

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННЫХ И КОМПЛЕКСНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГЛОТКИ

Мамедов У.С.¹, Нуоров Ж.Р.² Email: Mamedov6102@scientifictext.ru

¹Мамедов Умиджон Суннатович – кандидат медицинских наук, доцент;

²Нуоров Жамшид Рахматович – ассистент,
кафедра онкологии и лучевой диагностики,
Бухарский государственный медицинский институт,
г. Бухара, Республика Узбекистан

Аннотация: опухоли головы и шеи - гетерогенная группа опухолей с различным клиническим течением. Под нашим наблюдением состояло 258 больных и получившие лечение с 2002 по 2012 г. Анализ исследования основан на ретроспективном и проспективном изучении результатов лечения больных по поводу опухолей глотки. После проведенного лечения и анализа результатов было установлено, пациенты с опухолями миндалин или основания языка имели значительно лучший клинический исход болезни специфической выживаемости на 87,3% (48/55) по сравнению с 67,9% (138/203) пациентов с опухолями всех других локализаций. У пациентов после дистанционной лучевой терапии, имевшие жизнеспособные опухолевые клетки в биоптатах из шейных лимфоузлов, прогноз по смертности был хуже в результате прогрессии заболевания на 52%, по сравнению с 10% пациентов без жизнеспособных клеток опухоли в области шеи.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, лечение, комбинированный метод, лимфоузлы, летальность.

RESULTS OF COMBINED AND COMPLEX METHODS OF TREATMENT OF PHARYNGEAL CANCER Mamedov U.S.¹, Nurov J.R.²

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

²Nurov Jamshid Rakhmatovich – Assistant,
DEPARTMENT OF ONCOLOGY AND RADIATION DIAGNOSTICS,
BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE,
BUKHARA, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: head and neck tumors are a heterogeneous group of tumors with different clinical course. There were 258 patients under our supervision who received treatment from 2002 to 2012. The analysis of the study is based on a retrospective and prospective study of the results of treatment of patients with pharyngeal tumors. After the treatment and analysis of the results, it was found that patients with tumors of the tonsils or base of the tongue had a significantly better clinical outcome of the disease, specific survival by 87.3% (48/55) compared with 67.9% (138/203) of patients with tumors. all other localizations. In patients with external beam radiotherapy who had viable tumor cells in cervical lymph node biopsies, the prognosis for mortality was 52% worse as a result of disease progression, compared with 10% of patients without viable tumor cells in the neck.

Keywords: head and neck tumors, treatment, combined method, lymph nodes, mortality.

УДК 616.321-006.6-08

Актуальность. Опухоли головы и шеи гетерогенная группа опухолей с различным клиническим течением [1]. В мире, опухоли головы и шеи стоят на 5 месте по распространенности и на 7 месте по смертности [2]. Эти данные крайне приблизительны, так как регистрация случаев рака во многих странах мира плохо организована. Также имеется большая разница между регионами мира по распространенности опухолей головы и шеи [3]. Хотя имеется дефицит информации о распространенности их в развивающихся странах мира, все-таки имеются показатели об увеличении случаев опухолей головы и шеи во многих регионах мира в связи с увеличением употребления алкоголя и табачных изделий [4].

Одним из наиболее важных прогностических признаков для всех локализаций плоскоклеточного рака головы и шеи является наличие регионарных метастазов. По данным различных авторов, при поражении метастазами регионарных лимфатических узлов почти вдвое снижается пятилетняя выживаемость [5, 6, 15], а увеличение объема метастазов на шее прогрессивно сокращает продолжительность жизни [7, 5].

Частота метастазов зависит от органа, где расположена первичная опухоль [8, 9, 16]. Наиболее часто из злокачественных новообразований головы и шеи метастазирует рак гортаноглотки, до 60% при первичном обращении [10, 17]. При раке слизистой оболочки полости рта и ротоглотки лимфогенные метастазы встречаются в 30-80% случаев [7, 11].

До появления лучевой терапии, оперативное лечение было единственным доступным методом лечения пациентов опухолями головы и шеи. После появления лучевой терапии она стала постепенно замещать хирургическое лечение [12]. Однако, на сегодняшний момент совместно используются эти два метода лечения [13]. В течение этих лет хирурги стремились к более низкой летальности и инвалидизации пациентов, в связи с чем появлялись и усовершенствовались новые техники [14].

Цель исследования. Сравнительный анализ комбинированного и комплексного методов лечения рака этой локализации в комбинации с хирургическим методом.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением состояло 258 больных. Анализ исследования основано на ретроспективном и проспективном изучении результатов лечения больных по поводу опухолей глотки. По условиям нашего исследования всем больным диагноз был подтвержден морфологическим методом.

Таблица 1. Гистологическая структура опухолей носоглотки, включенных в исследование

Гистологическая структура опухоли	Количество случаев	
	Основная	Контрольная
Плоскоклеточная карцинома	44 (39,9%)	41 (28,3%)
Неороговевающая карцинома: без лимфоидной стромы с лимфоидной стромой	23 (20,4%)	32 (22,1%)
	12 (10,6%)	35 (24,1%)
Недифференцированная карцинома: без лимфоидной стромы с лимфоидной стромой	13 (11,5%)	25 (17,2%)
	10 (8,8%)	20 (13,8%)
Итого n = 258	n = 113	n = 145

В приведенной таблице 1. видно, что 1/3 всех больных имели плоскоклеточную структуру опухоли, а наиболее часто у больных обнаруживалась неороговевающая карцинома (43,4%).

Таблица 2. Распределение больных по стадии заболевания

Стадия	Рак глотки n=258	
	Основной	Контроль
T1 N2M0	1 (0,4%)	2 (0,8%)
T1 N3M0	5 (3,1%)	7 (2,7%)
T2N1M0	2 (0,8%)	6 (2,3%)
T2 N2M0	9 (3,5%)	11 (4,2%)
T2 N3M0	20 (8,5%)	17 (6,8%)
T3N1M0	14 (5,4%)	25 (9,7%)
T3N2M0	15 (5,8%)	27 (10,5%)
T3N3M0	22 (9,3%)	16 (6,2%)
T4 N1M0	5 (1,9%)	15 (5,8%)
T4 N2M0	9 (3,5%)	12 (4,6%)
T4 N3M0	11 (5,0%)	7 (2,7%)
Всего	113 (43,8%)	145 (56,2%)

Контроль поражения шейных лимфатических узлов в процессе наблюдения проводился с помощью УЗИ с тонкоигольной биопсией подозрительных, на предмет метастатического поражения лимфатических узлов. У всех больных диагноз был подтвержден морфологическим методом. Больные были распределены по методу лечения на следующие группы:

1 группе больным был проведен курс 1- этап – химиолучевой терапии, 2 – этап – хирургическое лечение (94 больных);

2 группа больных 1 – этап – хирургическое лечение, 2 этап – химиолучевая терапия (83 больных);

3 группа 1 – этап лучевое лечение, 2 – этап - хирургическое лечение (81 больных) (табл. 2.).

При распределении все больные получали комбинированное или комплексное лечение. В некоторых случаях (37 больных) в случае недостаточной резорбции опухоли носоглотки после 60 Гр дистанционного облучения дополнительно проведено внутриволокнистая терапия (брахитерапией) до СОД экв. 80 Гр.

Таблица 3. Распределение больных раком глотки в зависимости от группы исследования

Группа исследования	Основной	Контрольный	Всего
---------------------	----------	-------------	-------

1 гр. Химиолучевая терапия + хирургическое лечения	47 (41,6%)	47 (32,4%)	94 (36,4%)
2 гр. Хирургическое лечение + химиолучевая терапия	39 (34,5%)	44 (30,3%)	83 (32,2%)
3 гр. Хирургическое лечение + лучевая терапия	27 (23,9%)	54 (37,2%)	81 (31,4%)
Итого	113 (43,8%)	145 (56,2%)	258 (100%)

Выбор тактики лечения, очередность проведения специальных методов лечения зависит от локализации первичной опухоли. Если при опухолях ротоглотки, чаще первичная опухоль легко удалить хирургическим методом, при опухолях носоглотки, из-за клиничко-анатомических особенностей, проведение хирургического метода весьма затруднено. В следующей таблице приведены данные о локализации первичного очага и примененная тактика лечения, в зависимости от группы исследования (табл.4).

Таблица 4. Распределение больных в зависимости от первичной локализации опухоли и группы лечения в основной и контрольной группе

Первичная опухоль	Основная группа n=113			Контрольная группа n= 145		
	1 гр.	2 гр.	3 гр.	1 гр.	2 гр.	3 гр.
Ротоглотка n=93	13 (11,5%)	12 (10,6%)	12 (10,6%)	21 (14,5%)	18 (12,4%)	17 (11,7%)
Носоглотка n= 101	20 (17,7%)	14 (12,4%)	15 (13,3%)	17 (11,7%)	16 (11,0%)	19 (13,1%)
Гортаноглотка n=64	14 (12,4%)	13 (11,5%)	-	9 (6,2%)	10 (6,9%)	18 (12,4%)
Итого 258	47 (41,6%)	39 (34,5%)	27 (23,9%)	47 (32,4%)	44 (30,3%)	54 (37,2%)

В основной группе распределение больных по выбранной лечебной тактике было одинаковым. Больным с опухолями гортаноглотки основной группы были проведены различные комбинации химиолучевой терапии с хирургическим методом лечения, схемы лечения без химиотерапии у данных больных не были применены.

Учитывая цель нашего исследования, которая заключалась в улучшении результатов хирургического лечения и реабилитации больных с опухолями орофарингеальной области с регионарными метастазами, планировалось разработать новый метод расширенной лимфаденэктомией с резекцией сосудисто-нервных структур шеи. Далее, мы более подробно решили останавливаться на хирургических методах, использованных в данной работе.

В группе больных, подвергнутых хирургическому методу лечения, после неоадьювантной химиолучевой терапии одномоментное удаление первичного очага с лимфодиссекцией произведено в основной группе из 47 в 21 (44,7%) случаях. Из них в 7 (14,9%) случаях по поводу опухоли ротоглотки, в 5 (10,6%) случаях опухоли носоглотки и 9 (19,1%) случаях опухоли гортаноглотки. В 26 (55,3%) случаях произведена только шейная лимфодиссекция. В контрольной группе аналогичное лечение произведено у 47 больных, из них в 17 (36,2%) случаях произведено одномоментное удаление первичного очага и шейная лимфодиссекция и в 30 (63,8%) случаях только диссекция шейных лимфоузлов. Одномоментная операция в контрольной группе проведено из 17 больных в 10 (27,0%) случаях по поводу опухоли ротоглотки, в 5 (13,5%) случаях при опухоли носоглотки и в 2 (5,4%) случаях по поводу опухолей гортаноглотки (табл. 5).

Таблица 5. Хирургический метод лечения первичного очага при опухолях глотки

Тип операции	Количество больных
Субтотальное удаление языка	11 (9,4%)
Тотальное удаление языка	9 (7,7%)
Трансоральное удаление опухоли	20 (17,1%)
Удаление опухоли через мандибулотомии	14 (11,9%)
Частичная резекция гортани	21 (17,9%)
Экстирпация гортани	13 (11,1%)
Частичная ларингофарингоэктомия	9 (7,7%)
Итого n=117	100%

Во второй группе исследования из 39 больных основной группы в 17 (43,6%) случаях выполнена одномоментная операция на первичном очаге и в зоне регионарного лимфатического коллектора, в 22 (56,4%) случаях только шейная лимфодиссекция. Из 17 больных 8 (20,5%) больных раком ротоглотки, 6

(15,4%) больных раком носоглотки и 3 (7,7%) больных раком гортаноглотки. В контрольной группе из 44 больных в 11 (25%) случаях выполнена одномоментная операция, из них 7 (15,9%) по поводу опухоли ротоглотки, 3 (6,8%) носоглотки и 1 (2,3%) гортаноглотки. В третьей группе из 27 больных основной группы в 12 (44,4%) случаях сделана одномоментная операция и в контрольной 19 (35,2%) больных из 54. В остальных случаях оперативное вмешательство ограничено диссекцией регионарных лимфатических узлов. Удаление первичного очага проведено 9 (30%) по поводу опухоли ротоглотки, 3 (11,1%) по поводу носоглотки. В контрольной группе 6 (11,1%) больных с раком ротоглотки, 9 (16,7%) с носоглоткой и 4 (7,4%) больных с опухолью гортаноглотки.

Удаление первичного очага выполнено у 117 больных из них 50 (42,7%) больных основной группы и 67 (57,3%) больных контрольной группы. Различные варианты лимфодиссекции регионарных лимфатических узлов выполнены у 113 (100%) больных основной и 103 (71,0%) больных контрольной группы.

Результаты лечения, в основной и контрольной группе, из-за применения одинаковой схемы и тактики лечения, были одинаковы. Как видно из таблицы 3.6. полный эффект наблюдался в 60% случаях, почти в четверти случаях лечение дало частичный эффект. Больным с большими опухолями или массивным регионарным метастазом лечение не всегда давало положительный результат, в данном исследовании доля таких больных составило более 16%.

Таблица 6. Непосредственные результаты, консервативного лечения больных с опухолями глотки, в основной и контрольной группе

Группа исследования	Полный эффект	Частичный эффект	Без эффекта	Прогрессия
Основная n=84	51 (60,7%)	21 (25,0%)	10 (11,9%)	2 (2,4%)
Контрольная n=115	69 (60,0%)	25 (21,7%)	18 (15,7%)	3 (2,6%)
Итого n=199	120 (60,3%)	46 (23,1%)	28 (14,1%)	5 (2,5%)

В группе больных с частичным эффектом, результат резорбции опухоли первичного очага и регионарных метастазов различались. Например, из 46 больных с частичным эффектом лечения, в 31 (15,6%) случаях отмечалась полная резорбция первичной опухоли, но не наблюдалась полная резорбция метастатических узлов. Причиной тому является применение различных доз облучения первичного очага и зон регионарного метастазирования.

У 199 больных прослежен непосредственный эффект лечения первичного очага. Из них 84 больных основной группы, где первым этапом лечения очага поражения (Т) была проведена химиолучевая терапия. В контрольной группе больных, в 115 случаях также первым этапом была проведена химиолучевая терапия с последующим хирургическим лечением (табл. 7).

Таблица 7. Непосредственные результаты консервативного лечения на первичный очаг

Показатель Т n=199	Основная группа n=84				Контрольная группа n=115			
	П. Э.	Ч. Э.	Б. Э.	Пр.	П. Э.	Ч. Э.	Б. Э.	Пр.
T1 n=18	9 (10,7%)	-	-	-	8 (6,9%)	1 (0,9%)	-	-
T2 n=61	22 (26,2%)	8 (9,5%)	-	-	29 (25,2%)	2 (1,7%)	-	-
T3 n=71	17 (20,2%)	3 (3,6%)	3 (3,6%)	-	30 (26,1%)	11 (12,7%)	5 (4,3%)	2 (1,7%)
T4 n=49	11 (13,1%)	2 (2,4%)	6 (7,1%)	3 (3,6%)	14 (12,2%)	3 (2,6%)	7 (6,1%)	3 (2,6%)
Итого	59 (72,2%)	13 (15,5%)	9 (10,7%)	3 (3,6%)	81 (70,4%)	17 (14,8%)	12 (10,4%)	5 (4,3%)

Как видно из приведенной таблицы данных, при показателе T1 в 94,4% случаях был отмечен полный клинический эффект. При T2 в 83,6%, при T3 66,2%, при T4 полный эффект зарегистрирован только в 51% случаях. Частичный эффект наблюдался T2 – в 16,4% случаях, T3 – 22,9%, при T4 – 10,2%. Лечение не дало положительного эффекта 11,3%; 26,5%; случаях соответственно. Прогрессия процесса отмечена в 8 случаях, в двух случаях опухоль имела показатель T3 (4,2%), в шести случаях при T4(12,2%). Наблюдаемые незначительные (F=0, 17) лучшие результаты в основной группе связаны с появлением более качественных препаратов на рынке.

Выводы. После проведенного лечения и анализа результатов было установлено, пациенты с опухолями миндалин или основания языка, имели значительно лучший клинический исход болезни специфической выживаемости на 87,3% (48/55) по сравнению с 67,9% (138/203) пациентов с опухолями всех других локализаций.

У пациентов после дистанционной лучевой терапии, имевшие жизнеспособные опухолевые клетки в

биоптатах из шейных лимфоузлов, прогноз по смертности был хуже в результате прогрессии заболевания на 52%, по сравнению с 10% пациентов без жизнеспособных клеток опухоли в области шеи.

Общая выживаемость составила 62% и болезнь-специфическая выживаемость составила 76%. Не было никаких существенных различий в болезнь-специфической выживаемости между пациентами N1 (23,5%, 8/34) и пациентами с N2-3 (23,8%, 39/164) ($p = 0,91$). Также 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. *Адилбаев 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 орофарингиальной 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. *Наврзиев 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.