

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА Мамедов У.С.¹, Нарзиева Д.Ф.² Email: Mamedov6102@scientifictext.ru

¹Мамедов Умиджон Суннатович – кандидат медицинских наук, доцент;

²Нарзиева Дилноза Фахриддиновна – ассистент,
кафедра онкологии и лучевой диагностики,
Бухарский государственный медицинский институт,
г. Бухара, Республика Узбекистан

Аннотация: 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. Цель исследования: провести сравнительный анализ методов лечения рака полости рта со сравнением их отдаленных результатов. Материалы и методы. Наше исследование основано на результатах обследования и лечения 160 больных гистологически подтвержденными опухолями полости рта (ОПР), из них 63 больным было проведено проспективное исследование (основная группа), 97 - ретроспективное (контрольная группа). Выводы. Оптимальные показатели, как предвиделось, отмечались у пациентов разработанного нами типа ШЛД, что связано малой травматичностью данной операции и возможностью удаления лимфатических узлов с более глубоких слоев.

Ключевые слова: рак слизистой полости рта, результаты лечения, травматичность, выживаемость.

LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF ORAL MUCOSA CANCER Mamedov U.S.¹, Narzieva D.F.²

¹Mamedov Umidjon Sunnatovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor;

²Narzieva Dilnoza Fakhriddinovna – Assistant,
DEPARTMENT OF ONCOLOGY AND RADIATION DIAGNOSTICS,
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE,
BUKHARA, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: for the treatment of regional metastases, traditional methods of treatment are reasonably used, such as chemotherapy, radiation and surgical methods, as well as their combinations. The problem of treating locally advanced regional metastases of cancer on the neck remains relevant today, since the only hope for the patient is the surgical removal of tumor nodes. Objective of the study: to conduct a comparative analysis of oral cancer treatment methods with a comparison of their long-term results. Materials and methods. Our study is based on the results of examination and treatment in 160 patients with histologically confirmed tumors of the oral cavity (OCD), of which 63 patients underwent a prospective study (main group), 97 retrospective (control group). Conclusions. Optimal indicators, as expected, were observed in patients of the type of SPD we developed, which is associated with the low trauma of this operation and the possibility of removing lymph nodes from deeper layers.

Keywords: cancer of the oral mucosa, treatment results, trauma, survival.

УДК 616.311-006.6-08

Актуальность. 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 - в 46,9%, 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].

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 [3]. 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.

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).

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%)

До начала лечения всем больным проводили комплекс диагностических мероприятий. Всем больным диагноз подтверждено морфологическими методами. Из – за доступности опухолей слизистой полости рта во всех случаях диагноз подтвержден при одно – двукратным взятием прицельной биопсии.

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.

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%)

Из приведенных в таблице 4.1. данных видно, что у 39,4% больных обнаружен 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);

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.).

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%)

Как видно из приведенных в таблице данных, больные были равномерно распределены по группам лечения. В первой лечебной группе из 19 больных раком языка, 11 больных были из 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 последующей 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 неоадьювантной 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 выполнена 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.

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.).

Таблица 4. Хирургическое лечение первичного очага больных раком СПР

Краевая резекция нижней челюсти	19 (16,8%)
Сегментарная резекция нижней челюсти	10 (8,8%)
Гемоглоссэктомия	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 группах

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	21	8	3	

	n=32	(65,6%)	(25%)	(9,4%)	
Итого n=103		70(67,9%)	24(23,3%)	9(8,7%)	-

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).

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%)

Из 113 больных, которым было выполнено удаление первичного опухолевого узла, интраоперационное 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 одновременно с удалением первичного опухолевого очага. Радикальная шейная лимфодиссекция выполняли у 97 больной при множественных смещаемых и одиночных ограниченно смещаемых, спаянных с внутренней яремной веной и грудино-ключично-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 веной и грудино-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.

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).

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-годичная 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%)

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 болезни-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 ($p = 0,95$).

Список литературы / References

1. Абдуллаев Х.Н., Нуров Ж.Р., Халикова Ф.Ш., Мамедов У.С. Непосредственные результаты хирургического лечения больных раком желудка // Проблемы биологии и медицины, 2019. № 4.2(115). С. 7-10.
2. Адильбаев Г.Б. Применение радиомодификаторов при лучевой терапии больных раком гортани и гортаноглотки. Материалы I съезда онкологов стран СНГ. Москва, 3-6 декабря, 1996. Ч. I. С. 259-260.
3. Мамедов У.С., Аслонов С.Г. Лечение рака слизистой полости рта и непосредственные их результаты // Проблемы биологии и медицины, 2020. №1(116). С. 75-78.
4. Мамедов У.С. К вопросу о лечении регионарных метастазов опухолей орофарингеальной зоны // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, 2011. № 3. С. 61-63.
5. Мамедов У.С. Комбинированный и комплексный метод лечения рака глотки // Бюллетень медицинской ассоциации Узбекистана, 2015. С. 61-63.
6. Наврузов Р.Р. Лимфотропная терапия в комплексе лечения гнойно-воспалительных заболеваний кисти в амбулаторно-поликлинических условиях // Новый день в медицине, 2020. № 2 (30/2). С. 522-526.
7. Нарзуллаев Н.У., Ахмедов А.Т., Хомидов Ф.К. Микозы в структуре оппортунистических заболеваний полости рта и глотки у ВИЧ-инфицированных детей // Журнал теоретической и клинической медицины, 2011. № 3. С. 115-117.
8. Нарзуллаев Н.У., Хомидов Ф.К., Ахмедов А.Б. Местная терапия воспалительной патологии глотки у ВИЧ-инфицированных детей // Журнал "Инфекция, иммунитет и фармакология", 2011. № 1-2. С. 249-253.
9. Нарзуллаев Н.У., Нуров У.И., Умаров У.Н. Показатели микро-биоценоза ротоглотки у больных с ВИЧ позитивным и негативным статусом // Оториноларингологиянинг замонавий йўналишлари мавзусидаги Ўзбекистон оториноларингологиянинг IV анжумани материаллари. Тошкент, 2015. С. 110.
10. Тешаев Ш.Ж. Научные основы эффективного применения дефолиантов на новых районированных и перспективных сортах хлопчатника в различных почвенно-климатических условиях Узбекистана. Автореф. дисс.. доктора с.-х. наук. Ташкент, 2008.-48 с // Автореф. дисс... доктора с.-х. наук. Ташкент, 2008.
11. Mamedov U.S., Pulatova D.SH. The Results of Cancer Treatment of the Oral Cavity Tumors in the Republic of Uzbekistan European journal of Pharmaceutical and Medical Research, 2019. 6(9). P. 326-329.
12. Kasimov S. et al. Haemosorption In Complex Management of Hepatargia: o27 (11-1) // The International Journal of Artificial Organs., 2013. Т. 36. № 8.
13. Teshayev S.J., Khudoyberdiyev D.K. & Davlatov S.S. (2021). The impact of exogenous and endogenous factors on the stomach wall, macro-, microscopic anatomy of newborn white rats. International Journal of Pharmaceutical Research, 13(1), 679-682. doi:10.31838/ijpr/2021.13.01.101.