

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АУТОПЛАЗМОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ СЛИЗИСТОЙ ДНА ПОЛОСТИ РТА И ЯЗЫКА

А.А. ГАНИЕВ, М.А. ХАЛМАТОВА

Ташкентский Государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

МАХАЛЛИЙ ТАРҚАЛГАН ОҒИЗ ТУБИ ВА ТИЛ РАКИДА АУТОПЛАЗМОХИМИОТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

А.А. ГАНИЕВ, М.А. ХАЛМАТОВА

Тошкент Давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент

EFFICIENCY OF AUTOPLAZMOCHIMIOThERAPY WITH LOCALLY ADVANCED CANCER OF THE MUCOSA OF THE MOUTH FLOOR AND TONGUE

A.A. GANIYEV, M.A. HALMATOVA

Tashkent State dental institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Мақолада регионар артерия ичи ва операция ичи аутоплазмохимиотерапиясини оғиз туби ва тил раки билан касалланган беморларда ўсмага қарши комплекс даволаш компоненти сифатида самарадорлигини баҳолаш келтирилган. Олинган маълумотлар регионар артерия ичи ва операция ичи аутоплазмохимиотерапиясини оғиз туби ва тил раки билан касалланган беморларда ўсмага қарши комплекс даволаш компоненти сифатида етарли даражада юқори самарадорлигини, токсик жиҳатидан ҳавфсизлигини ва иммунорегулятор оқсилларини ижобий динамикасини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: аутоплазмохимиотерапия, махаллий тарқалган оғиз туби ва тил раки.

The article presents an evaluation of the effectiveness of intra-regional and intra-operative autoplazmohimioterapii, as a component of comprehensive cancer treatment antineoplastic the bottom of the mouth and tongue. The findings suggest that a sufficiently high efficiency, safe toxic profile and the positive dynamics of immunoregulatory proteins in intra-regional and intra-operative autoplazmohimioterapii as a component of an integrated antineoplastic treatment in patients with cancer of the mouth floor and tongue.

Keywords: autoplazmochimioterapy, locally advanced cancer of the tongue and floor of the mouth.

Актуальность темы: Наряду с ростом онкологической патологии увеличивается заболеваемость злокачественными опухолями органов полости рта. К сожалению, несмотря на совершенствование методов диагностики и доступность опухолей данной локализации для визуального осмотра, более 2/3 больных к моменту установления диагноза имеют III – IV стадии заболевания (Поляков П.Ю. и соавт., 2009; Чиссов В.И. и соавт., 2002).

Рак органов полости рта (слизистая дна полости рта, язык, корень языка и др.) относится к группе социально значимых заболеваний, являясь одной из причин инвалидизации и смертности наиболее трудоспособного населения / 30-60 лет / (Пачес А.И., 2010).

Отличительными особенностями злокачественных новообразований слизистой органов полости рта (ЗНСР) является быстрый рост, раннее лимфогенное и гематогенное метастазирование, резистентность к химиолучевому лечению (Матякин Е.Г. и соавт., 2007).

Среди органов полости рта злокачественными новообразованиями наиболее часто поражается язык (52-55%) и дно полости рта (18-20%) (Пачес А.И., 2005).

В самостоятельном виде результаты специальных методов лечения удовлетворительны только при раке I – II стадии. При распространенных ЗНСР результаты только лучевого лечения

составляют 20-30% пятилетней выживаемости (Карасева В.В., 2000). Химиолучевое лечение, в традиционных режимах, также особо не улучшает указанных цифр (Романов И.С., Яковлева Л.П., Алиева С.Б. XIII Российский онкологический конгресс 17-19 ноября 2009 года Москва).

Хирургическому лечению при ЗНСР отводится ведущая роль, так как результаты ее находятся в прямой зависимости от радикальности выполненной операции. Даже при проведении радикального хирургического лечения, с последующим комплексным подходом, отдаленные результаты продолжают оставаться крайне неудовлетворительными (Задеренко И.А., Азизян Р.И., Дробышев А.Ю., Алиева С.Б. XIII Российский онкологический конгресс 17-19 ноября 2009 года Москва), 5-ти летняя выживаемость не проходит 55%-ный рубеж (М.И. Давыдов., Д.Г. Заридзе., Москва РЛС-2004г. стр. 60., Романов И.С., Яковлева Л.П., Алиева С.Б., XIII Российский онкологический конгресс 17-19 ноября 2009 года Москва).

Таким образом, лечение местно распространенного рака органов полости рта остается актуальной проблемой в онкологии. На современном этапе развития онкологии проводится изучение новых возможностей применения противоопухолевых препаратов в дополнении к лучевому и хирургическому методам воздействия. Главным вопросом современной химиотерапии является

достижение лечебного эффекта при снижении ее токсичности.

Исследования последних лет показали, что при растворении цитостатиков в естественных средах организма (лимфа, кровь, костный мозг и т.д.) преодолевается резистентность опухоли к химиопрепаратам со снижением их токсичности [Ю.С. Сидоренко «Аутогемохимиотерапия» стр.10-11.]. В практике лечения больных раком органов головы и шеи широко применяется регионарная внутриартериальная химиотерапия обеспечивающая максимальное депонирование цитостатиков в зоне опухолевого процесса. Использование данной методики у больных МРР ЗНСРП позволяет достигнуть положительного лечебного эффекта с переводом больных в резектабельное состояние, а при начальных стадиях рака - достигнуть выздоровления (Ходжаев В.Г., 1973; Пачес А.И. и соавт., 1974).

Все вышеизложенное послужило основанием для разработки метода аутоплазмохимиотерапии в комплексном лечении больных местно – распространенным раком языка и дна полости рта и изучения его эффективности.

Материалы и методы исследований: Нами обследовано 65 больных с местно-распространенным раком слизистой дна полости рта и языка. Первым этапом комплексного лечения являлось регионарная внутриартериальная аутоплазмохимиотерапия РВААПХТ в отделении опухолей головы и шеи, которая проводилась в Ташкентском областном онкологическом диспансере.

Все больные были разделены на две группы:

- основную, в которой применялась РВААПХТ и ИОАПХТ,
- контрольную в которой применялась ПХТ + операция (табл. 1).

Основную группу составили 65 пациентов, которым на первом этапе комплексного лечения провели курс регионарной внутриартериальной аутоплазмохимиотерапии по разработанной нами методике. В дальнейшем проводилось оперативное вмешательство с интраоперационной аутоплазмохимиотерапией. Контрольная группа состояла из 65 пациентов, которым на первом этапе комплексного лечения была проведена неoadъювантная ПХТ. Распределение больных по группам проводилось с учетом по пола, возраста и локализации опухоли, а также стадии заболевания.

Как видно из табл. 2 в исследованных группах больных с III стадией заболевания (T3N0M0, T3N1M0) в контрольной и основной группах выявлено 52(80,0%) больных 42(64,6%), а с IV стадией (T4N0M0, T4N1M0) 23(35,3%) и 13(20%) соответственно. Примерно равное соотношение встречаемости III и IV стадий заболевания в сравниваемых нами группах свидетельствует о сопоставимости показателей этих групп.

Все больные прошли комплексное клинко-инструментальное обследование, направленное на установление и верификацию диагноза основного заболевания и обследование органов и систем с определением сопутствующих заболеваний.

Таблица 1.

Распределение больных местно-распространенным раком слизистой дна полости рта и языка по группам и полу.

Группы больных	Метод лечения	Количество больных	Распределение по полу	
			муж	жен
Основная группа	РВААПХТ + ИОАПХТ	65 (50,0%)	52 (53%)	13 (40%)
Контрольная группа	ПХТ + ТГТ + Операция	65 (50,0%)	46 (47%)	19 (60%)
Всего		130 (100%)	98 (100%)	32(100%)

Таблица 2.

Распределение больных по TNM

TNM	Контрольная группа	Основная группа
T3N0M0	28 (43,0%)	45(70,0%)
T3N1M0	14 (22,0%)	7 (11,0%)
T4N0M0	9 (14,0%)	8 (12,0%)
T4N1M0	14 (21,0%)	5 (7,0%)
Итого	65 (100%)	65 (100%)

Таблица 3.

Непосредственный (предоперационный) лечебный эффект

	Контрольная группа	Основная группа
Полный эффект	2(3,0%)	2(3,0%)
Частичный эффект	21 (32,3%)	41 (63,0%)
Стабилизация	35 (53,8%)	17 (26,1%)
Прогрессирование	7 (10,7%)	5 (7,6%)
Итого	65 (100%)	65 (100%)

Для этого проводили сбор анамнестических данных, клиническое обследование больных с пальпацией первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов, биопсию опухоли слизистой дна полости рта и языка с последующим гистологическим и цитологическим исследованием, пункционную биопсию регионарных лимфатических узлов с цитологическим исследованием пунктата, рентгенографию костей лицевого скелета для исключения деструкции костной ткани опухолью и рентгенологическое исследование органов грудной клетки для исключения отдаленных метастазов. В комплекс методов исследования больных перед началом лечения также входили общеклиническое исследование крови и мочи, биохимический анализ крови и электрокардиография. Больным в контрольной группе на первом этапе проводилось 2 курса полихимиотерапии по схеме: Цисплатин 100мг в/в 1й день, 5-фторурацил по 1000мг в/в 2,3,4,5; на фоне гипергидратационной, дезинтоксикационной, противорвотной, общеукрепляющей терапии. В последующем производилась оперативное вмешательство, а в основной группе: Проведена методика регионарной внутриартериальной аутоплазмохимиотерапии. После забора 200-250 мл. крови из локтевой вены и получения плазмы после её центрифугирования, последнюю распределяют в семи 20 мл шприцах по 10 мл. В полученной плазме разводят химиопрепараты: 50 мг цисплатина и по 500 мг 5-фторурацила.

Полученные растворы помещают в термостат для инкубирования при температуре +37°C в течение 30-40 минут, а затем поочередно вводят в язычную артерию с использованием шприцевого насоса (помпы) для инфузии (SEP-10S). Первое введение (Цисплатин + 5-фторурацил) химиопрепаратов производится в течение 60-90 мин., затем, в течение последующих 4-х дней, производится внутриартериальная аутоплазмохимиотерапия 5-фторурацилом. В последующем производилась оперативное вмешательство с интраоперационной аутоплазмохимиотерапией. В ранее замороженную плазму (в одну из семи шприцов), добавляют 50 мг метотрексата и помещают в термостат для инкубирования. После хирургического удаления опухоли производят введение полученного раствора путем обкалывания проекции «ложа опухоли» (расстояние инъекций друг от друга 1,0 – 2,0 см). Спустя 2-3 недели больной получает лучевую терапию с последующей адъювантной системной химиотерапией. Результаты приведены в таблице 3.

Выводы: 1. Проведение аутоплазмохимиотерапии позволяет улучшить непосредственные результаты лечения пациентов раком языка и дна

полости рта. 2. Проведение предоперационной аутоплазмохимиотерапии приводит к увеличению, по сравнению со стандартными методами лечения, частоты частичных регрессий с 35,0% до 65,0%. 3. Анализ результатов показал, что предлагаемая методика лечения с применением аутоплазмохимиотерапии у больных местнораспространенным раком языка и дна полости рта позволяет снизить частоту локорегионарного рецидива с 20,0% до 5,0%.

Литература:

1. Карасева В.В.. Комбинированная химиотерапия плоскоклеточного рака полости рта и ротоглотки. Автореферат дисс. док. мед. наук. Москва, 1998.
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Москва. 1997. 467 стр.
3. Уваров А.А.. Органосохраняющие методы лечения местнораспространенного рака орофарингеальной области. Диссертация док. мед. наук. Москва, 1997.
4. Задеренко И.А., Азизян Р.И., Дробышев А.Ю., Алиева С.Б. (XIII Российский онкологический конгресс 17-19 ноября 2009 года Москва),
5. Давыдов. М.И., Д.Г. Заридзе., (Москва РЛС-2004г. стр. 60.)
6. Романов И.С., Яковлева Л.П., Алиева С.Б., (XIII Российский онкологический конгресс 17-19 ноября 2009 года Москва).
7. Битюцкий П.Г., Трофимов Е.И. Новые способы хирургической реабилитации при раке слизистой полости рта // Актуальные вопросы онкологии. СПб., 1996. С.152-154.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АУТОПЛАЗМОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ СЛИЗИСТОЙ ДНА ПОЛОСТИ РТА И ЯЗЫКА

А.А. ГАНИЕВ, М.А. ХАЛМАТОВА

В статье приводится оценка эффективности регионарной внутриартериальной и интраоперационной аутоплазмохимиотерапии, как компонента комплексного противоопухолевого лечения рака дна полости рта и языка. Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности, безопасном токсическом профиле и положительной динамике иммунорегуляторных белков при регионарной внутриартериальной и интраоперационной аутоплазмохимиотерапии как компонента комплексного противоопухолевого лечения у больных раком дна полости рта и языка.

Ключевые слова: аутоплазмохимиотерапия, местнораспространенный рак языка и дна полости рта.