

УДК: 616.311-006.6-08

**ЛЕЧЕНИЯ РАКА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ**

Мамедов Умид Суннатович, Аслонов Сайфулло Гайбуллаевич

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

**ОҒИЗ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ САРАТОН КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШ ВА УЛАРНИНГ БЕВОСИТА НАТИЖАЛАРИ**

Мамедов Умид Суннатович, Аслонов Сайфулло Гайбуллаевич

Бухоро давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

**TREATMENT OF MUCOSAL CANCER OF THE ORAL CAVITY AND ITS IMMEDIATE RESULTS**

Mamedov Umid Sunnatovich, Aslonov Sayfullo Gaybullayevich

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [umid\\_doc@mail.ru](mailto:umid_doc@mail.ru)

**Резюме.** Ҳозирги вақтда регионар метастазларни даволаш учун кимёвий терапевтик усул, нур ва жарроҳлик усуллари каби анъанавий даволаш усуллари, шунингдек уларнинг комбинациялари оқилона қўлланилади. Бўйиндаги маҳаллий кенг тарқалган регионар саратон метастазларини даволаш муаммоси бугунги кунда долзарб бўлиб қолмоқда, чунки бемор учун ягона умид ўсимта тугунларини жарроҳлик йўли билан олиб ташлашдир.

**Калит сўзлар:** саратон, даволаш, ўсимта, тугунлари, регионар метастазлар, бўйин, лимфодиссекция, такомиллаштирилган, радикал.

**Abstract.** Currently, traditional methods of treatment, such as chemotherapy, radiation and surgical methods, as well as their combinations, are reasonably used for the treatment of regional metastases. The problem of treating locally common regional metastases of cancer in the neck remains relevant today, since the only hope for the patient is surgical removal of tumor nodes

**Key words:** cancer, treatment, tumor, nodes, regional metastases, neck, lymph node dissection, modified, radical.

**Актуальность.** Результаты только лучевого лечения таких больных остаются неудовлетворительными [3]. До настоящего времени хирургический метод лечения регионарных метастазов, как самостоятельный, так и в плане комбинированного метода остается одним из ведущих [6, 7.8.9]. Однако применение этого метода ограничено при регионарных метастазах, соответствующих символам N2 и N3. При раке слизистой оболочки полости рта и ротоглотки лимфогенные метастазы встречаются в 30-80% случаев [1,2]. По данным авторов, метастазы на шее при раке передней половины языка диагностируются в 35-45%, а при раке задних отделов языка в 70-75% случаев. При раке подвижной части языка – 46,9 %, а при раке корня Языка – в 68,5% случаев. Частота регионарного метастазирования зависит не только от локализации первичной опухоли, но и от гистологической дифференцировки, размера опухоли, распространенности на соседние анатомические области и образования [5].

В 2010 году количество вновь выявленных больных раком губы в нашей Республике составило 104 больных из них с 1 и 2 стадиями заболевания составило 85 (81,7%), 3 стадия 18 (17,3%), 4 стадия 1 (1,0%). На конец 2010 года в онкологических учреждениях Республики состояло на учете 1214 больных раком губы. Заболеваемость в целом по республике Узбекистан в 2010 году составила 0,4 на 100 тыс. населения. Смертность от

рака губы составила на 2010 г – 0,1%. 5 летняя выживаемость при данной патологии составила 57,2%. В 2010 году количество вновь выявленных больных раком полости рта и глотки в нашей Республике составило 660 больных из них с 1 и 2 стадиями заболевания составило 367 (55,6%), 3 стадия 244 (37,0%), 4 стадия 54 (8,2%). Наконец 2010 года в онкологических учреждениях Республики состояло на учете 3964 больных раком губы. Заболеваемость в целом по республике Узбекистан в 2010 году составила 2,3 на 100 тыс. населения. Смертность от рака полости рта и глотки составила на 2010 г – 1,3%. 5 летняя выживаемость при данной патологии составила 44,5%. [4]

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ методов лечения рака полости рта с сравнением их отдаленных результатов.

**Материалы и методы.** Наше исследование основано на результатах обследования и лечения у 160 больных гистологически подтвержденными опухолями полости рта (ОПР), из них 63 больным было проведено проспективное исследование (основная группа), 97 ретроспективное (контрольная группа). До начала лечения всем больным проводили комплекс диагностических мероприятий. Всем больным диагноз было подтверждено морфологическими методами. Из – за доступности опухолей слизистого полости рта во всех случаях диагноз подтвержден при одно – двукратным взятием прицельной биопсии.

**Таблица 1.** Распределение больных по стадиям заболевания.

Стадия	Рак полости рта n=160	
	Основной	Контроль
T1 N2M0	3 (1,9%)	3 (1,9%)
T1 N3M0	4 (3,1%)	8 (5,0%)
T2N1M0	3 (1,9%)	5 (3,1%)
T2 N2M0	6 (3,8%)	11 (6,9%)
T2 N3M0	12 (8,1%)	14 (8,8%)
T3N1M0	4 (2,5%)	13 (8,1%)
T3N2M0	9 (5,6%)	10 (6,3%)
T3N3M0	10 (6,9%)	12 (7,5%)
T4 N1M0	1 (0,6%)	5 (3,1%)
T4 N2M0	3 (1,9%)	7 (4,3%)
T4 N3M0	8 (5,0%)	9 (5,6%)
Всего	63 (39,4%)	97 (60,6%)

Все больные злокачественными новообразованиями слизистой полости рта представлены плоскоклеточным раком. Характерной его особенностью является склонность к лимфогенному метастазированию в поверхностные и глубокие лимфатические узлы шеи. Самый высокий процент регионарного метастазирования ( $\approx 40\%$ ) отмечен при раке языка.

Приведенной в таблице 2 данных видно, что 39,4% больных обнаружено высокодифференцированный плоскоклеточный рак, 33,1% умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак и 27,5% случаях диагностирован низко дифференцированную форму плоскоклеточной карциномы.

Выбор тактики лечения, очередность проведения специальных методов лечения, как было сказано выше, зависит от локализации и размеров первичной опухоли. Больные, были распределены по методу лечения на следующие группы:

1 группа больным было проведено курс 1-этап – химиолучевой терапии, 2 – этап – хирургическое лечение (52 больных, 29 – контрольная группа);

**Таблица 2.** Гистологическая структура опухолей СПР включенные в исследование.

Гистологическая структура опухоли	Количество случаев	
	Основная	Контрольная
Высокодифференцированная плоскоклеточная карцинома	24 (15%)	39 (24,4%)
Умеренно дифференцированная плоскоклеточная карцинома	23 (14,4%)	30 (18,8%)
Недифференцированная плоскоклеточная карцинома	16 (10%)	28 (17,5%)
Итого n = 160	n = 63 (39,4%)	n = 97 (60,6%)

**Таблица 3.** Распределение больных раком СПР в зависимости от группы исследования.

Методы лечения	Язык	Дно полости рта	Нижняя Челюсть	Щека
ХЛТ+ОП n=52	19 (36,5%)	12 (28,6%)	13 (36,1%)	8 (26,7%)
Оп+ХЛТ n=57	18 (34,6%)	15 (35,7%)	10 (27,8%)	14 (46,6%)
Оп+ЛТ n=51	15 (28,8%)	15 (35,7%)	13 (36,1%)	8 (26,7%)
Итого n=160	52 (32,5%)	42 (26,3%)	36 (22,5%)	30 (18,8%)

2 группа больных – 1 – этап – хирургическое лечение, 2 этап – химиолучевая терапия (57 больных, 36 больных с контрольной группы);

3 группа 1 – этап лучевое лечение, 2 – этап - хирургическое лечение (51 больных, 32 больных с контрольной группы) (табл. 3.).

Как видно из приведенных в таблице данных, больные были равномерно распределено по группам лечения. В первой лечебной группе из 19 больных раком языка, 11 больных был с основной группы. Опухоли дна полости рта 4/12, опухоль нижней челюсти 5/13, опухоль щеки 3/5. Во второй лечебной группе больные основной группы распределились 6/18, 8/15, 4/10 3/14 соответственно. В третьей лечебной группе 2/15, 8/15, 7/13 и 2/8. Оперативное лечение с последующим лучевой терапией проведено больше при опухолях дна полости рта и при опухолях нижней челюсти. При распределении все больные получали комбинированное или комплексное лечение.

Учитывая цель нашего исследования, разработки новой методики расширенной лимфаденэктомией с резекцией сосудисто-нервных структур шеи мы более подробно решили останавливаться на хирургических методах лечения регионарных метастазов опухолей данной локализации, использованных в данной работе. В группе больных подвергнутых хирургическому методу лечения после неoadьювантной химиолучевой терапии одномоментное удаление первичного очага с лимфодиссекцией произведено у всех больных основной и контрольной группы. Во второй группе исследования из 57 больных в 32 случаях выполнено одномоментная операция на первичном очаге и в зоне регионарного лимфатического коллектора, в 25 случаях только шейная лимфодиссекция, последующей ХЛТ. Из 32 больных 11 больных раком языка, 4 больных раком дно полости рта и 7 больных раком нижней челюсти и 10 больных с опухолями щеки.

**Таблица 4.** Хирургическое лечение первичного очага больных раком СПР

Краевая резекция нижней челюсти	19 (16,8%)
Сегментарная резекция нижней челюсти	10 (8,8%)
Гемоглосэктомия	18 (15,9%)
Субтотальная глоссэктомия	10 (8,8%)
Тотальная глоссэктомия	7 (6,2%)
Удаление опухоли	49 (43,4%)
Итого	113 (70,6%)

**Таблица 5.** Непосредственные результаты, консервативного лечения больных с опухолями СПР, в основной и контрольной группе.

Метод лечения	Группа исследования	Полный эффект	Частичный эффект	Без эффекта	Прогрессия
ХЛТ+операция	Основная группа n=23	16 (69,6%)	5 (21,7%)	2 (8,9%)	-
	Группа контроля n=29	20 (68,9%)	7 (24,1%)	2 (6,9%)	-
ЛТ+операция	Основная группа n=19	13 (68,4%)	4 (21,1%)	2 (10,5%)	-
	Группа контроля n=32	21 (65,6%)	8 (25%)	3 (9,4%)	-
Итого n=103		70(67,9%)	24(23,3%)	9(8,7%)	-

**Таблица 6.** Эффективность химиолучевой и лучевой терапии в зависимости от степени распространения регионарных метастазов.

Распространенность процесса	Полный эффект	Частичный эффект	Без эффекта
N1n=21	14 (66,7%)	5 (23,8%)	2 (9,5%)
N2 n=29	19 (65,5%)	7 (24,1%)	3 (10,3%)
N3 n=53	35 (66,0%)	12 (22,6%)	6 (11,3%)
Итого n=103	68 (66,0%)	24 (23,3%)	11 (10,7%)

В третьей группе исследования из 51 больных в 29 сделана одномоментная операция из них 5 по поводу рака языка, 11 больных по поводу рака дна полости рта, 9 по поводу рака нижней челюсти и в 4 случаях рака щеки. В остальных случаях оперативное вмешательство ограничено диссекцией регионарных лимфатических узлов, последующей лучевой терапией. Удаление первичного очага выполнено у 113 больных из них 48 больных основной группы и 65 больных контрольной группы (табл. 4.).

Из-за применения одинаковой схемы и тактики химиолучевого лечения в основной и контрольной группе, результаты лечения, практически были одинаковыми. При лучевой терапии как самостоятельный метод, результаты были немного хуже ( $p = 0,014$ ). Показатель T1-2 во всех (100%) случаях был удален до консервативных мероприятий. При T3 в 29/39 больных (74,4%) и при T4 полный эффект зарегистрирован 13/21 (61,9%) случаях. В одном случае с T4 лечения оказалась неэффективным. Прогрессия процесса не отмечено ни в одном случае (табл. 5).

При анализе результатов химио – лучевой терапии у 103 больных с метастазами в регионарные лимфатические узлы после лучевой или химиолучевой терапии, зависимость от распространенности метастатического процесса (N) и эффективности лечения не было установлено (табл. 6.).

Из 113 больных, которым было выполнено удаление первичного опухолевого узла, интрао-

перационное осложнение наблюдалось не в 8 случаях, такие как кровотечение 5, эмфизема средостения 2, повреждение грудного лимфатического протока 1 случай.

Различные варианты диссекции шейных лимфатических узлов было выполнено у всех 160 больных. В 113 случаях шейная лимфодиссекция выполнялось одномоментно с удалением первичного опухолевого очага.

Радикальная шейная лимфодиссекция выполняли у 97 больной при множественных смещаемых и одиночных ограниченно смещаемых, спаянных с внутренней яремной венной и грудноключично-сосцевидной мышцей метастазах (объем операции см. в табл. 6.).

В 63 случаях основной группы при множественных смещаемых, и одиночных ограниченно смещаемых, спаянных с внутренней яремной венной и грудно-ключично-сосцевидной мышцей метастазах выполняли модифицированную лимфодиссекцию. В послеоперационном периоде, после удаления первичного очага наблюдались плохое заживление раны в 17 случаях. Из них у 11 больных было выполнено одномоментная операция в первичном очаге и регионарной зоне лимфатических узлов. Диспансерное наблюдение, за излеченными больными, проводили в соответствии общепринятым правилам: первый год – каждые 3 мес.; второй год – каждые 4 мес.; с третьего по пятый год – каждые 6 мес.; после пяти лет – каждые 12 мес.

**Таблица 7.** Результаты 5 – летней выживаемости больных с опухолями СПР, у больных основной и контрольной группы в зависимости от типа лимфодиссекции.

Тип шейной лимфодиссекции	2-годовая выживаемость	5-летняя выживаемость
Радикальная шейная лимфодиссекция n=97	44 (69,8%)	30 (47,6%)
Модифицированная шейная лимфодиссекция n=63	67 (69,1%)	32 (32,9%)
Итого n=160	111(69,4%)	62(38,8%)

Частота ипсилатеральных и общих рецидивов у пациентов с жизнеспособными клетками опухоли в биоптатах из шейных лимфатических узлов была в три раза больше (40%, 14/35) чем у пациентов с полной ремиссии после консервативных методов лечения (13,2%, 9/68). Наблюдалась значительная разница, при сравнении этих двух групп в отношении конкретных причин смерти ( $p = 0,014$ ).

Смертность по причине дальнейшей прогрессии заболевания составил 38,2% (26/68) у пациентов с полным эффектом по сравнению с пациентами имевшими частичный эффект или без эффекта 68,6% (24/35).

**Выводы.** Оптимальные показатели как предвиделось, отмечалась у пациентов разработанный нами типе ШЛД, что связано малой травматичностью данной операции и возможностью удаления лимфатических узлов с более глубоких слоев. Больные с опухолями языка и дно полости рта имели худший исход с болезнью специфической выживаемостью на 57,7% (30/52) и 61,9% (26/42) по сравнению с 72,7% (48/66) пациентов с опухолями всех других локализаций. Оптимальные показатели как предвиделось, отмечалась у пациентов разработанный нами типе ШЛД, что связано малой травматичностью данной операции и возможностью удаления лимфатических узлов с более глубоких слоев. Общая выживаемость составила 57,5% (92/160) и болезнь-специфическая выживаемость составила 71,25% (46 смертей от прогрессии/160). Всего наблюдалось выраженное различие в болезнь-специфической выживаемости между пациентами N1 (61,3%, 19/31) и пациентами с N2-3 (56,6%, 73/129) ( $p = 0,91$ ). При этом не было никаких различий между группами при сравнении только пациентов с полным эффектом ( $p = 0,95$ ).

#### Литература:

1. Бржезовский В.Ж., Любаев В.Л. Лечение и профилактика регионарных метастазов рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. - Актуальные вопросы диагностики и лечения злокачественных опухолей головы и шеи. - М., 1991. - С. 42-43.
2. Матякин Е.Г. Клинические аспекты регионарного метастазирования рака языка и гортани. - Дисс. д-ра. ... мед. наук. - М. - 1988. -295 с.

3. Ткачев СИ., Романов И.С. Применение локальной гипертермии в плане комбинированного лечения у больных с неоперабельными регионарными метастазами рака головы и шеи. - Матер.съезда онкологов стран СНГ, 3-6 декабря, Москва, 1996. - ч. I. - С. 279.

4. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Том 22, №3, 2011 год.

5. Ferlito A, Corry J, Silver CE, Shaha AR, Thomas Robbins K, Rinaldo A. Planned neck dissection for patients with complete response to chemoradiotherapy: a concept approaching obsolescence. *Head-Neck*2010;32:253-261.

6. Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 1995;31:1141-1164.

7. McNeely ML, Parliament MB, Seikaly Het al. Effect of exercise on upper extremity pain and dysfunction in head and neck cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer*2008;113:214-222.

8. Nouraei SA, Upile T, Al-YaghchiCet al. Role of planned postchemoradiotherapy selective neck dissection in the multimodality management of head and neck cancer. *Laryngoscope*2008;118:797-803.

9. Hammerlid E, Taft C. Health-related quality of life in long-term head and neck cancer survivors: a comparison with general population norms. *Br J Cancer*2001;84:149-156.

### ЛЕЧЕНИЯ РАКА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ

Мамедов У.С., Аслонов С.Г.

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

**Резюме.** В настоящее время для лечения регионарных метастазов обоснованно применяются традиционные методы лечения, такие как химиотерапевтический метод, лучевой и хирургический методы, а также их комбинации. Проблема лечения местно-распространенных регионарных метастазов рака на шее сохраняет свою актуальность и сегодня, так как единственной надеждой для больного остается оперативное удаление опухолевых узлов.

**Ключевые слова:** рак, лечение, опухоль, узлы, регионарные метастазы, шейка, лимфодиссекция, модифицированный, радикальный.