

АНАЛІЗ НЕВДАЛОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ

Ф.Д.Євчев

Кафедра оториноларингології (зав. – проф. С.М.Пухлик) Одеського державного медичного університету

Резюме. Аналіз 220 історій хвороб хворих з рецидивом раку гортані показав, що, незважаючи на використання комбінованого способу лікування, кількість випадків рецидиву раку гортані зберігається високою. Тривалість безрецидивного періоду захворювання залежить від тривалості захворювання, агресивності гістотипу пухлини, стану захисних механізмів організму, компонентів діагностики і лікування.

Ключові слова: рак гортані, лікування, рецидив.

Ефективність будь-якого виду радикального лікування хворих на рак гортані (РГ) оцінюють за тривалістю безрецидивного періоду. Однак частота рецидивів зберігається на високому рівні. На виникнення рецидиву РГ впливають тривалість захворювання, локалізація пухлини, її гістотип, загальний стан організму. На першому році життя після радикального лікування первинного РГ реєструється понад 50 % випадків рецидиву, на другому – близько 25 % (Р.Г.Акопян, Т.П.Романова, 1991). Метастатичне ураження щитоподібної залози при РГ досягає 6 % [1-2].

Проведення в післяопераційному періоді курсу променевої терапії на ділянку пухлинного вмістища (після резекції гортані) і зони регіонарного метастазування (після екстирпації гортані) з профілактичною метою не призводить до суттєвого зниження кількості рецидивів і регіонарного метастазування [3-4]. Нині вважається доцільним визначати кількість і час появи рецидивів та регіонарних метастазів після комбінованого лікування хворих на РГ [5-7].

Мета дослідження. Запропонувати шляхи профілактики рецидивів та регіонарного метастазування РГ.

Матеріал і методи. Проаналізували історії хвороб 220 хворих з рецидивом РГ, які до виникнення рецидивів і метастазів лікувалися в ЛОР-онкологічному відділенні Одеської міської клінічної лікарні № 11 з 1995 по 2000 рр. Вік хворих – від 40 до 70 років. Хворі розділені на дві групи залежно від компонентів діагностики та лікування: I група – 120

пацієнтів, II – 100. У I групі зі стадією T1N0M0 було 10 хворих, T2N0M0 – 23, T3N0M0 – 57, T4N0M0 – 30. У 34 (28,3 %) пацієнтів I групи був вискодиференційований плоскоклітинний рак зі зроговінням G1, у 82 (68,3 %) – плоскоклітинний помірнодиференційований без зроговіння G2, у 4 (3,4 %) хворих – низкодиференційований рак G3. Агресивні форми РГ були в 86 (71,6 %) хворих з G2 і G3. У хворих I групи з діагностичною метою проводили дзеркальну ларингоскопію і лінійну конвекційну томографію гортані.

У II групі зі стадією T1N0M0 було 11 хворих, T2N0M0 – 18, T3N0M0 – 48, T4N0M0 – 23. Гістотип пухлини з G2 і G3 становив 72 % (72 пацієнтів). Наявність злоякісної пухлини гортані в обох групах хворих підтверджено гістологічним методом до і після хірургічного лікування. Другій групі хворих проводили комплексне дослідження пухлинного поля первинної пухлини. Використовували високоінформативні методи променевої діагностики: рентгенокомп'ютерна томографія (КТ), магнітнорезонансна томографія (МРТ), УЗД гортані й органів шийї та фібрларингоскопія.

Пацієнти I групи лікувалися без терапії супроводу (ТС). Хворі II групи одержували хірургічне, променеве і комбіноване лікування з пролонгованою ТС: екстирпація гортані (ЕГ) + фулярно-фасціальна лімфаденектомія (ФФЛ) + променева терапія (ПТ). ТС полягала в застосуванні інфузійно церулоплазміну по 0,2 г на 400,0 мл 5 % глюкози один раз на добу протягом 10 днів до операції, у післяопераційному періоді та під час ПТ.

Резекція гортані проведена 22 пацієнтам I групи і 22 – другій, тільки ПТ – відповідно 36 і 28 пацієнтів. Комбінований спосіб лікування (ЕГ + ПТ)

застосовано у 30 хворих I групи і 22 – другої; РГ + профілактична ФФЛ + ПТ – у 32 хворих I групи і 28 – другої.

У післяопераційному періоді проводили ПТ на зоні регіонарного метастазування хворим обох груп апаратом АГАТ-С за загальноприйнятою методикою класичного фракціонування. Лікування доповнювали симптоматичною терапією залежно від соматичного стану хворого і ТС хворих II групи.

Оцінку ефективності лікування проводили за допомогою лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) сироватки крові й активності деяких її ферментів (ендогенного церулоплазміну – ЦП, аргінази та орнітиндекарбоксилази сироватки крові) і ЦП у слині хворих. ЛКС дозволяє вивчати будь-які нативні біологічні рідини і протягом 40 хв. (після взяття зразка) одержати інформацію у вигляді функції розподілу внесків інгредієнтів за розмірами. ЛКС сироватки крові проводили на лазерному кореляційному спектрометрі ЛКС-03 "ІНТОКС" на базі НДІ клінічної та експериментальної біофізики ОДМУ на трьох етапах лікування і спостереження: до лікування, через 1 міс., через 6 міс. і через рік після лікування. Ефективність лікування оцінювали за динамікою зниження внеску в світлорозсіювання інгредієнтів сироватки крові в діапазоні розмірів від 38 до 95 нм, що свідчило про зниження рівня інтоксикації в організмі (Ю.І.Бажора та ін., 1996). Одним із критеріїв оцінки ефективності лікування онкологічних хворих є зниження інтоксикації, що й було використано в нашій роботі.

Результати дослідження та їх обговорення. Після лікування за радикальною програмою під спостереженням протягом двох наступних років перебували 177 хворих із 220. Від пролонгації пухлинного процесу і ракової інтоксикації через 6-9 міс. після радикального лікування померло 43 пацієнти зі стадією хвороби T3N0M0-T4N0M0, яким було застосовано тільки ПТ (29 хворих I групи і 14 – другої).

У I групі рецидиви і регіонарні метастази виникли в 52 (57,1 %) хворих у середньому через 11 міс. Рецидив раку в ділянку гортані діагностовано у 8 пацієнтів, а регіонарні метастази – 27. Поєднання рецидивів та регіонарного метастазування виявлено в 10 хворих. Регіонарні метастази в лімфовузлі глибокого яремного ланцюга трапляються частіше, ніж рецидиви РГ в інші органи. Має місце зв'язок між гістотипом пухлини G, ступенем поширення пухлини і органом, у якому з'являються рецидиви або метастази. Встановлено, що помірно диференційований рак без зроговіння

частіше відновлював свій ріст у вигляді рецидиву раку в гортань і регіонарного метастазування.

Після резекції гортані при T2N0M0 без ПТ та ТС кількість рецидивів становила 4,5 % (табл. 1). Найбільшу кількість рецидивів і регіонарних метастазів виявлено у 44 (61,9 %) хворих з T3N0M0-T4N0M0, незважаючи на застосування найбільшої кількості лікувальних компонентів. У цих випадках ПТ, проведена з профілактичною метою, не виявила належного ефекту.

На всіх етапах спостерігається підвищення показників інтоксикації. Так, ЦП у сироватці крові дорівнював $357,47 \pm 4,15$ мг/л, у слині – $112,72 \pm 6,17$ мг/л. Зниження активності ферментів печінки в сироватці – аргінази ($0,67 \pm 0,1$ ммоль/л/ч) та орнітиндекарбоксилази ($1,08 \pm 0,08$ н/кат/л) свідчить про порушення компенсаторно-захисних механізмів декомпенсованого стану організму хворих з T3N0M0-T4N0M0.

У хворих II групи лікування проводили за радикальною програмою, доповнену пролонгованою антиоксидантною терапією. Із 100 пацієнтів з РГ хірургічне лікування проведено в 22 випадках, променеве – 28, комбіноване – 50 (табл. 2). Із 28 хворих, лікованих променевим способом і ТС, 14 пацієнтів померло від рецидиву і ракової інтоксикації через 9 міс. З профілактичною метою ПТ і ТС проводили через 3 міс., 6 міс. і 1 рік після радикального лікування. Це дозволило нейтралізувати масу активних окисних радикалів, що пригнічувало їхню активну агресивність. В результаті досягнуто значного зменшення кількості рецидивів: зі 100 хворих через 28 міс. рецидив діагностовано у 26 (26 %) пацієнтів.

Отже, рецидиви і регіонарні метастази виникали частіше в хворих I групи, яким до і після операції не призначали ПТ і ТС. Комбіноване лікування з ТС дозволяє зменшити кількість рецидивів у 4 рази. Слід зазначити, що, незважаючи на інтенсивність лікувальних компонентів, основна маса рецидивів у хворих II групи була з T3N0M0-T4N0M0, тобто в таких хворих виражені порушення захисних механізмів організму.

Дані таблиці 3 доводять, що ЛКС дозволяє визначити вираженість інтоксикаційних зрушень у хворих на РГ на різних етапах лікування

Таблиця 1

Вплив компонентів лікування на розвиток рецидивів у хворих на рак гортані (I група)

Результати лікування	Вид лікування			
	резекція гортані, n=22	променева терапія, n=36	екстирпація гортані+променева терапія, n=30	екстирпація гортані+лімфаденектомія+променева терапія, n=32
Кількість рецидивів (%)	10 (4,5)	7 (19,4)	16 (53,3)	19 (59,3)
Пролонгація (%)	0 (0)	29 (100)	0 (0)	0 (0)

Таблиця 2

Вплив компонентів лікування на розвиток рецидивів у хворих на рак гортані (II група)

Результати лікування	Вид лікування			
	резекція гортані+терапія супроводу, n=22	променева терапія+терапія супроводу, n=28	екстирпація гортані+променева терапія+терапія супроводу, n=22	екстирпація гортані+лімфаденектомія+променева терапія+терапія супроводу, n=28
Кількість рецидивів (%)	3 (13,6)	1 (3,6)	4 (18,1)	18 (64,3)

Таблиця 3

Динаміка внеску часток сироватки у світлорозсіювання в діапазоні розмірів від 38 до 95 нм, %

Термін дослідження	Групи пацієнтів				
	здорові особи, n=25	хворі на рак гортані T3-4N0M0, n=30		рецидив раку гортані, n=30	
		без терапії супроводу, n=12	із терапією супроводу, n=12	без терапії супроводу, n=13	із терапією супроводу, n=13
Через 1 міс.	24,9 ± 2,6	46,7±1,8	38,7±1,2	48,7±1,5	40,2±2,3
Через 6 міс.		37,9±1,8	30,5±1,2	39,5±1,7	31,5±1,5
Через рік		28,7±1,4	26,8±1,8	27,9±2,1	25,7±1,3

та оцінити ефективність різних схем лікування. Показники інтоксикації на різних етапах спостереження у хворих II групи після проведеного

лікування наблизилися до показників здорових осіб. Так, рівень ЦП у сироватці крові становив 220,5±10,21 мг/л, у слині – 99,07±7,24 мг/л. Ак-

тивність ферментів печінки в сироватці крові підвищилася: аргіназа – $0,98 \pm 0,1$ ммоль/л/ч, орнітиндекарбоксилаза – $1,75 \pm 0,09$ н/кат/л.

Отже, можна зробити висновок, що причиною невдач лікування пацієнтів I групи стало недостатнє діагностичне обстеження та відсутність ТС, що не дозволило нейтралізувати активні окисні радикали.

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. З метою визначення стадійності раку гортані і виявлення регіонарних метастазів

необхідно проводити комплекс діагностичних досліджень (УЗД гортані та органів шиї, КТ гортані, МРТ і фібрларингоскопію) незалежно від гістотипу пухлини та її локалізації. 2. У всіх випадках раку гортані доцільно застосовувати комбінований спосіб лікування з урахуванням показників інтоксикаційних зрушень. 3. Для профілактики рецидивів раку гортані та регіонарного метастазування необхідно призначити антиоксидантну терапію в безрецидивному періоді.

Література

1. Євчев Ф.Д. Діагностичне і прогностичне значення виявлення пухлинних мікрометастазів у лімфатичних вузлах шиї та щитоподібній залозі у хворих на рак гортані // *Одеський мед. ж.* – 2004. – № 3. – С. 53-54.
2. Заболотный Д.И., Розенфельд Л.Г., Евчев Ф.Д. Лечение больных раком гортани. Резервы и новые проблемы // *ЖВН і ГХ.* – 2006. – № 2. – С. 82-89.
3. Лукач Э.В. Проблемы и перспективы современной ЛОР-онкологии в Украине // *Онкология.* – 2000. – Т. 2, № 1-2. – С. 51-53.
4. Абизов Р.А. Онколарингология: Лекції. – К.: Книга плюс, 2001. – 276 с.
5. Євчев Ф.Д., Гаєвський В.В. Алгоритм діагностики та хірургічного лікування хворих на розповсюджений рак гортані // *Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шурика.* – 2004. – Вип. 13, кн. 2. – С. 59-63.
6. Евчев Ф.Д., Пилипко Н.В., Пухлик С.М. Эволюция хирургического лечения больных раком гортани // *ЖВН і ГХ.* – 2006. – № 1. – С. 25-31.
7. Atanasi R.I., Stea D., Mateescu M.A. et al. Direct evidence of ceruloplasmin antioxidant properties // *Mol. Cell Bioch.* – 1998. – V. 189. – P. 127.

АНАЛИЗ НЕУДАЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ

Ф.Д.Евчев

Резюме. Анализ 220 историй болезни больных с рецидивом рака гортани показал, что, несмотря на использование комбинированного лечения, число рецидива рака гортани остается высоким. Длительность безрецидивного периода зависит от длительности заболевания, гистотипа опухоли, состояния защитных механизмов, компонентов диагностики и лечения.

Ключевые слова: рак гортани, лечение, рецидив.

ANALYSIS OF FAILED TREATMENT OF PATIENTS WITH LARYNGEAL CANCER

F.D.Yevchev

Abstract. An analysis of 220 case histories with relapsing laryngeal cancer has shown that, in spite of using a combined mode of treatment, the recurrence rate of laryngeal tumors remains high. The duration of the relapse-free period depends on the duration of the disease, on the aggressiveness of the tumoral histotype, the state of the body defences, components of diagnostics and treatment.

Key words: laryngeal malignant tumor, treatment, relapse.

State Medical University (Odesa)

Надійшла 25.12.2006 р.,
після доопрацювання - 29.01.2007 р.
Рецензент – доц. О.Г.Плаксивий (Чернівці)