

# ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ III СТАДІЇ

Шовковоя О.В.

Інститут отоларингології імені професора О.С.Коломійченка НАМН України, м. Київ, Україна

**Ключові слова:** рак гортані, комбіноване лікування, променева терапія, хіміотерапія.

**Вступ.** Рак гортані – найбільш часта злоякісна пухлина верхніх дихальних шляхів і посідає 8-ме місце в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення. Щорічно виявляється 12-14 хворих на рак гортані на 100 000 населення. Етіологія захворювання невивчена. За даними досліджень сприятливими факторами є вік (40-70 років), стать (чоловіки хворіють частіше ніж жінки), алкогольна та ніотинова інтоксикація. Доброякісні пухлини, лейкоплакії, хронічний ларингіт також сприяють розвитку злоякісних новоутворень.

Виділяють дві групи передракових захворювань. До першої відносяться захворювання з високою частотою малігнізації (облігатні): папілома, папіломатоз. Друга об'єднує захворювання з малою частотою малігнізації (факультативні): фіброма, кісти. За гістологічною будовою злоякісних пухлини гортані частіше зустрічається плоскоклітинний рак. Значно рідше – базальноклітинний рак, аденокарцинома.

На ранніх стадіях рак гортані успішно лікується променевою терапією, а на більш пізніх стадіях – лікування полягає в поєднанні хірургічної, променевої та хіміотерапії.

**Мета дослідження:** дослідити методи лікування хворих раком гортані III стадії на основі ретроспективного аналізу медичних карт хворих, визначити найбільш раціональний метод.

**Матеріали та методи:** в ході виконаної роботи були вивчені матеріали історій хвороби та карточки 52 хворих, що проходили лікування з приводу рака гортані в Інституті отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України у відділі онкопатології ЛОР-органів з квітня 2000 року по вересень 2008 року.

**Результати та обговорення.** Було вивчено данні 52 хворих. Всі хворі були чоловічої статі (від 46 до 64 років). Всім хворим було проведено обстеження: зовнішній огляд і пальпація шії та регіонарних лімфовузлів; ларингоскопія, (при утрудненому огляді вона доповнювалась ларингофіброскопією і комп'ютерною томографією). Обстеження гортані завершилось біопсією пухлини.

Гістологічне дослідження показало, що превалювали плоско клітинні форми рака, в тому числі ороговіваючі у 49 хворих, неороговіваючі у 2, недиференційований рак у 1 хворого.

У всіх 52 хворих на рак гортані ступінь поширеності злоякісного процесу відровідала Т3NxM0. Всі хворі були чоловічої статі у віці від 46 до 64 років. Це відповідає епиде-

міологічним даним про статеві та вікові особливості поширеності раку гортані в Україні.

Клінічні прояви рака гортані залежали, в першу чергу, від локалізації і поширеності ураження, а також форми росту пухлини, супутніх запальних явищ.

У 16 (30,7%) пацієнтів пухлинний процес обмежений зв'язковим відділом гортані. Ураження двох відділів гортані (зв'язкового і надзв'язкового) відмічено у 25 (48,0%) хворих. У 11 (21,3%) хворих відмічались ураження всіх відділів гортані.

У 29 (55,7%) хворих відмічений змішаний тип росту пухлин, у 15 (28,8%) хворих – екзофітний, у 6 (15,5%) – ендофітний.

Гістологічне дослідження показало, що основну долю хворих складала випадки плоскоклітинного рака гортані. Інші гістотипи пухлин були одиничними. З 52 хворих раком гортані III стадії у 10 (19,2%) виявлені одиничні метастази в регіонарні лімфовузли (Т3N1M0), у інших 42 (80,8%) їх не було (Т3N0M0). У 6 хворих метастатичні лімфовузли знаходились в області сонного трикутника, у 3 – в надключичній області і у 1 – в підщелепному трикутнику. Всім хворим окрім загальної клінічної дослідження – непряма і пряма ларингоскопія, бічна рентгенографія шії по Земцову, при необхідності поширеної КТ гортані, огляд дихальних шляхів за допомогою гнучкого фіброоптичного ендоскопу, а також цитологічне і гістологічне дослідження біоптатів пухлин. Всі 52 пацієнти після комплексного дослідження були піддані протипухлинному лікуванню по радикальній програмі. В залежності від метастазів проведеного лікування хворих розділили на 4 групи.

I група складалась з 22 (42,3%) хворих, що отримали розщеплений курс дистанційної телегамматерапії в разовій дозі (РВД) 2 Гр до сумарної вогнищевої дози (СМД) 60 Гр в режимі двох зустрічних полів.

II група складалась з 13 (25,0%) хворих, яким була виконана операція ларингоектомії після проведення радикального курсу дистанційної телегамматерапії в разовій вогнищевої дозі – 2 Гр до сумарної вогнищевої дози 60 Гр в режимі з двох зустрічних полів.

III група складалась з 9 (17,3%) хворих, які отримали комбіноване лікування: 2 курсу неоад'ювантної поліхіміотерапії по схемі Цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день і Фторурацил 750 мг/м<sup>2</sup> в 1-5-й день, РВД 2 Гр до СВД 4 Гр і ад'ювантну хіміотерапію 2 курсу по тій же схемі.

IV група складалась з 8 (15,4%) хворих, які отримали комбіноване лікування: 2 курси неоад'ювантної внутрішньоартеріальної хіміотерапії по схемі Таксотер 75 мг/м<sup>2</sup> і Цисплатин 80 мг/м<sup>2</sup> в 1й день, ларингектомія, дистанційна телегаматерапія РВД 2 Гр до СВД 40 Гр.

Безпосередні результати лікування в I і II групах хворих в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, хворих з повною регресією пухлини після проведеної променевої терапії була приблизно однакова кількість в обох групах. Хворих з частковою регресією в першій групі було трохи більше, ніж в другій. У всіх хворих з другої групи через 1,5 – 2 роки розвивався рецидив, у зв'язку з чим їм, та хворим з частковою регресією і без регресії пухлини проводилась ларингектомія.

Частота і строки розвитку рецидивів і метастазів в I і II групах хворих на рак гортані приведені в табл. 2.

З наведених у таблиці 2 даних, видно, що найчастіше рецидиви і метастази з'являлися після дистанційної телегаматерапії (48,6%), ніж після дистанційної телегаматерапії з ларингектомією (40,8%).

При цьому після дистанційної телегаматерапії (ДТГТ) рецидиви розвивалися у 12 (54,5%), і метастази у 4 (18,0%) хворих, а після дистанційної телегаматерапії з ларингектомією (ДТГТ з ЛЕ) відповідно у 1 (7,6%), і 3 (22,%) хворих.

Аналіз отриманих даних за строками виникнення рецидивів і метастазів показав, що після ДТГТ рецидиви і метастази частіше розвивалися в період від 1 до 3 років (відповідно 4,5% і 9,0%), причому вони проявлялися уже

в перший рік після початку лікування в 9,0% і 4,5% випадків, досягаючи максимуму до 3 року і зменшуючись до 5 року до 41,0% і 4,5%. В групі хворих, що отримали комбіноване лікування, найбільша кількість хворих з рецидивами і метастазами відмічена протягом першого року після початку лікування (відповідно 9,0% і 4,5%), в строки від 1-3 і 3-5 років розвивалися лише метастази, рецидивів не було.

При аналізі по роках було відмічено, що в II групі було менше рецидивів і метастазів. Таким чином комбіноване лікування з включенням ЛЕ дозволяє суттєво знизити розвиток рецидивів і метастазів рака гортані протягом 5 років після початку лікування.

Результати дослідження показали, що частота і строки розвитку рецидивів і метастазів після проведення комбінованого лікування в III і IV групах хворих на рак гортані різняться в залежності від метода проведеного лікування (табл. 3).

Проаналізувавши дані за строками проявлення рецидивів і метастазів ми прийшли до висновку, що після поліхіміотерапії з дистанційною телегаматерапією рецидиви і метастази частіше розвивалися протягом першого року. На першому році рецидиви виявлено у 1 (11,1%) хворого, в подальші роки не було. У 2 (22,2%) хворих були метастази в строк до 1 року, 1 (11,1%) в строк 1–3 роки, в строки 3-5 років не було.

В IV групі хворих рецидиви відмічені лише у 1 (12,5%) хворого в 1 рік, в подальші роки рецидивів не виявлено. Метастази були у 1 (12,5%) хворого в період 3–5 років

Таблиця 1.

Група хворих	Метод лікування	Кількість хворих	Ступінь регресії пухлин		
			повна	часткова	без ефекту
I	дистанційна телегаматерапія	22 (100%)	8 (36,3%)	13 (59,0%)	1 (4,7%)
II	дистанційна телегаматерапія (до ларингектомії)	13 (100%)	9 (69,2%)	3 (23,0%)	1 (7,8%)

Таблиця 2.

Група хворих	Метод лікування	Кількість хворих	Частота і строки рецидивів				Частота і строки метастазів			
			всього	до 1 року	1–3 роки	3–5 років	всього	до 1 року	1–3 роки	3–5 років
I	дистанційна телегаматерапія	22 (100%)	12 (54,5%)	2 (9,0%)	1 (4,5%)	9 (41,0%)	4 (18,0%)	1 (4,5%)	2 (9,0%)	1 (4,5%)
II	дистанційна телегаматерапія + ларингектомія	13 (100%)	1 (7,6%)	–	–	–	3 (22,8%)	1 (7,6%)	1 (7,6%)	1 (7,6%)

Таблиця 3.

Група хворих	Метод лікування	Кількість хворих	Частота і строки рецидивів				Частота і строки метастазів			
			всього	до 1 року	1–3 роки	3–5 років	всього	до 1 року	1–3 роки	3–5 років
III	Поліхіміотерапія + дистанційна телегаматерапія	9 (100%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	–	–	3 (33,3%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	–
IV	Внутрішньоартеріальна хіміотерапія + ларингектомія + дистанційна телегаматерапія	8 (100%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	–	–	1 (12,5%)	–	–	1 (12,5%)

після лікування. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що проведення комбінованого лікування з використанням таких методів як внутрішньоартеріальна хіміотерапія, ларингоектомія, дистанційна телегаматерапія дозволяє значно знизити рівень виникнення рецидивів та метастазів.

**Висновки.** Після аналізу отриманих даних ми прийшли до висновку, що застосування комбінованого методу такого як внутрішньоартеріальна хіміотерапія, ларингоектомія, дистанційна телегаматерапія, в лікуванні раку гортані III стадії значно знижує розвиток рецидивів і метастазів, зменшує смертність і збільшує виживаємість більшості хворих в порівнянні з іншими методами лікування. Тому застосування даного методу лікування можна вважати методом вибору в лікуванні хворих на рак гортані III стадії.

*Рецензент: д.мед.н., професор Щепотін І.Б.*

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Абдурахимов, О.Н. Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения рака гортани: автореф. дис. канд. мед. наук. – Ташкент, 2002. – 20 с.
2. Ганцев, К.Ш. Сравнительная оценка гемореологии при раке основных локализаций и пути ее коррекции: автореф. дис. канд. мед. наук. – Уфа, 2000. 25 с.
3. Ганцев, К.Ш. Улучшение результатов нестандартных операций в абдоминальной онкологии: автореф. дис. д-ра мед. наук. Уфа, 2005. – 50 с.
4. Ганцев, Ш.Х. Амбулаторная онкология: монография / Ш.Х. Ганцев, И.Р. Рахматуллина, Е.В. Малышева. Уфа: Здоровоохранение Башкортостана, 2005.- 151 с.
5. Ганцев, Ш.Х. Онкология / Ш.Х.Ганцев; Башкирский гос. мед. ун-т. М.: МИА, 2004.-516 с.
6. Ганцев, Ш.Х. Патология и морфологическая характеристика опухолевого роста / Ш.Х. Ганцев, Ш.М. Хуснутдинов; Башкирский гос. мед. ун-т. -М.: МИА, 2003.-208 с.
7. Матякин, Е.Г. Современные подходы к лечению больных раком гортани / Е.Г. Матякин, Р.М. Азизян, С.О. Подвязников // Вестн. Моск. онкол. Об-ва. 2001. – № 2. – С. 56-59.
8. Набиев, А. К. Внутривартериальная химиотерапия при раке гортани У А. К. Набиев, Д.Т. Арыбжанов // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии: сб. 2-й региональной конференции молодых ученых. – Томск, 2007. – С. 67-68.
9. Набиев, А. К. Регионарная химиотерапия рака гортани / А. К. Набиев, О. К. Кулакеев, Д. Т. Арыбжанов [и др.] // Вестник ЮКГМА. – 2007. -№ 1 (34).-С. 112-113.
10. Набиев, А. К. Результаты комбинированного лечения рака гортани / А. К. Набиев О. К. Кулакеев, Д. Т. Арыбжанов [и др.] // Вестник ЮКГМА. -2007. – № 3 (36). – С. 90-93.
11. Основы общей теории опухолевого процесса / О.С. Коцарев, И.В. Бельский, В.И. Полетаева, С.В. Антонок // Экспериментальная онкология: тез. докл. 2-го съезда онкологов стран СНГ (23-26 мая, 2000 г., Киев).-Киев, 2000.-С. 137.
12. Чижова, А.В. Восстановление звуочной речи после операций по поводу рака гортани / А.В. Чижова // Вестн. Москов. онкол. Об-ва. 2001. – № 2. – С. 65-67.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ НА РАК ГОРТАНИ III СТАДИИ

*Шовкова О.В.*

*Институт отоларингологии  
им. проф. А.С.Коломийченка НАМН Украины,  
г. Киев, Украина*

**Резюме.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни и медицинских карт 52 больных, которые проходили лечение по поводу рака гортани в Институте отоларингологии им. проф. А.С. Коломийченка НАМН Украины в отделе онкопатологии ЛОР-органов с апреля 2000 года до сентября 2008 года. Произведена сравнительная оценка эффективности различных методов лечения рака гортани.

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

#### COMPARATIVE ASSESSMENT OF METHODS OF COMBINED TREATMENT LARYNGEAL CANCER III STAGE

*O. Shovkovaya*

*Otolaryngology Institute A. Kolomyichenko NAMS  
of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

**Summary.** The study presents a retrospective analysis of case histories and medical records of 52 patients who were treated for laryngeal cancer at the Otolaryngology Institute A. Kolomyichenko NAMS of Ukraine in the department of otolaryngological oncopathology from April 2000 to September 2008. The comparative evaluation of the effectiveness of various treatments for cancer of the larynx.

**Key words:** laryngeal cancer, combination treatment, radiation therapy, chemotherapy.