

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПРОБЛЕМНОЙ КОМИССИИ «ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ» НАУЧНОГО СОВЕТА ПО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ НОВООБРАЗОВАНИЯМ ОТДЕЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК И МИНЗДРАВА РОССИИ «РАК НОСОГЛОТКИ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ» (Г. ВЕЛИКИЙ НОВГОРОД, 28 сентября 2016 года)

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ

С.Б. Алиева, А.В. Назаренко, А.М. Мудунов, И.А. Задеренко, Р.Р. Каледин

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

Задача исследования. Изучение эффективности химиолучевой терапии в зависимости от морфологического варианта рака носоглотки.

Материал и методы. Анализу подвергнуты 197 больных раком носоглотки. В зависимости от морфологического строения опухоли больные были распределены на две основные группы. В первую группу включены пациенты с недифференцированным раком носоглотки (144 больных), во вторую – с плоскоклеточным (53 больных). Больные недифференцированным раком получали химиотерапию препаратами цисплатин + 5-Фторурацил (37 больных) и цисплатин + АСОР (107 больных); плоскоклеточным раком – цисплатин + 5-ФУ. Методика лечения включала один цикл неoadьювантной химиотерапии, второй цикл проводился в середине курса лучевой терапии после подведения к опухоли 40 Гр. Лучевая терапия доводилась до суммарных очаговых доз (СОД) 66–70 Гр.

Результаты. Все больные прошли запланированный курс лечения. Локальные рецидивы выявлены у 12,7 % больных: в группе с плоскоклеточным раком – у 18,8 %, с недифференцированным раком – у 10,4 % больных. Больные с регионарными метастазами по группам лечения соответственно составили 9,4 % и 4,8 %. Отдаленные метастазы выявлены у 11,7 % больных, из них в группе с недифференцированным раком – у 11,8 %, в группе с плоскоклеточным раком – у 11,3 % больных. Общее количество неудач независимо от морфологического варианта опухоли составило 30,5 %, причем в группе с недифференцированным раком – 27,1 %, в группе с плоскоклеточным раком – 39,6 %. Пятилетняя безрецидивная выживаемость больных

составила 68,1 %, 72 % и 60 % соответственно морфологическим вариантам опухоли. Пятилетняя общая выживаемость составила 72,1 %, в том числе для недифференцированного рака – 74 %, для плоскоклеточного рака – 65 %. Отдельно проанализированы результаты лечения больных недифференцированным раком носоглотки в зависимости от варианта химиотерапии. Локальные рецидивы диагностированы у 4,6 % больных, получавших химиотерапию по схеме АСОР + цисплатин, и у 13,5 % больных, пролеченных по схеме цисплатин + 5ФУ. Частота регионарного метастазирования по группам лечения соответственно составила 0,9 % и 16 %. Общее количество неудач независимо от варианта химиотерапии составило 25,6 %: в группе АСОР + цисплатин – 17,7 %, в группе цисплатин + 5ФУ – 48,6 %. Безрецидивная выживаемость составила соответственно 75 % и 60 %, пятилетняя выживаемость – 76 % и 65 %.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о прямой зависимости результатов лечения от морфологического типа рака носоглотки. Недифференцированный тип опухоли в сравнении с плоскоклеточным более результативно отвечает на проводимое лечение. Использование схемы АСОР + цисплатин позволяет улучшить эффективность лечения в 2 раза. Целесообразно для больных с плоскоклеточными формами рака носоглотки разработать более агрессивную тактику лечения с широким использованием вариантов комбинированной химиолучевой терапии.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА НОСОГЛОТКИ

Л.В. Болотина, А.Л. Корниецкая, Т.И. Дешкина, А.В. Бойко, А.Р. Геворков, А.П. Поляков

«Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, г. Москва

Рак носоглотки (РН) – редкая форма среди всех злокачественных новообразований – от 0,1–3 % и до 2 %, однако основные пики заболеваемости приходятся на наиболее социально активные возрастные группы: 15–25 и 40–60 лет. При этом более 80 % больных по различным причинам обращаются за медицинской помощью в III–IV стадии РН, что существенно ограничивает возможности проведения лучевой (ЛТ) и химиолучевой терапии (ХЛТ), ухудшает непосредственные и отдаленные результаты лечения и приводит к тяжелой инвалидизации. При массивном интракраниальном росте опухоли проведение ХЛТ сопряжено с высокой частотой осложнений и в большинстве случаев с заведомо нерадикальным характером лечения. Последовательное применение ХТ и ЛТ позволяет существенно снизить частоту и степень токсических реакций, полноценно реализовать запланированный объем лечения, радикально излечить и полностью реабилитировать пациента.

Цель исследования – оценить эффективность, токсичность и отдаленные результаты лечения (БВ, ОВ) двух альтернативных режимов химиотерапии при местнораспространенном раке носоглотки (МРРН).

Материал и методы. В исследование включено 70 пациентов с впервые установленным МРРН. С 2004 по 2010 г. в группу А включено 50 пациентов в возрасте от 20 до 71 года (средний возраст – 42 года): 33 мужчины и 17 женщин. Носоглоточный рак диагностирован у 29 пациентов, плоскоклеточный рак – у 21 больного. Распределение по стадиям: $T_{2-3}N_2M_0$ – 4, $T_4N_{0-2}M_0$ – 36, $T_{2-4}N_3M$ – 10 больных. Лечение проводилось по схеме: доцетаксел 75 мг/м² – 1-й день, цисплатин 75 мг/м² – 1-й день, доксорубин 50 мг/м² – 1-й день. В августе 2011 г. начат набор больных в группу В, в которую включено 20 человек в возрасте от 19 до 73 лет (средний возраст – 51 год) – 7 женщин и 13 мужчин. Плоскоклеточный рак диагностирован у 11, недифференцированный носоглоточный тип – у 9 больных. Распределение больных по распространенности процесса в этой группе соответствовало: $T_3N_{1-2}M_0$ – 8, $T_{1-3}N_3M_0$ – 1, $T_4N_{0-2}M_0$ – 7, $T_4N_3M_0$ – 4 больных. Схема ХТ для данной группы: доцетаксел 75 мг/м² – 1-й день, цисплатин 75 мг/м² – 1-й день. Межкурсовой интервал для обеих групп составил 21 день. Эффективность лечения оценивалась по-

сле каждого 3-го курса. Если резорбция опухоли составляла 50 % и более, лечение продолжалось до 6–8 курсов с последующей ЛТ. Лимфаденэктомия (ЛАЭ) выполнялась 3-м этапом у пациентов с исходным метастатическим поражением лимфатических узлов.

Результаты. Общий ответ (ОО) после завершения ХТ в группе А составил 88 % (44 из 50): полная регрессия (ПР) – 48 % (24 больных), в том числе при T_4N_2 , частичная регрессия (ЧР) – в 40 % (20 больных), которым в последующем проведена ЛТ и ЛАЭ. Стабилизация опухолевого процесса отмечена у 3 (6 %), прогрессирование заболевания в процессе ХТ – у 3 (6 %) пациентов. Медиана наблюдения в данной группе равна 60 мес. Медиана БВ составила 33 мес, медиана ОВ – 38,5 мес. В группе В общий ответ после реализации индукционной химиотерапии (ИХТ) составил 80 % – (16 из 20 больных): ПР опухоли – у 3 (15 %), ЧР – у 13 (65 %), стабилизация – у 2, прогрессирование процесса – у 2 пациентов. Максимальный период наблюдения в этой группе составил 48 мес. Медиана ОВ для всех пациентов составила 33 мес, для умерших от прогрессирования заболевания – 12 мес. Основными проявлениями токсичности в обеих группах были: нейтропения, инфекция, анемия и тромбоцитопения. Нейтропения наблюдалась в группе А: III ст. – 64,4 %, IV ст. – 9,4 %; в группе В: IV ст. – 4,9 %. Инфекция – 12,4 % в первой группе и 1,6 % во второй. Анемия III ст. – 1,2 %. И тромбоцитопения III ст. – 2,1 % в группе А, в группе В – 0 %.

Заключение. ИХТ с включением доцетаксела и цисплатина при МРРН обладает высокой непосредственной эффективностью, что приводит к достижению ОО после ее завершения более чем у 80 % больных и дает возможность реализовать этап ЛТ даже при массивном интракраниальном росте опухоли и исходном неблагоприятном прогнозе. Добавление антрациклинов в схему лечения позволяет качественно изменить достигнутый результат за счет увеличения количества больных с полной резорбцией опухоли с 15 до 48 %. Нужно отметить, что безантрациклиновый режим лечения обладает более благоприятным профилем токсичности, в первую очередь за счет уменьшения частоты и степени гематологических реакций.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ОПУХОЛЯХ НОСОГЛОТКИ

Е.Л. Дронова

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
МЗ РФ НИИ клинической и экспериментальной радиологии, г. Москва

По данным клинических рекомендаций Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) за 2010 г., заболеваемость носоглотки составляет 1,1 случая на 100 тысяч человек в год. По европейским данным, ежегодно регистрируется до 4 760 новых случаев. В России, по данным, приведенным в клиническом руководстве А.И. Пачеса, в 2013 г. с диагнозом злокачественного образования носоглотки на учет было поставлено 611 человек. За период с января по июнь 2016 г. включительно в РОНЦ компьютерная и магнитно-резонансная томографии были проведены 815 пациентам с онкопатологией орофарингеальной области, из них у 55 (6,7 %) выявлена опухоль носоглотки: 20 пациентам ранее лечение не проводилось, 35 больных проходили повторное исследование для оценки эффекта лечения.

Для обследования данных пациентов было проведено 36 МСКТ (все с внутривенным контрастированием), 12 МРТ и у 7 пациентов было проведено и МСКТ, и МРТ. МРТ и случаи, требующие проведения двух исследований (МСКТ и

МРТ), встречались только у пациентов, проходящих повторные исследования для исключения или подтверждения остаточной опухоли или рецидива. Только 9 пациентам (кому проводилась МРТ) потребовалось введение контрастного препарата.

В РОНЦ принята следующая тактика обследования лучевыми методами пациентов с предварительным диагнозом опухоль носоглотки:

- при первичном обращении выполняется МСКТ с внутривенным усилением;
- при подозрении на наличие интракраниального распространения проводится МРТ с внутривенным усилением;
- при контрольном обследовании после проведенного лечения также выполняется МСКТ с внутривенным усилением;
- при неоднозначной динамике и особенно при расхождении с данными фиброларингоскопии, которая обязательно проводится перед лучевыми методами исследования, рекомендовано проведение МРТ с введением контрастного препарата и использованием DWI последовательности.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА – БАРР У БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ В СЛУЧАЯХ НЕВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

А.В. Игнатова, М.В. Ломая, Н.Б. Сенюта, Т.Е. Душенькина, А.М. Мудунов, В.Э. Гурцевич

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва

Еще в 70-х годах прошлого столетия было показано, что рак носоглотки (РНГ) в эндемичных регионах (южные провинции Китая, страны Юго-Восточной Азии) характеризуется высокими титрами антител к вирусу Эпштейна – Барр (ВЭБ), которые могут быть успешно использованы для диагностики и скрининга этой патологии. Хотя в России РНГ относится к числу редко встречающихся новообразований, недифференцированный гистологический вариант этого заболевания (нРНГ), как и в эндемичном регионе, сопровождается высокими титрами IgG и IgA антител к капсидному (ВКА) и раннему (РА) антигенам вируса.

Материал и методы. Для выявления гуморального ответа к ВЭБ, позволяющего на объективной основе дифференцировать нРНГ от других опухолей головы и шеи (ДОГШ), нами методом

многофакторного анализа разработано решающее правило, основанное на информативности различных серологических маркеров вируса. С помощью указанного метода были отобраны такие сочетания титров вирусоспецифических антител, которые в каждом конкретном случае позволяли дифференцировать нРНГ от ДОГШ с достоверностью, превышающей 90 %. Для проверки диагностической значимости разработанного теста сыроворотку крови 32 больных с метастазами рака в лимфатических узлах шеи из невыявленного первичного очага или с патологическими изменениями в носоглотке или шейных лимфатических узлах неясной природы изучали на наличие IgG и IgA антител к ВКА и РА антигенам ВЭБ. Оценку гуморального ответа больных проводили с помощью решающего правила, получаемые результаты делили на две категории:

положительные – с достоверностью 90 % указывающие на наличие нРНГ, и отрицательные – с такой же степенью достоверности указывающие на его отсутствие.

Результаты. При повторном клинико-морфологическом исследовании у 24 из 32 больных очаг первичной опухоли или иного патологического процесса был обнаружен и установлен заключительный диагноз, который сопоставили с первичным диагнозом, установленным на основании серологического исследования. В результате «серологический» диагноз нРНГ в 12 случаях был подтвержден данными клинико-морфологических исследований. В 2 (6,25 %) случаях результаты серологического тестирования оказались ложно негативными: в лимфоузлах этих больных обнаружены клетки нРНГ. В одном случае высокие титры антител были обнаружены у больного ВЭБ-ассоциированной лимфомой Ходжкина, что характерно для этой патологии. Во всех остальных

случаях по данным серологического исследования получены негативные результаты. Диагноз нРНГ был отвергнут у больных с различными вариантами опухолевого процесса в носоглотке, не относящихся к нРНГ, лимфоаденопатией с поражением шейных лимфатических узлов, у больных с расположением первичной опухоли в отдаленных органах или у больных без выявленного первичного очага, в патологически измененных лимфоузлах которых выявлены клетки умеренно дифференцированного плоскоклеточного рака с тенденцией к ороговеванию, не характерные для нРНГ.

Выводы. Полученные нами данные доказали высокую диагностическую ценность (>90 %) серологической диагностики нРНГ, которая может быть с успехом использована для дифференциальной диагностики этого новообразования от ДОГШ при первичном обращении больного, в том числе в случаях невыявленного первичного очага.

ХАРАКТЕРИСТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА В РАМКАХ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА НОСОГЛОТКИ

С.А. Кравцов¹, Л.В. Болотина², А.Л. Корниецкая², Т.И. Дешкина²,
А.М. Сдвижков¹

ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1» ДЗ г. Москвы¹,
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, г. Москва²

Локализация злокачественной опухоли в анатомически сложной и функционально значимой области – носоглотке – определяет необходимость применения эффективного неинвазивного подхода к лечению этой категории больных. Это редко встречающаяся онкологическая патология, среди всех ЗНО составляет 0,38 на 100 тысяч населения Российской Федерации (грубые показатели). Однако на III–IV стадии заболевания приходится 80,8–82,9 %. Распространение опухоли в полость черепа и выраженный метастатический процесс на шею осложняют состояние больных и вынуждают в ряде случаев отказываться от проведения локальных методов лечения.

Материал и методы. С 2004 по 2011 г. нами накоплено 51 клиническое наблюдение больных местнораспространенным раком носоглотки, которым было отказано в проведении противоопухолевого лечения в связи с распространенностью опухолевого процесса. Возраст больных – от 20 до 77 лет, мужчин – 34 (67 %), женщин – 17 (33 %). Более 80 % больных имели распространенность опухолей T₃–T₄, более 50 % – поражение лимфатических узлов. Морфологический тип опухолей: недифференцированный рак – 29 (57 %), неороговевающий плоскоклеточный рак – 20 (39,2 %) наблюдений. Во всех случаях на первом этапе

комбинированного лечения проводились 6–8 курсов химиотерапии (цисплатин, доксорубин, доцетаксел). Далее лучевая терапия СОД 50–60 Гр. Хирургический этап был реализован в группе больных с поражением лимфатических узлов шеи на старте лечения – 27 (53 %). В 15 наблюдениях выполнена радикальная шейная лимфаденэктомия, в 12 – операция Крайля. Возникшие осложнения не были фатальными: некроз покровных тканей шеи – 2 наблюдения, нагноение раны – 1, арозивное кровотечение – 1.

Результаты. Обсуждая онкологические результаты, проанализированные в 2016 г., следует отметить, что первым трем больным в связи с полной резорбцией метастатического поражения на шею операции на лимфопутях по завершении консервативного этапа лечения не выполнялись. Однако в сроки 8 (T₃N₂M₀), 13 (T₂N₃M₀) и 22 мес (T₄N₃M₀) выявлено возобновление опухолевого роста в лимфоузлах шеи при сохранении полной резорбции первичного очага. Этим больным выполнены радикальные шейные лимфаденэктомии, которые были включены в план лечения как обязательный этап у больных с N+. В последующем рецидива метастазов в лимфатических узлах не наблюдали. Рецидив в зоне первичного очага за границами полей облучения возник у 11 больных. Отдаленные

метастазы зарегистрированы в 3 наблюдениях. Медиана безрецидивной выживаемости составила 33 мес, медиана общей продолжительности жизни – 38,5 мес.

Выводы

Выполнение хирургического вмешательства на первичном очаге в зоне носоглотки и парафарингеального пространства нецелесообразно. При

отсутствии признаков поражения лимфатического аппарата шеи на старте лечения выполнение хирургического вмешательства на лимфатических путях шеи не обосновано. При поражении лимфатических узлов шеи необходимо выполнение операции в радикальном объеме на стороне поражения.

ДНК ВИРУСА ЭПШТЕЙНА – БАРР В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ – ЭФФЕКТИВНЫЙ МАРКЕР ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА БОЛЕЗНИ

М.В. Ломая, А.В. Игнатова, В.Н. Кондратова, Н.Б. Сенюта, А.В. Лихтенштейн, В.Э. Гурцевич

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва

Отмечается растущий интерес к тестированию ассоциированных с опухолью нуклеиновых кислот в плазме крови онкологических больных в качестве метода, который делает возможным раннее обнаружение и мониторинг опухолевого процесса. Наличие внеклеточной ДНК, высвобождаемой в кровотоки из отмирающих опухолевых клеток, открывает новые возможности для неинвазивной диагностики и мониторинга ряда злокачественных новообразований. Исследования, проведенные в эндемичных по раку носоглотки (РНГ) регионах (южные провинции Китая, страны Юго-Восточной Азии), показали, что в плазме крови больных РНГ содержатся высокие концентрации ДНК ВЭБ, которые четко коррелируют с клиническими проявлениями болезни. Эти находки позволили исследователям и клиницистам в эндемичных регионах начать широкое использование показателей числа копий ДНК в плазме крови больных для диагностики, оценки, эффективности проведенной терапии и прогноза РНГ. Диагностическое и клиническое значение этого маркера для больных РНГ в неэндемичных регионах оставалось неизученным.

Материал и методы. В исследовании, проведенном нами в неэндемичном регионе России, клиническая значимость концентрации ДНК ВЭБ была изучена у больных с недифференцированным гистологическим вариантом РНГ (нРНГ), как правило, тесно ассоциированным с ВЭБ. Число копий вирусной ДНК в 1 мл плазмы крови определяли с помощью ПЦР в реальном времени. При тестировании использовали праймеры к фрагменту размером 76 пар нуклеотидов в области BamHI-W ДНК ВЭБ. Нагрузка ДНК ВЭБ в плазме крови российских больных нРНГ была оценена у 16 больных до

начала лечения и у 29 больных после проведения курсов химиолучевой терапии, закончившихся ремиссией, – 22 случая, и рецидивом – 7 случаев. Аналогичное тестирование провели у 33 больных другими опухолями полости рта (ДОПР): у 22 – до начала лечения и у 11 – после лечения, а также у 19 здоровых доноров крови.

Результаты. Установлено, что высокие концентрации вирусной ДНК, обнаруженные в плазме крови больных нРНГ до начала лечения (медиана – 23406 копий/мл; IQI – 3988–46169 копий/мл), упали до фоновых значений у больных в состоянии ремиссии (медиана – 0 копий/мл; IQI – 0–513 копий/мл) и резко возросли у больных при рецидиве опухоли или ее метастазировании в отдаленные органы (медиана – 147500 копий/мл; IQI – 40659–2592398). Концентрация ДНК ВЭБ в плазме больных ДОПР до и после лечения не превышала фоновых значений (медиана – 23,5 копий/мл и IQI 0–79 vs. медиана – 0 копий/мл и IQI 0–162 соответственно). Фоновые значения концентраций ДНК ВЭБ обнаружены и у здоровых доноров крови.

Заключение. Результаты исследования показали, что в неэндемичном регионе концентрация ДНК ВЭБ в плазме крови лиц с подозрением на новообразование в носоглотке могут быть эффективно использованы для диагностики нРНГ, а у больных с подтвержденным диагнозом нРНГ – для оценки эффективности проведенной терапии и прогноза. Данное исследование является первой попыткой оценить клиническую значимость концентраций внеклеточной ДНК ВЭБ в качестве биомаркера нРНГ в неэндемичном регионе.

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ НОСОГЛОТКИ ПО АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2005 ПО 2015 Г.

А.У. Минкин, М.Ю. Верещагин, Д.В. Лутков

ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Архангельск
ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», г. Архангельск

Рак носоглотки – относительно редко встречающаяся патология в большинстве частей света. В Северной Америке он встречается в 0,25 % случаев всех злокачественных опухолей и около 2 % злокачественных опухолей головы и шеи. Мужчины заболевают раком носоглотки в 3–4 раза чаще, чем женщины. В России этот показатель равен 0,18 % среди мужчин и 0,09 % среди женщин от всех злокачественных опухолей. Пик заболеваемости приходится на возраст между 30 и 50 годами. Возникновению злокачественной опухоли носоглотки могут предшествовать: предраковые состояния, инфицирование вирусом Эпштейн – Барра, НрV, вредные привычки, профессиональные вредности. Носоглотка, а также нос и его пазухи – это органы, в которых вследствие воздействия однотипных неблагоприятных факторов, влияющих на слизистую ВДП, могут возникать фоновые и предраковые процессы, доброкачественные и злокачественные новообразования, сходные по гистогенезу и симптоматике, что значительно затрудняет их дифференциальную диагностику. Клиническая картина раннего рака часто идентична хроническим воспалительным процессам, что усложняет своевременное его выявление. В связи с поздней диагностикой у 10–15 % больных наблюдается прорастание опухоли в основание черепа. В отличие от опухолей ПН и ОНП, ЗО носоглотки очень рано метастазируют в лимфатические узлы верхней трети шеи и зачелюстной области (60–90 %). Поражение лимфатических узлов регионарных зон у 25–80 % больных является первым клиническим проявлением рака носоглотки. В Архангельской области с 2005 по 2015 г. проходили лечение 62

пациента со злокачественными опухолями носоглотки. Данные новообразования чаще выявлялись у мужчин – 37 (60 %) случаев, реже у женщин – 25 (40 %) случаев. Городские жители составили 53 (85 %) человека, сельские – 9 (15 %). Возраст пациентов варьировал: от 20 до 39 лет – 10 (16 %), от 40 до 59 лет – 34 (55 %), 60 лет и старше – 18 (29 %) больных. Большинство пациентов обратились за помощью в III и IV стадиях болезни. У 66 % пациентов присутствовали метастазы в регионарные лимфатические узлы. Отдаленные метастазы диагностировались у 2 (3 %) человек. В Архангельском онкологическом диспансере пациенты с распространенными злокачественными опухолями носоглотки III–IV ст. получали как химиолучевое, так и комплексное лечение в соответствии со стандартом. При облучении большой опухоли СОД составляла 70 Гр. В группе больных с высокодифференцированным раком I–III ст., подлежащих радикальному лечению, на первом этапе проводилось 2–4 курса полихимиотерапии (цисплатин, фторурацил, блеомицин). На втором этапе проводилась предоперационная дистанционная гамма-терапия СОД 36–38 Гр. Лечение завершалось радикальным оперативным вмешательством с одно- или двухсторонней фасциально-футлярной лимфаденэктомией. При (+) границах и сниженной дифференцировке проводилась ЛТ СОД 70 Гр с последующей ПХТ. Летальность от злокачественного новообразования носоглотки на первом году жизни составила 18 %, из них у мужчин – 73 %, у женщин – 27 %. От других заболеваний умерли 9 % пациентов.

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ РАКА НОСОГЛОТКИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

А.В. Назаренко¹, Д.В. Ларинов²

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва¹
Центр лучевой терапии «ОнкоСтоп», г. Москва²

Рецидивы – главная проблема для пациентов с диагнозом рак носоглотки. Частота локальных, локорегионарных и синхронных рецидивов составляет 70, 25 и 28 % соответственно. Средний интер-

вал срока возникновения рецидива колеблется от 1 мес до 10 лет. Большинство рецидивов возникает в течение 3 лет после окончания лечения. В 73 % локальные рецидивы выявляются без отдаленных

и регионарных метастазов. Ранняя диагностика является одним из главных факторов, определяющих успешность противорецидивной терапии. В перечень диагностических процедур входят: эндоскопическое исследование, биопсия, серологические тесты сыворотки крови на Ig A антитела к капсидному антигену вируса Эпштейн – Барра, а также лучевые методы диагностики (КТ и МРТ с контрастным усилением, ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ). Эти методы диагностики необходимы для максимально точного определения распространенности опухоли и выбора оптимальной тактики лечения. Хирургическое лечение возможно в менее чем 25 % случаев. Локальный контроль – в 30–50 %. Эффективность химиотерапии и таргетной терапии составляет 10–35 %, при локальном контроле – менее 30 %. Еще одним методом противорецидивной терапии является повторное облучение: 3D-конформная ЛТ, ЛТМИ, брахитерапия, радиохирurgia и стереотаксическая лучевая терапия. С развитием технологий реализована возможность прецизионного облучения опухоли с минимальным повреждением окружающих тканей, что помогает соблюдать баланс между эффективностью и токсичностью лечения, учитывая, что в 80 % случаев лучевая терапия в анамнезе. Мировой опыт повторного облучения в радиохирургическом и стереотаксических режимах помогает ответить на вопрос о целесообразности применения этого варианта лечения. Ряд исследований демонстрируют высокий уровень локального контроля с минимальными проявлениями токсичности.

Материал и методы. В период с марта 2013 года по июль 2016 года в Центре лучевой терапии «ОнкоСтоп» проведено лечение 45 пациентам с рецидивом рака носоглотки, из них 23 мужчины и 22

женщины. В анамнезе у всех пациентов проводилась лучевая терапия по радикальной программе, СОД 70 Гр. Медиана возникновения рецидива – 27,8 мес. Стереотаксическое радиохирургическое лучевое лечение осуществляли роботизированной системой КиберНож (CyberKnife версии VSI). Критериями включения являлись: неоперабельность процесса, опухолевой объем не более 10 см в максимальном измерении, четкие границы опухоли, ИК не менее 70 баллов.

Результаты. Лучевая терапия проведена по следующей программе: 6 фракций по 6 Гр (СОД 36 Гр) с покрытием 80 % изодозой не менее 95 % РTV. Режим: фракция через день в течение 14 дней. Отступ на РTV составлял 3 мм, в некоторых случаях исключая из объема глазной, тройничный, лицевой, слуховой нервы и хиазму. Период наблюдения 3–4 года. Медиана наблюдения достигла 25 мес. Средний возраст пациентов – 48,7 года. Двухлетняя общая выживаемость составила 33,4 %. Несмотря на такой показатель общей 2-летней выживаемости, сохранился высокий уровень локального контроля – 92 %, так как пациенты погибали от отдаленного метастазирования. Выраженность лучевых реакций не превысила 2-ю степень по критериям RTOG/EORTC.

Выводы

Ранняя диагностика – важнейший фактор в лечении рецидивов рака носоглотки. Повторная лучевая терапия в стереотаксическом режиме позволяет достичь высокого уровня локального контроля с сохранением качества жизни у неоперабельных пациентов. Необходимы современные и точные методики облучения, которые снижают риск фатальных осложнений и позволяют улучшить отдаленные результаты лечения.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВАМИ РАКА НОСОГЛОТКИ

Е.Н. Новожилова, Д.В. Соколов, Т.Ю. Куракина

ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62»
Департамента здравоохранения г. Москвы

Результаты лечения рака носоглотки значительно улучшились за счет применения современных схем индукционной ХТ, однако рецидивы возникают у 10–30 % больных. У части больных после проведения химиолучевого лечения по радикальной программе также имеется небольшая остаточная первичная опухоль. Вопросы лечения этой категории больных остаются дискуссионными. Обсуждается возможность проведения второй линии химиотерапии и/или повторного облучения. Однако они, как правило, ограничены кумулятивной токсичностью химиопрепаратов и предшествовавшими высокими дозами облучения.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) для больных с рецидивами или небольшой остаточной опухолью носоглотки может быть расценена как локальный метод воздействия, который обладает определенными преимуществами и может быть использован неоднократно.

Цель исследования – изучение возможностей применения ФДТ при рецидивах рака носоглотки.

Материал и методы. С 2003 по 2015 г. в клинике опухолей головы и шеи МГОБ № 62 наблюдался 21 больной с опухолями носоглотки после химиолучевого лечения по радикальной програм-

ме. У 9 больных были остаточные опухоли, у 12 – рецидивы, зарегистрированные через 6 и более мес после завершения лечения. Исходная распространенность опухоли: T_1 – у 9, T_2 – у 2, T_3 – у 4, T_4 – у 5 больных. Для ФДТ нами были отобраны пациенты с небольшими опухолевыми поражениями (с глубиной инвазии до 10 мм), учитывая терапевтические возможности лазерного излучения. В качестве фотосенсибилизатора применяли фотосенс (n=8) и радохлорин (n=12) больных. После введения препарата процедуру локального лазерного облучения проводили через 48 ч под местной анестезией с использованием эндоскопа и назофарингеального аппликатора.

Результаты. Оценку эффективности проводили через 6 нед (эндоскопия, биопсия, КТ). При оценке результатов лечения резорбция опухоли отмечена у 18 из 21 больного. У 2 из 18 пациентов при динамическом наблюдении отмечен рецидив опухоли через 5 и 7 мес соответственно.

Процедура ФДТ им была проведена повторно. Прогрессирование процесса отмечено в 1 случае. Трехлетняя выживаемость составила 51 %. Умерли 8 больных: 3 – с отдаленными метастазами, 2 – от обширного регионарного метастазирования, 2 – имели местный рецидив, 1 – регионарные метастазы и вторую опухоль в гортани. Трехлетняя выживаемость без прогрессирования составила 82 %. Серьезных побочных эффектов в процессе лечения не отмечено.

Выводы. Методика ФДТ с локальным лазерным облучением – довольно простой эффективный метод при небольших опухолях носоглотки (с глубиной инвазии до 10 мм). Данный метод может быть применен у определенной группы пациентов, когда нет возможности использования других методов лечения (операция) и/или они уже исчерпаны (ХТ и ЛТ). Лечебная опция проводится под местной анестезией, может быть использована неоднократно и не имеет серьезных побочных эффектов.

ОПУХОЛИ НОСОГЛОТКИ, ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ, ПОИСК И ОПТИМИЗАЦИЯ ОПЕРАТИВНОГО ДОСТУПА

В.И. Письменный, И.В. Письменный

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара

Злокачественные новообразования полости носа и околоносовых пазух относятся к редким заболеваниям. В течение года на территории Российской Федерации более 500 пациентам ставится диагноз злокачественной опухоли носоглотки. Ранняя диагностика опухолей полости носа и околоносовых пазух затруднена за счет анатомо-топографических особенностей (близость органов зрения, отделов головного мозга, дыхательных, пищевода путей). При минимальном распространении опухоль поражает несколько анатомических структур. Диагностика начальных стадий заболевания чаще является операционной находкой при лечении воспалительных процессов и удалении доброкачественных опухолей. Значимость проблемы обусловлена тем, что здесь перекрещиваются профессиональные интересы врачей различных специальностей.

Материал и методы. Ежегодно более 100 пациентов проходят диагностику и лечение с опухолями околоносовых пазух, полости носа и носоглотки. После обследования, включая лучевые методы диагностики и морфологическую верификацию процесса, разрабатывается план лечения.

Результаты. Ведущим методом в лечении опухолей носоглотки и основания черепа при минимальном ее распространении является хирургический. Сложность оперативного вмешательства

на носоглотке связана с техническим решением выбора оперативного доступа в средней зоне лица. Операционная травма, косметический дефект, нарушение функции лицевого нерва, структур лицевого скелета, отвечающих за функцию речи, дыхания, приема пищи, приводят к необходимости выбирать наиболее щадящий оперативный доступ с минимальными функциональными потерями. Неудовлетворительность существующих оперативных методик приводит к поиску новых технологий. Наиболее оптимизированным доступом к носоглотке и основанию черепа, на наш взгляд, является трансмаксиллярный в модификации ранее известных методик по Зимонту, Муру с резекцией костей лицевого скелета.

Выводы. Хирургическое лечение опухолей носоглотки и основания черепа является сложной проблемой клинической онкологии. Улучшение результатов лечения опухолей носоглотки обеспечивает мультидисциплинарный подход. Разработанный трансмаксиллярный операционный доступ к средней зоне лица и основанию черепа дает возможность адекватно провести хирургическое лечение. Методика значительно уменьшает травматизм и потери функций органов и тканей в сравнении с ранее известными, сохраняет внешний вид пациента.

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НОСОГЛОТКИ

**З.А. Раджабова, Е.В. Ткаченко, М.М. Гиршович, С.Д. Раджабов,
О.И. Пономарева, М.А. Котов, Р.А. Нажмудинов, Д.А. Ракитина**

ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург

Злокачественные новообразования носоглотки являются редкой разновидностью опухолей головы и шеи и составляют в среднем 0,7 % от их распространенности в популяции. В то же время заболеваемость раком носоглотки варьируется в общей популяции, составляя в среднем 1:100 000 человек, а в странах Юго-Восточной Азии – до 30:100 000 человек. Опухоли носоглотки в основном диагностируются на III–IV стадии заболевания, что связано с поздним появлением симптомов (затруднение носового дыхания, носовые кровотечения, нарушения слуха). В этой ситуации общая 5-летняя выживаемость составляет для III стадии 62 %, для IV – 38 %. Согласно мировым рекомендациям (NCCN, ESMO) основа лечения – дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) в сочетании с полихимиотерапией (ПХТ). Показания к оперативному вмешательству, как правило, ограничены риском интраоперационного кровотечения из опухоли, а также техническими сложностями его остановки из-за топографо-анатомических особенностей назофарингеальной зоны. В настоящее время для расширения показаний к оперативному вмешательству гиперваскулярных новообразований носоглотки применяется суперселективная химиоэмболизация (СХЭ) сосудистой сети опухоли.

Цель исследования – улучшение результатов комбинированного химиолучевого лечения пациентов со злокачественными новообразованиями носоглотки путем применения суперселективной химиоэмболизации сосудистой сети опухоли гепатосферами с доксорубицином.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 33 пациентов с гиперваскулярными новообразованиями носоглотки, проходивших лечение в хирургическом отделении опухолей головы и шеи НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. Средний возраст пациентов – 48 лет, соотношение мужчин и женщин – 3:1. В 30 случаях был гистологически верифицирован плоскоклеточный рак,

а в 3 случаях – меланома носоглотки. Первым этапом в лечении данной категории пациентов была госпитализация на стационарное лечение в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, где выполнялась СХЭ сосудов опухоли в условиях рентген-операционной. Далее пациенты поступали в отделение опухолей головы и шеи НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, где выполнялась ДЛТ до радикальной дозы 60–66 Гр в комбинации с ПХТ в количестве 6 циклов. При этом 2 цикла ПХТ проводились одновременно с лучевой терапией (ЛТ) с редукцией доз химиопрепаратов на 25 %. Эффект (изменение объема опухоли по данным магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием с применением критериев RECIST 1.) оценивался до достижения дозы ДЛТ 40 Гр, а также после каждого четного цикла ПХТ.

Результаты. При комбинированном лечении гиперваскулярных новообразований носоглотки с применением СХЭ сосудистой сети опухоли и последующей химиолучевой терапией полный и частичный регресс опухоли отмечен у 24 (80 %) и у 6 (20 %) пациентов с плоскоклеточным раком носоглотки (ПРН) соответственно. У 33 (100 %) пациентов с меланомой слизистой оболочки носоглотки достигнут полный регресс. Однако 3 (10 %) пациента с ПРН умерли спустя 2 года после окончания лечения, 1 (33 %) пациент с меланомой носоглотки – через 6 мес после завершения лечения.

Выводы. Методика СХЭ сосудистой сети опухоли перед началом химиолучевого лечения позволяет улучшить результаты за счет достижения циторедуктивного эффекта (уменьшения размеров опухоли за счет некроза), уменьшает риск кровотечения из опухоли (за счет прекращения кровоснабжения), а также позволяет расширить показания для химиолучевой терапии злокачественных гиперваскулярных новообразований носоглотки.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И РОБОТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗОВ РАКА НОСОГЛОТКИ

И.В. Решетов, П.А. Насилевский

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

Современной тенденцией развития хирургии является введение в практику роботассистированных мини-доступов и эндовидеохирургических оперативных вмешательств. В нашей клинике разработан и введен в практику способ лечения пациентов с метастатически измененными лимфатическими узлами боковой поверхности шеи, которые не хотят иметь рубцы на поверхности шеи. Применялась гибридная методика: через разрез по линии роста волос в заушной области формировался подкожный тоннель, через который удалялась клетчатка боковой поверхности шеи с

применением эндовидеохирургической и роботхирургической техники, проведенной через дополнительный разрез на шее. Успешно проведено 2 операции. Особенностью течения послеоперационного периода была ранняя активация пациентов, сокращение сроков нахождения в стационаре, удовлетворительный косметический результат. Внедрение в практику эндовидеохирургических и роботических технологий успешно продвигает современную хирургию вперед, позволяя комплексно подойти к лечению больных с наличием метастазов в лимфоузлах боковой поверхности шеи.

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНОГО РАКА НОСОГЛОТКИ И РОТОГЛОТКИ

П.В. Светицкий

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт», г. Ростов-на-Дону

Среди всех злокачественных новообразований опухолей головы и шеи рак носоглотки составляет 2 %. На специализированное лечение до 80 % больных поступают с распространенным процессом. Ранняя диагностика в выявлении первичного очага сложна, в зависимости от локализации процесса проявляется клиника с соответствующими симптомами. Больные лечатся у отоларинголога, офтальмолога, невропатолога, стоматолога, а при появлении шейных метастазов, после биопсии и подтверждения диагноза они поступают к онкологу. Лечение заключается в использовании химиотерапии и облучения. Остаточные опухоли и рецидивы наблюдаются у 20 % больных. Данная категория больных считается нерезектабельной. Исчерпанность возможностей лучевой и лекарственной терапии делает сложным их дальнейшее лечение, в связи с чем разработка эффективных методов девитализации таких опухолей является актуальной проблемой.

Цель исследования – разработать и использовать эффективный метод лечения остаточных и распространенных раковых опухолей носоглотки, с применением криовоздействия у данной категории больных.

Материал и методы. Криодеструкция была применена 24 больным с распространенным рецидивным раком носоглотки. Ранее им проводилась химиолучевая терапия, в результате которой у 19 больных диагностирована остаточная опухоль,

ограниченная носоглоткой, у 5 пациентов опухоль распространялась из носоглотки в ротоглотку. Возраст больных находился в диапазоне от 14 до 75 лет. Мужчин – 19, женщин – 5. У всех больных был плоскоклеточный рак. Криодеструкция проводилась распылением хладагента через носовые ходы аппаратом «КР-02» под местной анестезией 10 % раствора лидокаина. При остаточных опухолях в ротоглотке применялся интубационный наркоз через предварительно наложенную трахеостому. У этих больных для хорошей визуализации и прицельного воздействия криоагента на опухоль вначале осуществлялась мандибулатомия. Криодеструкция проводилась распылением и аппликацией (аппараты «КР-02» и «Азокриод»), после чего мягкие ткани полости рта ушивались, осуществлялся остеосинтез челюсти.

Результаты. Положительный лечебный эффект был отмечен у всех больных. Полная регрессия опухоли была отмечена у 14 (60 %) пациентов, частичная – у 10 (40 %). Прогрессирования опухолевого процесса не отмечено ни в одном случае. К концу первого года наблюдения у 21 (87,5 %) больного отмечалась ремиссия, у 3 – диагностирован повторный рецидив.

Выводы. Необходимо продолжение изучения эффективности криодеструкции остаточной опухоли носоглотки у больных, исчерпавших возможности химиолучевой терапии.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙТРОННО-ФОТОННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА НОСОГЛОТКИ

С.Ю. Чижевская, Е.Л. Чойнзонов, Ж.А. Старцева, О.В. Грибова

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск

Рак носоглотки составляет 0,1–3 % среди всех злокачественных новообразований, до 2 % среди опухолей головы и шеи и до 50 % среди злокачественных поражений глотки. Анатомические особенности строения носоглотки препятствуют выполнению радикальных хирургических вмешательств. Сложность топографо-анатомического строения облучаемых тканей, их значительный объем, необходимость защиты жизненно важных органов и тканей ставят перед радиологами сложную задачу выбора адекватных программ лучевого воздействия.

Цель исследования – оценить возможности нейтронно-фотонной терапии в лечении злокачественных новообразований носоглотки.

Материал и методы. В исследование включено 63 пациента с морфологически верифицированным раком носоглотки $T_{2-4}N_{0-2}M_0$. Больным I группы (n=41) проводилась нейтронно-фотонная терапия, СОД на область носоглотки – 65–70 изоГр, на лимфоузлы шеи – 55–60 Гр. Использовали 2 основных режима фракционирования дозы быстрых нейтронов: I режим РОД – 1,2–1,4 Гр, 2 фракции в неделю, что соответствует по изоэффекту 3,2–4,2 Гр. Доза на коже составляла 1,7–2,2 Гр, или 5,0–6,0 Гр фотон-эквивалентной дозы. ОБЭ для кожи – 3,1–3,2. По изоэффекту СОД – 40–60 Гр. Длительность – 4–6 нед. II режим РОД – 2,4 Гр, 3 фракции 2 раза в неделю, ОБЭ – 2,6–2,8. РОД

быстрых нейтронов составляла 6,7–8,8 Гр фотон-эквивалентной дозы. СОД – 7,2 Гр (≈ 40 Гр по изоэффекту). Пациентам II группы (n=22) проводилась фотонная лучевая терапия, РОД 2 Гр 5 раз в неделю, СОД 60–66 Гр. При необходимости пациентам обеих групп выполнялось оперативное вмешательство на лимфоузлах.

Результаты. Полная регрессия опухоли после нейтронно-фотонной терапии зарегистрирована в 54 % случаев, у больных контрольной группы – в 23 %. Частичная регрессия – 34 % и 45 %, стабилизация – 12 % и 32 % соответственно. Острые лучевые реакции I степени выраженности лучевых реакций по RTOG/EORTC возникли в 32 %, II степени выраженности по RTOG/EORTC – в 22 %. Общая 5-летняя выживаемость больных раком носоглотки в I группе составила 57,4 %, в группе контроля – 38,2 %. Безрецидивная 5-летняя выживаемость – 49,7 % и 19,9 % соответственно. Различия статистически значимы в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Частота поздних лучевых повреждений составила 19,5 %.

Выводы. Применение нейтронно-фотонной терапии возможно у больных местнораспространенным раком носоглотки как один из вариантов лечения. Получено достоверное повышение показателей безрецидивной выживаемости по сравнению со стандартным режимом фотонной терапии.