УДК:616.211.+616.31-006.6-033.2/-089

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОДИССЕКЦИИ ШЕИ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ

Мамедов У.С.
Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина

Резюме. *Во всем мире проводится ряд научных исследований для повышения эффективности мер, направленных на снижение осложнений и летальных исходов опухолей этой области. В связи с этим возрастает потребность во внедрении и пересмотре современных методов изучения особенностей регионарного метастазирования у пациентов с орофаренгиальными опухолями. В частности, изучение особенности метастазирования опухолей в онкологии; оптимизация диагностики и лечения пациентов с риском метастазирования орофаренгиальной опухоли; лечение больных с орофаренгиальными опухолями химиотерапией и профилактика последующих осложнений, разработка нового метода расширенной лимфадиссекции с резекцией нервной и сосудистой системы при метастатическом поражении лимфоузлов шеи. В онкологии разработка современных методов по снижению инвалидности и смертности пациентов, осложненных орофаренгиальной опухолями, остается приоритетным направлением.*

Ключевые слова: *опухоли головы и шеи, регионарные метастазы, лечение*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF NECK LYMPHODISSECTION IN LARYNGEAL CANCER

Mamedov U.S.
Bukhara medical Institute by name of Abu Ali ibn Sina

Resume. *A number of scientific studies are being conducted worldwide to improve the effectiveness of measures aimed at reducing complications and deaths of tumors in this area. In this regard, there is an increasing need for the introduction and revision of modern methods for studying the features of regional metastasis in patients with oropharyngeal tumors. In particular, the study of the features of tumor metastasis in oncology; optimization of diagnosis and treatment of patients at risk of oropharyngeal tumor metastasis; treatment of patients with oropharyngeal tumors with chemotherapy and prevention of subsequent complications, development of a new method of extended lymphadissection with resection of the nervous and vascular system in metastatic lesions of the lymph nodes of the neck. In oncology, the development of modern methods to reduce disability and mortality in patients complicated by oropharyngeal tumors remains a priority.*

Key words: *head and neck tumors, regional metastases, treatment*

ЛАРИНГЕАЛ САРАТОНДА БЎЙИН ЛИМФОДИССЕКЦИЯСИНИ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Мамедов У.С.
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

Резюме: *дунё бўйлаб ушбу соҳадаги ўсмаларнинг асоратлари ва ўлимини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар самарадорлигини ошириш учун бир қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу муносабат билан орофарингеал ўсмалари бўлган беморларда минтақавий метастаз хусусиятларини ўрганишнинг замонавий усулларини жорий етиш ва*

қайта кўриб чиқишга еҳтиёж ортиб бормоқда. Хусусан, онкология ўсимта метастаз хусусиятлари ўрганиш; орофарингеал ўсимта метастаз хавфи беморларнинг ташхис ва даволаш оптималлаштириш; орофарингеал ўсмалари бўлган беморларни кимётерапия билан даволаш ва кейинги асоратларнинг олдини олиш, бўйин лимфа тугунларининг метастатик шикастланишларида асаб ва қон томир тизимини резекция қилиш билан кенгайтирилган лимфадиссекциянинг янги усулини ишлаб чиқиш. Онкологияда орофарингеал ўсмалар билан мураккаблашган беморларда ногиронлик ва ўлимни камайтиришнинг замонавий усулларини ишлаб чиқиш устувор вазифа бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: *бош ва бўйин ўсмалари, минтақавий метастазлар, даволаш*

Введение. Для выбора корректной программы лечения рака органов головы и шеи необходимо иметь полное представление не только об особенностях первичных опухолей, но и характеристике шейных метастазов. У ряда пациентов плоскоклеточным раком головы и шеи уже на доклиническом этапе имеются изменения в лимфатических узлах, что является частой причиной неудач в их лечении. Проблема выбора тактики лечения возникает у больных с местно-распространенными регионарными метастазами на шее, особенно когда при обследовании обнаруживается вовлечение в опухолевый процесс сонных артерий. Частота метастазов в регионарные лимфатические узлы достигает 30% даже при отрицательных клинических данных об их поражении [3,4]. Наиболее часто из злокачественных новообразований головы и шеи метастазирует рак гортаноглотки (до 60%). [2,13].

До настоящего времени хирургический метод лечения регионарных метастазов, как самостоятельный, так и в плане комбинированного метода остается одним из ведущих [8]. Однако применение этого метода ограничено при регионарных метастазах, соответствующих символам N2 и N3. [2].

За последнее десятилетие, многие авторы пришли к выводу, что нет необходимости делать плановую шейную лимфадиссекцию у пациентов с N-позитивными лимфоузлами, у которых был достигнут полный эффект от лучевой или химиолучевой терапии [11], а если все таки она будет проводиться, то необходимо проводить по модифицированной методике [1]. Параллельно этому, рассматривается роль шейной лимфадиссекции как диагностическая процедура для обнаружения микрометастазов при N0, тем самым служа как профилактическое лечение против региональных метастазов. Это обычно называется стадированием, селективной шейной лимфадиссекцией, и часто используется при опухолях ротовой полости [12] в связи с профилактикой риска микрометастазирования [6, 7]. Также предметом дискуссий является классификация различного рода шейных лимфадиссекций. В Европейских странах чаще всего используется классификация Committee for Head and Neck Surgery and Oncology of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) [5, 10].

Имеется тенденция к менее обширным оперативным вмешательствам, при

которых удаляются только региональные метастазы, которые с большей вероятностью поражены.

Накопленные новые знания о путях и закономерностях метастазирования рака в лимфоузлы шеи являются предпосылкой для усовершенствования методики хирургического удаления лимфоузлов на шее.

Целью исследования было изучение сравнительных результатов между двумя методами диссекции лимфатических узлов при раке гортани (радикальное и модифицированное).

Материал и методы. Из 615 больных опухоли глотки наблюдались у 258 больных (носоглотка – 101, ротоглотки – 93, гортаноглотки – 64) , слизистой полости рта – 160 (из них, языка – 52, дна полости рта – 42, нижней челюсти – 36, щеки – 30) и 197 больных с опухолями гортани. Были пролечены и проанализированы истории болезни данных пациентов. Пациенты (ретроспективный анализ-336 больных), чьи истории болезни были неполными, касающиеся информации о клиническом исходе после дистанционной лучевой терапии или, при отсутствии заключения гистологического исследования, были исключены из исследования.

Основную группу составили 279 больных с опухолями орофарингеальной области с метастазами в лимфатические узлы шеи. 336 больных были включены в группу контроля. Всем больным было проведено комбинированное и комплексное лечение в соответствие с международным стандартом. Отличие в сравниваемых группах было следующее: больным основной группы проводилась разработанная нами, модифицированная шейная диссекция лимфатических узлов, в контрольной группе классическая радикальная шейная лимфадиссекция по типу Крайля (операции на регионарном лимфатическом коллекторе).

Из 615 больных с опухолями орофарингеальной области (ОФО) мужчин было 522, женщин – 93. Средний возраст больных составил 57±4,27 лет.

Все больные подлежали тщательному обследованию. Лучевая терапия используется в виде послеоперационного воздействия или в рамках одновременного химиотерапевтического и лучевого лечения, которое позволяет значительно повысить излеченность больных распространенными формами рака гортани и увеличить число пациентов, которым проводится органосохраняющее лечение.

Облучение осуществляли фотонным пучком на гамма-терапевтических аппаратах 60Co (1,25 МВ) или на линейном ускорителе (4-8 МВ), а также электронным пучком (6-12 МэВ). Облучение проводили ежедневно с каждого поля. Разовая доза на очаг 2 Гр. При лечении по радикальной программе СОД составляет 70 Гр.

Лимфатические узлы шеи с обеих сторон включали в зону облучения гортани. При необходимости облучения лимфатических узлов нижних отделов шеи больным проводили с использованием прямого поля с блоком. Нижний край прямого поля проходил на 1 см ниже нижнего края ключиц. При поражении

надключичных лимфатических узлов облучались лимфатические узлы верхнего средостения.

При недостаточной регрессии метастазов после проводимого лечения и их резектабельности выполняли радикальную шейную лимфадиссекцию .

При опухолях в пределах гортани выполняли гортанный вариант этой операции (без включения тканей подчелюстной области). При распространении рака гортани на рото- или гортаноглотку в блок удаляемых тканей включал также клетчатка подбородочной и подчелюстной области с подчелюстной слюнной железой на стороне поражения.

Лечение распространенных опухолей комбинированное при этом преимущество отдается методам органосохраняющего лечения.

При полной регрессии первичного опухолевого очага и метастазов проводили динамическое наблюдение или выполняли радикальную или модифицированную шейную лимфадиссекцию у больных с изначальными N2-3.

Хирургическое вмешательство на первичном опухолевом очаге с шейной лимфадиссекцией и одновременная химио лучевая терапия или лучевая терапия проводилась в следующих случаях: при N1 выполняли ларингэктомию с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения с радикальной или модифицированной шейной лимфадиссекцией (N1) и контрлатеральной селективной шейной лимфадиссекцией; при N2-3 выполняли ларингэктомию с резекцией доли щитовидной железы на стороне поражения с одно- или двусторонней радикальной или модифицированной шейной лимфадиссекцией (в случае односторонних метастазов выполняли контрлатеральную селективную шейную лимфадиссекцию).

Послеоперационную одновременную химиотерапию и лучевую терапию проводили при наличии опухоли в крае отсечения, экстракапсулярном распространении метастазов, множественных метастазах, периневральной/лимфатической/сосудистой инвазии.

Послеоперационная одновременная химиотерапия и лучевая терапия проводилась при наличии опухоли в краях отсечения, периневральной/лимфатической/сосудистой инвазии и/или наличии множественных метастазов, выявленных при морфологическом исследовании профилактически удаленных лимфоузлов (pN+):

Рак подсвязочного отдела гортани характеризуется низкой чувствительностью к лучевому и лекарственному лечению. Поэтому при этих опухолях, и особенно их распространении на соседние анатомические части, лечение начинали с радикального хирургического вмешательства. Удаление гортани производили с долей щитовидной железы на стороне локализации опухоли. В послеоперационном периоде проводили лучевое или одновременное химиотерапевтическое и лучевое лечение (выбор метода определяли наличием факторов риска и радикаль-

ностью хирургического вмешательства). При проведении послеоперационного лечения обязательно облучали области регионарных лимфатических узлов, включая паратрахеальные.

Для проведения лекарственной терапии использовали препараты 5-фторурацил по 800-1000 мг/м2 поверхности тела в сутки в 1-5 дни и препараты платины по 100 мг/м2 поверхности тела пациента в сутки в 1 день. Инфузия препаратов осуществлялась, внутривенно капельно. Оценку результатов неоадъювантной химиотерапии у пациентов опухолями ОФО проводили после окончания второго курсов по рекомендации ВОЗ (г. Брюссель 1979г.).

Статистические методы.

Выживаемость была вычислена (в зависимости от даты установления диагноза до даты регистрации смерти). Кривые выживаемости выведены используя метод Каплана Майера.

При анализе причинно специфической выживаемости, смертности связанной с опухолями головы и шеи был использован цензурированное наблюдение времени смерти. Тест разницы периода выживаемости был произведен с использованием теста log-rank test.

Вся статистическая обработка была произведена при помощи программы SPSS for Windows version 17.0.1 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Результаты исследования.

Между больными, подвергшимися радикальной шейной лимфадиссекции (РШЛД) и модифицированной шейной лимфадиссекции (МШЛД), от начала лечения до ХЛТ или ДЛТ до 12 месяцев после лечения, не наблюдалась разница в объеме движений в шее и открытием рта. Было значительное снижение всех трех параметров объема движений в шее и способности открытия рта у пациентов после модифицированной и радикальной шейной лимфатической диссекции в течение 2 месяцев после лечения ($p < 0,001$). Через 12 месяцев после лечения, все еще наблюдалось значительное сокращение вращательных движений в области шеи, но влияние ее на другие параметры оказались незначительными.

Также не было никакого влияния на оцениваемые параметры в любой момент времени, в течение первого года при радикальной шейной лимфадиссекции. Кроме того, не наблюдалось существенной разницы в продолжительности лимфэдемы между данными двумя группами через 12 месяцев.

Группы пациентов после 12 месяцев стали меньше, чем вначале, в связи с потерей пациентов от рецидивов или смерти (N = 33), а также по неизвестным причинам (N = 24). Рецидивы первичного очага встречались одинаково часто как в основной (7,9%), так и в контрольной группе (8,9%) (9/113 и 13/145 соответственно). Развитие метастазов в более глубоких слоях шеи возникали в основном у больных с РШЛД (17/145, 11,7%) и превышало в три раза по сравнению с МШЛД (3/113, 2,7%).

Общее число пациентов с нарушением функции плеча у пациентов после шейной лимфадиссекции составила 17,0% (44/258 от общего количества). Имелась большая численная разница между пациентами, которые были прооперированы МШЛД (14/113, 12,4%) и теми, кто был прооперирован РШЛД (30/145, 20,7%). Но не было существенной разницы в распространенности нарушений глотания между пациентами РШЛД (47/145, 32,4%), и пациентов после МШЛД (34/113, 30,1%) (p = 0.053).

Сравнение объема шейных движений и открывания полости рта между пациентами после РШЛД и МШЛД были следующими. Объем шейных движений и объем открытия рта на 12 месяцев были удовлетворительные 67 и 52 пациентов соответственно (p>0,05).

Не было никаких существенных различий в потере веса между основной (-5,9 кг) и контрольной группами (-6,2 кг). Наблюдалась незначительная разница в частоте пациентов с потерей веса > 10%, в контрольной группе, однако данная разница не была значимой. Общая 2-летняя выживаемость для всех пациентов в исследовании (из n = 258 в начале второго года n =194 больных) составила 74,7% (n =145). Отмечалась значительная разница в 2-летней выживаемости между основной (n = 89; 78,8%) и контрольной группами (n = 105, 72,4%) (log rank, p = 0,49). Имеющие 5% разница обусловлено тем, что у больных подвергнутых к РШЛД чаще возникали рецидивы метастазов в глубоких слоях шеи. 5 – летняя выживаемость больных существенно различались. У больных контрольной группы этот показатель не превышал 52,2% (83/145 больных), тогда как в основной группе этот показатель составил 78/113 больных (69%) (p<0,01). Далее приводим данные о 5 – летней выживаемости больных в зависимости от проведенного метода лимфодиссекции (табл.3.9.).

Таблица 1.

Результаты 5 – летней выживаемости больных с опухолями глотки у больных основной и контрольной группы.

Хирургический метод лечения	2-летняя выживаемость	5–летняя выживаемость
Радикальная шейная лимфодиссекция n=145	105 (72,4%)	83 (52,2%)
Модифицированная шейная лимфодиссекция n=113	89 (78,8%)	78 (69%)
Итого n=258	194 (75,2%)	161 (62,4%)

Лучшие показатели как ожидалось, регистрировалась у больных модифицированным ШЛД, что связано с малой травматичностью данной операции и возможностью более радикального удаления лимфатических узлов с глубоких слоев шеи.

Выводы. 1.Отмечалась значительная разница в 2-летней выживаемости между МШЛД (n = 89; 78,8%) и РШЛД (n = 105, 72,4%) (log rank, p = 0,49).

2. 5 – летняя выживаемость больных существенно различались. У больных подвергнутых к РШЛД этот показатель не превышал 52,2% (83/145 больных), тогда как в группе больных которым была проведена МШЛД этот показатель составил 78/113 больных (69%) (p<0,01).

3. Метастазы в глубоких слоях шеи развивались только у больных, подвергнутых к РШЛД. У больных с МШЛД метастазы в регионарных лимфатических узлах не обнаруживалась ни в одном случае.

Литература:

1. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей.—Российский онкологический журнал. — 2000. — № 1. — С. 48-54.
2. Маджидов М.Г. Современные подходы к диагностике и лечению местнораспространенного рака гортаноглотки (T3.4N0-3M0). — Дисс. ...д-рамед. наук. — М. — 2005. — 236 с.
3. Рожнов В.А., Андреев В.Г., Мардынский Ю.С. и др. Сравнительные результаты хирургического и комбинированного лечения местно-распространенного рецидивного рака гортани (rT3N0M0) // Сиб. онколог. журн. 2008. № 5 (29). С. 23-26.
4. У.С. Мамедов, Ш.Х. Дустов. Возможности хирургического удаления гигантского метастатического лимфоузла шеи// Head and neck 2-2019. С. 38-41
5. Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л. Современные возможности и перспективы комбинированного лечения рака гортани и гортаноглотки // Сиб. онколог. журн. 2007. № 4 (24). С. 127-133.
6. American Thyroid Association Surgery Working Group, American Association of Endocrine Surgeons,, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. Thyroid 2009; 19:1153.
7. Chan AW, Liebsch NJ. Proton radiation therapy for head and neck cancer. J Surg Oncol 2008;97:697-700.
8. Howell GM, Nikiforova MN, Carty SE, et al. BRAF V600E mutation independently predicts central compartment lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer. Ann Surg Oncol 2013; 20:47.
9. Liu JC, Shah JP. Surgical technique refinements in head and neck oncologic surgery. J Surg Oncol 2010;101:661-668.
10. Mamedov.U.S. Combined and Complex Methods of Treatment of Pharyngeal Cancer American Journal of Medicine and Medical Sciences 2016. 6(2) 46-49.
11. Mamedov.U.S.Polatova D. Sh. The Results of Cancer Treatment of the Oral Caviti Tumors in the Republic of Uzbekistan European journal of Pharmaceutical and Medical Research.2019. 6(9) 326-329
12. Schmitz S, Machiels JP, Weynand B, Gregoire V, Hamoir M. Results of selective neck dissection in the primary management of head and neck squamous cell carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009;266:437-443.
13. Shah J. Head and Neck surgery and oncology. Elsevier, 2012
14. So YK, Seo MY, Son YI. Prophylactic central lymph node dissection for clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma: influence on serum thyroglobulin level, recurrence rate, and postoperative complications. Surgery 2012; 151:192.
15. Weinstein GS, Quon H, O'Malley BW, Jr., Kim GG, Cohen MA. Selective neck dissection and deintensified postoperative radiation and chemotherapy for oropharyngeal cancer: a subset analysis of the University of Pennsylvania transoral robotic surgery trial. Laryngoscope 2010;120:1749-1755.
16. Wang TS, Cheung K, Farrokhyar F, et al. A meta-analysis of the effect of prophylactic central compartment neck dissection on locoregional recurrence rates in patients with papillary thyroid cancer. Ann Surg Oncol 2013; 20:3477.