваемость раком гортани (РГ) составляет 0,8-5% среди всех злокачественных опухолей (В. П. Демидов, 1983; А. И. Пачес, 2000), а среди больных с онкопатологией ЛОР-органов — до 60%, причем мужчины болеют чаще женщин, особенно, начиная с 40 лет и старше (В. О.

Ольшанский и соавт., 1989; А. Makitie et al., 1999; G. Severi et al., 1999). Новообразования данной локализации клинически характеризуются нарушениями функции дыхания, потерей голоса, нарушением глотания и могут привести к гибели больного. Диагностика и лечение опу-

ходов гортани часто бывают сложными, а выбор метода лечения спорным. Наличие большого количества методов лечения свидетельствует о том, что ни один из них не является универсальным. Каждый из существующих методов лечения обладает определенными преимуществами и недостатками, а вопрос состоит лишь в том, какой из них является наиболее рациональным с точки зрения сохранения органа, простоты и доступности проведения лечебных процедур, а также достижения высокой эффективности, как по функциональному, так и косметическому результату [1, 3, 5]. Если при ранних стадиях РГ довольно успешно лечится лучевой терапией, то при более запущенных формах болезни в большинстве случаев лечение бывает калечащим. Следует отметить, что значительный контингент больных обращается к специалисту уже при III стадии болезни, а это существенно затрудняет проведение радикального лечения с сохранением целостности органа. Так, у 62% больных РГ III стадии уже определяются регионарные метастазы (В. С. Погосов и соавт., 1994; В. П. Бойков и соавт., 1987; В. О. Ольшанский и соавт., 1989; W. Dobros et al., 2000).

Выживаемость больных РГ I и II стадии после лучевой терапии или хирургического лечения достигает 100%, а при III стадии проведение лучевой терапии и операции позволяет добиться 5-летней выживаемости всего у 82,8% (А. И. Пачес, 1991; В. О. Ольшанский, 1991; R. Martinez et al., 2000; E. Rosenblatt et al., 2000). Однако, широко применяемая радикальная операция при РГ, то есть ларингоэктомия (ЛЭ), может обеспечить хороший прогноз в плане излечения. Но многие больные отказываются от такого лечения, потому что ЛЭ является калечащей операцией, которая приводит к пожизненной трахеостомии и лишению гортани как органа, т.е. такой человек не только становится инвалидом на всю оставшуюся жизнь, но и не может быть реабилитирован социально [2, 7, 8].

Все вышеизложенное и анализ информации, полученный из литературы, показывает, что проблема лечения больных РГ остается актуальной и в настоящее время.

Целью нашей работы явилось изучение результатов комбинированного лечения больных раком гортани III стадии по данным Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера за период 2001-2006 гг.

## Материал и методы

Нами проанализированы результаты лечения больных раком гортани, наблюдавшихся в Южно-Казахстанском областном онкологическом диспансере за период 2001-2006 гг. Мы в сравнительном аспекте изучили эффективность

комбинированных методов лечения рака гортани III стадии у 95 больных. Больных разделили на 2 группы, I группа — 49 больных (51,6%), II группа — 46 больных (48,4%). В исследуемых группах основной контингент больных составили мужчины (соответственно 91,8% и 91,3%) в возрасте 51-70 лет, женщин было меньше как по общему количеству (соответственно 8,2% и 8,7%), так и в указанный возрастной период (соответственно 6,0% и 4,4%).

Анализ характера роста опухоли и ее локализации в различных отделах гортани показал, что в исследуемых группах преобладали больные со смешанной формой роста опухоли (соответственно 49,0% и 52,2%), расположенные наиболее часто в связочном отделе гортани с прорастанием в надсвязочный отдел (соответственно 61,2% и 63%). У всех больных до лечения был установлен диагноз рака гортани III стадии,  $T_3N_0M_0$  —  $T_3N_1M_0$ . Гистологически у всех 95 (100%) больных был плоскоклеточный рак. По степени распространения метастазов у большинства больных обеих групп метастазы отсутствовали ( $T_3N_0M_0$ ) (соответственно 77,6% и 84,9%). Одиночные метастазы в регионарных лимфоузлах ( $T_3N_1M_0$ ) имелись у 11 больных, у 4 (8,1%) больных I группы и у 7 (15,2%) — II группы. Таким образом, обе исследуемые группы по стадии, возрастному и половому составу были практически одинаковыми.

В двух группах больных провели химиолучевую терапию в различных комбинациях, где в I группе — 49 больных (51,6%) проведена дистанционная гамма терапия (ДГТ) по РОД 2 Грей (суммарная очаговая доза 60 Грей) + 6 курсов химиотерапии по схеме Фторурацил 750 мг/м<sup>2</sup> 1-5 дни, Цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> 1й день, а во II группе — 46 больных (48,4%) первым этапом проведено 2 курса внутриартериальной химиотерапии (ВАХТ) по схеме Таксотер 75 мг/м<sup>2</sup>, Цисплатин 75 мг/м<sup>2</sup> 1й день, затем ДГТ по РОД 2 Грей, СОД 60 Грей, после лучевой терапии адъювантная системная (внутривенная) химиотерапия по той же схеме 4 курса. Основанием для проведения ВАХТ во II группе больных явилось возможность улучшения регионарного и прямого воздействия цитостатиков на опухоль гортани введенных через наружную сонную артерию [4, 6].

Сущность ВАХТ заключалась в следующем: под местной анестезией раствором Новокаина 0,5% 40 мл проводили пункционную катетеризацию по Сельдингеру одной из бедренных артерий и под рентгенологическим контролем проводя через порт интрадьюссера внутриартериальный катетер 6F-7F селективно катетеризировали наружную сонную артерию, катетер подсоединяли к инфузому (фирмы Braun FM) и начинали вводить цитостатики

(скорость инфузии составила 800-1000 мл в час). Последовательное внутриартериальное введение химиопрепаратов занимает 3-4 часа. Интервал между курсами составлял 3 недели.

### Результаты и их обсуждение

В I и II группах больных с полной регрессией опухоли после проведенной химиолучевой терапии было примерно одинаковое количество 20 (40,8%) и 19 (41,3%) соответственно. Больных с частичной регрессией опухоли в I группе было немного больше 27 (55,1%), чем во II группе 20 (43,5%). Без эффекта оставались 2 (4,1%) больных I группы и 7 (15,2%) больных II группы. У всех больных I группы с полной регрессией опухоли через 1,5-2 года был отмечен рецидив, у больных этой же группы с частичной регрессией опухоли в сроки до 6 месяцев отмечалось прогрессирование процесса, в связи с чем им выполнялась ларингоэктомия (ЛЭ). Основным недостатком данной операции является утрата голосовой функции, восстановление которой с использованием логопедических методик неодинаково успешна.

Наиболее часто рецидивы и метастазы развивались у больных I группы 29 (59,1%), чем у больных II группы 6 (13,0%). Анализ полученных данных по срокам появления рецидивов и метастазов показал, что у больных I группы рецидивы и метастазы чаще развивались в сроки 1-3 года 11 (22,4%), чем у больных II группы 8 (16,3%), причем они проявлялись уже в 1 год после начала лечения в 2 (4,1%) и 4 (8,2%) случаев, достигая максимума к 3 году и уменьшаясь к 5 годам до 1 (2,0%) и 3 (6,1%).

Во II группе больных, получивших комбинированное лечение с ВАХТ и более современную схему химиотерапии Таксотером, наибольшая численность больных с рецидивами и метастазами отмечена в течение первого года после начала лечения 1 (2,2%) и 3 (6,4%) соответственно в сроки 1-3 лет и 3-5 лет в равных количествах развивались только метастазы по 1 (2,2%) случаю, рецидивов не было. При анализе по годам отмечено, что в первый год во II группе было меньше рецидивов и метастазов в 1,5 раза, в сроки 1-3 лет — в 1,9 раз, а в сроки 3-5 лет — в 4 раза. Таким образом, комбинированное лечение с включением ВАХТ таксаносодержащими схемами позволяет в 4,5 раза сократить развитие рецидивов и метастазов рака гортани на протяжении 5 лет после начала лечения. Выживаемость больных РГ  $T_3N_{0-1}M_0$  после противоопухолевого лечения зависела от метода проведенного лечения. Годичная выживаемость в I группе больных при сравнении со II группой больных, достоверно выше — 100,0% и 89,1% соответственно. За год умерло 5 (10,9%) больных из II группы. Одна-

ко, выживаемость больных во все последующие сроки наблюдения оказалась достоверно выше ( $P>0,05$ ) во II группе больных. Так, 2-х летняя выживаемость больных I группы составила 69,4%, тогда как II группе она составила — 84,7%. При этом в этот срок наблюдения в I группе умерло 15 (30,6%) больных, что составляет наибольшее число по сравнению с другими сроками наблюдения; во II группе умерло 2 (4,3%) больных. Трех- и четырехлетняя выживаемость больных I группы составила соответственно 51,0% и 40,8%, а среди больных II группы значительно выше — 71% и 71,7%. В эти сроки в I группе умерло соответственно 9 (18,3%) и 5 (10,2%) больных; во II группе на 3-й год умерло 6 (13,0%) больных, а на 4-й год умерших не было. Пятилетняя выживаемость больных I группы была также ниже (40,8%), чем в группе больных II группы (67,3%). При сравнении выживаемости больных этих групп данные статистически достоверны ( $P>0,05$ ). В этот период в I группе умерших не было, а во II группе умерло 2 (4,3%) больных.

### Выводы

Таким образом, исследуемые I и II группы больных по перечисленным выше параметрам были практически тождественны. Однако схема и методика проведенного лечения существенно отразилась на развитии рецидивов и метастазов, выживаемости больных. Так, комбинированное лечение с включением ВАХТ с применением таксанов позволило сократить в 4,5 раз развитие рецидивов и метастазов на протяжении 5 лет после начала лечения, увеличить 3-х и 5-летнюю выживаемость больных по сравнению с химиолучевой терапией без таксанов, сократить общую смертность с 59,1% до 32,6%. Полученные данные показывают явное преимущество комбинированного метода лечения ВАХТ таксанами + ДГТ. Однако, реабилитация больных РГ III стадии, потерявших орган после калечущей операции — ЛЭ, представляется очень трудной и до конца нерешенной проблемой. Поэтому больные часто категорически отказываются от данной операции.

### Литература

1. Алферов В. С., Зак Е. М., Кондратьева А. П., Алиева С. Б. Органосохр. лечение рака гортани  $T_3N_{0-1}M_0$ ; пятилетние результаты. Материалы 1-го съезда онкологов стран СНГ (Москва, 3-6 декабря, 1996). Москва, 1996; 265.
2. Аксель Е. М., Двойрин В. В. Статистика злокачественных новообразований (заболеваемость, смертность, тенденции, социально-экономический ущерб, продолжительность жизни). М.: ВОНЦ, 1992; 308.
3. Андреев В. Г. Лечение больных раком гортани и гортаноглотки в сочетании с радиомодифицирующими средствами. Мат. 1-го съезда онкологов стран СНГ (Москва, 3-6 декабря, 1996). Москва, 1996; 261.

Полный список литературы см. на сайте [urmj.ru](http://urmj.ru)