

Аннотация

СУПЕРСЕЛЕКТИВНАЯ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ И ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ХИМИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО РАКА

Актуальность: Пик заболеваемости неоперабельными опухолями ротоглотки приходится на возраст 50 – 75 лет. Абсолютное число впервые выявленных случаев по Воронежской области составляет 52 на 100 тыс. населения. Более 80% поставленных на учет пациентов уже имеют III и IV стадию заболевания.

В структуре смертности от злокачественных новообразований рак ротоглотки занимает 5%, а у мужчин в возрасте 40-49 лет 8%. Выраженная токсичность часто ограничивает проведение химиотерапии в полном объеме, что ведет к снижению дозы цитостатиков и перерывам в лучевой терапии, ухудшая результаты лечения. Кроме того, кровотечения из опухоли являются противопоказанием к лечению, приводя пациента в состояние инкурабельности. Пациенты, пролеченные по общепринятым на сегодняшний день методикам, теряют работоспособность, в значительной степени снижается социализация за счет невозможности нормального вербального общения - пациенты теряют голос. Таким образом, актуальна разработка новых методов лечения данной патологии, позволяющих сохранить не только жизнь, но и работоспособность пациентов с нерезектабельным орофарингеальным раком.

Научный коллектив: Стикина Светлана Александровна – аспирант кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики, врач-радиолог; Сухочев Евгений Николаевич – врач-онколог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУЗ ВО ВОКОД; Здобников Вадим Брониславович врач-онколог диагностического отделения БУЗ ВО ВОКОД; Ниникашвили Леван Витальевич, к.м.н. врач-онколог диагностического отделения БУЗ ВО ВОКОД.

Финансовая модель: Для доработки метода, выявления механизмов лечебного воздействия, научного обоснования эффективности, выявления показаний и противопоказаний для проведения внутриартериальной химиотерапии и химиоэмболизации в комплексном химиолучевом лечении рака орофарингеальной зоны необходимо пролечить еще 15 пациентов (при условии, что имеется научно-технический задел и с использованием данного метода пролечено 20 пациентов). Необходимо провести весь комплекс обследований, выбрать оптимальный план лечения, провести КТ-

топометрию, оценить предполагаемый план лучевой терапии. Также планируется выявление и исследование индивидуальных анатомических и физиологических особенностей кровоснабжения опухоли, путем выполнения диагностической ангиографии у отобранной группы пациентов с местнораспространенным плоскоклеточным раком орофарингеальной зоны. Проведение забора образцов крови у пациентов для определения концентрации химиопрепаратов в периферической крови и центральном кровотоке. После проведения всего курса химиолучевой терапии у пациентов с остаточной опухолью планируется хирургическое вмешательство с оценкой степени лечебного патоморфоза остаточной опухоли.

Закупка реактивов и расходных материалов для забора проб крови и закупка реактивов для жидкостной хроматографии с целью определения концентрации цисдиаминодиплатины (DDP) в периферической крови и внутриартериальных пробах крови из сосудов опухоли – 900000 рублей;

Закупка реактивов для патолого-гистологических исследований с целью определения степени лечебного патоморфоза остаточной опухоли - 200000 рублей;

Затраты, связанные с дополнительными обследованиями пациентов, консультацией радиолога, химиотерапевта и сосудистого хирурга, затраты, связанные со статистической обработкой полученных результатов – 400000 рублей. Общая сумма, необходимая для осуществления проекта 1500000 рублей за период с 2017 по 2018г.

Конкурентные преимущества проекта: Методу RADPLAT (RADiation and PLATinum), в основе которого лежит селективное внутриартериальное введение растворов химиопрепаратов непосредственно в опухолевые сосуды, имеет как преимущества, так и недостатки: не учитывается анатомия и физиология кровообращения в сосудах опухоли, не учитывается скорость введения препаратов, а концентрация цитостатика выше и находится на пределе переносимости. Большое количество побочных реакций и длительное пребывание в стационаре также можно отнести к недостаткам метода.

В нашем методе все эти недостатки учтены и доработаны. Мы вводим химиопрепараты с учетом индивидуальных физиологических особенностей кровоснабжения опухоли, определяемых непосредственно на диагностическом этапе процедуры. У всех пациентов посредством селективной ангиографии выявляются доминантные источники кровоснабжения опухоли, но при этом мы в отличие от зарубежных авторов

определяем индивидуально у каждого пациента требуемую скорость введения химиопрепарата с учётом индивидуальной объёмной скорости кровотока в каждом целевом сосуде. В отличие технологии RADPLAT не предусматривающей учёта влияния скорости кровотока на введение химиопрепарата и используемой сублетальной дозы химиопрепарата, суммарно вводимая доза химиопрепарата в нашей технологии не превышает стандартную, используемую при системной химиотерапии. Кроме того, внутриартериальная химиоинфузия в нашей технологии дополняется во всех случаях эмболизацией опухолевых сосудов при помощи концентрата цисплатины, а при кровотечениях также частицами поливинилалкоголя 300-500 мкм. Продолжительность пребывания больного в стационаре при использовании нашей процедуры сокращается в десятки раз по сравнению с процедурой RADPLAT, что дает существенную экономию средств и, кроме того, наша технология не приносит летальности обусловленной самим лечением, в отличие от аналога. По сравнению со стандартным химиолучевым лечением наш метод не даёт токсических реакций высокой степени. Число побочных явлений при проводимой терапии минимально, а эффективность лечения становится намного выше.

Инновационность: Предложенный нами метод внутриартериальной химиотерапии и химиоэмболизации в комплексном химиолучевом лечении оророфарингеального рака отличается от стандартно используемых методов лечения существенно более высокой эффективностью, малой травматичностью и меньшим количеством осложнений. Впервые разработан эффективный метод лечения местнораспространенных неоперабельных опухолей оророфарингеальной зоны, в основе которого лежит суперселективное введение химиопрепаратов непосредственно в ветви наружной сонной артерии, с учетом индивидуальных особенностей кровоснабжения опухоли, что у каждого пациента выявляется индивидуально при выполнении диагностической ангиографии. Разработанный метод лечения позволяет вывести часть пациентов из разряда инкурабельных (пациенты, которым показана только симптоматическая терапия), в том числе пациентов с кровотечением из опухоли, за счет эмболизации целевых опухолевых сосудов, делая возможным проведение лучевой терапии. После лечения у всех пациентов 20 пациентов, уже пролеченных с использованием данного метода, наблюдалась полная регрессия первичной опухоли, и полная регрессия увеличенных регионарных лимфатических узлов менее 3 см.(N1). Метод обладает большей эффективностью и радикализмом, меньшим количеством побочных явлений по сравнению со стандартной терапией.

Информация о профильных публикациях:

1. Ближайшие результаты использования химиоэмболизации ветвей наружной сонной артерии в лечении местно-распространенного плоскоклеточного рака органов головы и шеи/ Константинова Ю.С., Устинова Е.Ю., Ольшанский М.С. //Евразийский онкологический журнал, 2014, №3 (03), с171
2. Тезисы VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии 16-18 сентября 2014 года <http://rep.bsmu.by/xmlui/handle/BSMU/8321>
3. Внутриаартериальные вмешательства в химиолучевом лечении рака ротоглотки Ольшанский М.С., Редькин А.Н., Знаткова Н.А., Стикина С.А., Тищенко О.Л., Панов Е.Д. Российский биотерапевтический журнал. 2015.- №1 том14, с.115;
4. Volume flow controlled targeted intra-arterial chemoinfusion for laryngeal cancer chemoradiotherapy Olshansky M.S., Znatkwa N.A., Mashkova T.A., Konstantinova J.S. Poster ECR-2015 Электронная публикация DOI-Link: <http://dx.doi.org/10.1594./ecr2015/C-0645>
5. Постерный доклад на Европейском конгрессе радиологов ECR-2015: «Volume flow controlled targeted intra-arterial chemoinfusion for laryngeal cancer chemoradiotherapy» Authors: M.S. Olshansky, N.A. Znatkwa, T.A. Mashkova, J.S. Konstantinova DOI:10.1594./ecr2015/C-0645
6. Применение методики химиоэмболизации ветвей наружной сонной артерии у инкурабельного пациента с раком языка (клинический случай)./ Ольшанский М.С., Константинова Ю.С., Устинова Е.Ю., Стикина С.А.// Медицинский алфавит.- Москва.,- 2015. - №21(262). - с. 11-13
7. Роль селективных эндоваскулярных вмешательств в лечении местно-распространенного рака ротоглотки и языка с высоким риском кровотечения/Ольшанский М.С., Знаткова Н.А., Редькин А.Н., Стикина С.А., Сухочев Е.Н., Константинова Ю.С. //Материалы конференции: Актуальные вопросы интервенционной радиологии. – Санкт-Петербург. -2015г. –с.98-99.