

*Е.В. ЛУКАЧ, Ю.О. СЕРЕЖКО, В.Я. ДІХТЯРУК, Р.І. КРАСІЙ,
Ю.П. ГОЛОШ*

ЩОДО ПИТАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПАКЛІТАКСА ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК ПОРОЖНИНИ НОСА ТА НАВКОЛОНОСОВИХ ПАЗУХ

*ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
(дир. – акад. НАМН України Д.І. Заболотний)*

К ВОПРОСУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПАКЛИТАКСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

*Лукач Э.В., Серезко Ю.А., Дихтярук В.Я.,
Красий Р.И., Голош Ю.П. (Киев)*

Резюме

При двух схемах лечения больных раком полости носа и околоносовых пазух использовался паклитакс. Химиотерапия неoadъювантная и сочетанная с телегамматерапией были одинаково эффективны. Полный регресс опухоли после лечения достигнут в 75 % случаев.

Ключевые слова: рак полости носа и околоносовых пазух, химиотерапия, таксол.

ON THE EFFECTIVENESS OF PAKLITAKS THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CAN- CER OF THE NASAL CAVITY AND PARA- NASAL SINUSES

*Lukach E.V., Serezhko Yu.O., Dihtyaruk V.Ya.,
Krasiy R.I., Golosh Yu.P. (Kyiv)*

Summary

When the two treatment regimens of patients with cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses Paklitaks used. Neoadjuvant chemotherapy and combined with radiotherapy were equally effective. Complete tumor regression after treatment reached 75% of cases.

Key words: cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses, chemotherapy, taxol.

Злоякісні пухлини порожнини носа та навколоносових пазух складають близько 3,6 % від усіх випадків новоутворень голови та шиї [2]. За даними Національного канцер-реєстру України, у 2002-2004 роках було виявлено 956 хворих із злоякісними новоутвореннями цієї локалізації, що становить близько 1,99 випадків на 100 тис. населення. Найбільший відсоток серед них займає рак, а у 59,5 % випадків, реєструвались III-IV стадії захворювання [4].

Пізня діагностики пов'язана з особливостями локалізації та клінічного перебігу цих пухлин. Нерідко діагноз раку навколоносових пазух становить після хірургічних втручань з приводу передбачуваних патологічних процесів доброякісного характеру [6].

Основним методом лікування хворих на рак порожнини носа та навколоносових пазух III-IV стадії є комбінований. Провідним компонентом комбінованого лікування є хірургічне втручання, яке, як правило, виконується на першому етапі. Для підвищення ефективності лікування застосовується хіміотерапія, яка полегшує виконання операцій або опромінення за рахунок зменшення маси пухлини. Найчастіше при цьому використовуються препарати платини та таксани [1, 5].

Метою дослідження було вивчення ефективності лікування хворих на рак порожнини носа та навколоносових пазух при застосуванні паклітакса в неoad'ювантному режимі поліхіміотерапії (ПХТ) та при поєднанні з променевою терапією.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 20 хворих на рак порожнини носа та навколоносових пазух III-IV стадії. Діагноз раку був підтверджений морфологічно. Всі пацієнти

були розподілені на дві групи (табл. 1). У 1-й групі було 8 чоловіків віком від 44 до 62 років (середній вік – 51 рік); у 2-й групі – 12 осіб (4 жінки і 8 чоловіків) у віці від 42 до 66 років (середній вік – 52 роки).

Таблиця 1

Розподіл хворих на рак навколоносових пазух у групах з різними схемами хіміотерапії за стадією

Група хворих	Всього хворих	Схеми хіміотерапії	Стадія пухлинного процесу	
			T ₃ N ₀ M ₀	T ₄ N ₀ M ₀
			кількість хворих	
1-а	8	неoad'ювантна	4	4
2-а	12	поєднана з ТГТ	7	5
Всього	20		11	9

У 1-й групі обстежуваних проводилось 3 цикли неoad'ювантної поліхіміотерапії з наступним курсом телегамматерапії (ТГТ). Схема неoad'ювантної ПХТ включала паклітакс у дозі 175 мг/м² та карбоплатин – 350 мг/м² (або цисплатин 100 мг/м²) в перший день, з першого по п'ятий дні – 5-фторурацил та 750 мг/м²/на добу. Перерва між циклами неoad'ювантної ПХТ становила 21 день.

При неефективності двох циклів неoad'ювантної хіміотерапії третій цикл не проводився, а призначалась телегамматерапія, хіміопроменеве лікування або хірургічне втручання.

Через 21 день після курсу неoad'ювантної ПХТ клінічно оцінювався її результат і призначалось комбіноване лікування, що включало проведення телегамматерапії самостійно, хіміопроменеве лікування або хірургічне втручання.

У 2-й групі пацієнтів застосовувалась поєднана хіміотерапія з променевим лікуванням: паклітакс у дозі 65 мг/м² один раз на тиждень протягом першого етапу курсу телегамматерапії.

Препарат паклітакс (Cipla) виготовлений напівсинтетичним шляхом і є аналогом таксола – алкалоїда рослинного походження, який виробляється з тису (*Taxus brevifolia*). Протипухлинна дія паклітакса

полягає у руйнуванні мікротубулярної сітки в клітинах на стадії мітозу та інтерфази.

Телегамматерапія проводиться за розщепленою методикою у традиційному режимі по 2 Грея за фракцію протягом 5 днів на тиждень: на I етапі - осередковою дозою до 40 Грей, на II етапі (через 10-15 днів) – до сумарної осередкової дози 60-65 Грей.

Контролювання поширення пухлини до лікування та її регресу після нього здійснювалось у всіх хворих за допомогою комп'ютерної томографії голови з контрастуванням. Статистична обробка результатів дослідження виконувалась з використанням непараметричного методу χ^2 [3].

Результати роботи

Одним з основних критеріїв безпосередньої ефективності хіміотерапії із застосуванням паклітакса є ступінь регресу пухлини після лікування. В 1-й групі хворих результат оцінювався після курсу неoad'ювантної ПХТ і після завершення курсу ТГТ. Проведення трьох циклів неoad'ювантної ПХТ у 6 (75 %) осіб призвело до часткового регресу пухлини (табл. 2). Двоє інших пацієнтів (з T₃ N₀ M₀ та T₄ N₀ M₀) після двох циклів неoad'ювантної ПХТ відмовились від наступного її циклу і розпочали курс ТГТ. Після отриманого курсу ТГТ у них мав місце частковий регрес пух-

лини. Від подальшого хірургічного видалення залишкової пухлини з верхньощелепної пазухи ці пацієнти відмовились. Однак через 2 міс після завершення лікування хворий з IV стадією рака був прооперований, другий – з T₃N₀M₀, продовжує спостерігатись. На комп'ютерній томограмі у нього,

вже протягом півтора років, визначається залишкове новоутворення у верхньощелепній пазусі без прогресування.

Повний регрес пухлини після курсу неoad'ювантної ПХТ з ТГТ відмічено у 6 (75 %) обстежуваних, частковий регрес – у 2 (25 %).

Таблиця 2

Безпосередні результати лікування хворих на рак навколоносових пазух у групах з різними схемами хіміотерапії

Результати лікування	Схеми лікування		
	неoad'ювантна хіміотерапія	неoad'ювантна + ТГТ	хіміотерапія поєднана з ТГТ
	кількість хворих		
Повний регрес	-	6 (75 %)	7 (67 %)
Частковий регрес	6 (75 %)	2 (25 %)	2 (17 %)
Стабілізація	2 (25 %)	-	-
Прогресування	-	-	1 (8 %)
Немає даних	-	-	1 (8 %)

Поєднання хіміотерапії паклітаксом з ТГТ у пацієнтів 2-ї групи показало наступні результати.

Об'єктивна відповідь пухлини на лікування була у 9 (84 %) хворих. Повний регрес виявлено у 7 (67 %) осіб: з T₃N₀M₀ – у 5, з T₄N₀M₀ – у 2.

У 2 (17 %) обстежуваних (з T₃N₀M₀ та T₄N₀M₀) спостерігався частковий регрес пухлини. Один з них, із залишковою пухлиною, був прооперований, дані про другого – відсутні. Немає даних ще про одного пацієнта, який закінчив повний курс ТГТ з хіміотерапією паклітаксом.

Незважаючи на гарні результати поєднаної хіміопроменевої терапії, в одному випадку зареєстровано прогресування пухлинного росту. Можливо, це було пов'язано з інтракраніальним поширенням пухлини (T₄N₀M₀), супутніми захворюваннями і загальним станом хворого.

Порівняльний аналіз ступеня регресу новоутворення після проведеного лікування між групами хворих показав, що застосування паклітакса дає значний відсоток пов-

ного регресу пухлини. При неoad'ювантній ПХТ з подальшою ТГТ і при хіміотерапії паклітаксом, поєднаній з ТГТ, повний регрес становив 75 і 67%, відповідно. Істотної різниці між групами не було виявлено ($\phi=0,03$, $\phi>\phi_2$, $p<0,2$).

Слід зазначити, що повний курс лікування хворих із застосуванням неoad'ювантної ПХТ та курсом ТГТ продовжується близько 5 міс. Поєднання хіміотерапії з променевою терапією займає час, аналогічний тому, який необхідний для проведення повного курсу ТГТ і складає в середньому 2 міс. Однак безпосередні результати лікування хворих на рак порожнини носа та навколоносових пазух при обох видах терапії – задовільні і суттєво не відрізняються, тобто застосування паклітакса під час ТГТ є ефективним протягом коротшого строку терапії. Ймовірно, що при проведенні курсу неoad'ювантної ПХТ, за рахунок тривалішої дії хіміопрепаратів, буде кращою девіталізація клітин пухлини, і це може вплинути далі на результати лікування пацієнтів.

Наводимо, як приклад, комп'ютерні томограми голови у хворих на рак порожнини носа та навколоносових пазух до та після лікування за запропонованими схемами (рис. 1 та 2).

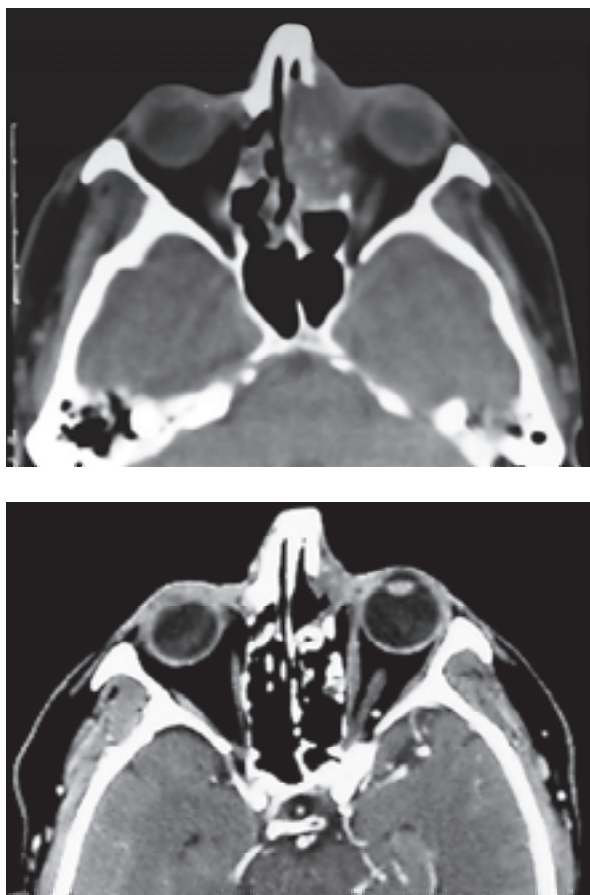


Рис. 1. Комп'ютерні томограми голови у хворого на рак решітчастого лабіринту з поширенням у порожнину носа, верхньощелепну пазуху і орбіту до лікування та після курсу неоад'ювантної ПХТ з телегамматерапією.

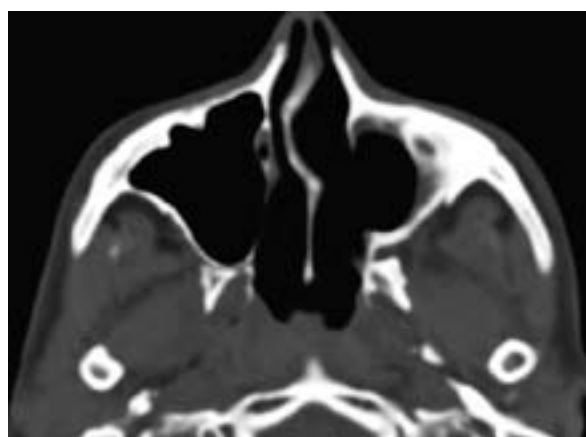


Рис. 2. Комп'ютерні томограми голови у хворого на рак гайморової пазухи з поширенням у порожнину носа і крилопіднебінну ямку до лікування та після курсу телегамматерапії з паклітаксом.

Таким чином, використання паклітакса при раку порожнини носа та навколоносових пазух покращує результати хіміопроменевої терапії як при неоад'ювантному, так і при поєднаному призначенні препарату.

1. Алиева С.Б. Химиолучевая терапия больных с местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи // Практическая онкология. – 2008. – Т.9, №1. – С. 27-30.
2. Бюлетень Національного канцер-реєстру України №12 – «Рак в Україні 2009-2010». – Київ, 2011. – 116 с.
3. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических методов статистики в медико-биологических исследованиях. - Ленинград: Медицина, 1973. – 143 с.
4. Заболотний Д.І., Лукач Е.В., Латишевська Г.В., Федоренко З.П., Гулак Л.О. Аналіз захворюваності та лікування хворих на злоякісні новоутворення порожнини носа та навколоносових пазух у різних регіонах України у 2002-2004 роках за даними українського канцер-реєстру // Ринологія. - 2006. - №3. – С. 3-13.
5. Лукач Э.В., Сережко Ю.А., Клочков Е.И., Дихтярук В.Я., Стрежак В.В. Непосредственные результаты неоадьювантной поли-

химиотерапии паклитакселом у больных раком верхних дыхательных путей. Материалы Евразийского конгресса по опухолям головы и шеи 16-19 июля 2009г., Минск, Республика Беларусь // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. - Т. 20, №2 (прил.1). – С. 115-116.

6. Schantz S.P., Harrison L.B., Forastiere A.A. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasopharynx, oral cavity, and oropharynx, in DeVita VT Jr // Hellman S, Rosenberg SA (eds): Cancer: Principles and Practice of Oncology. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – P. 797-860.

Надійшла до редакції 24.04.12.

© Е.В. Лукач, Ю.О. Серезко, В.Я. Діхтярук, Р.І. Красій, Ю.П. Голош, 2012