

ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ

Светицкий П.В.¹, Волкова В.Л.¹, Аединова И.В.¹, Чертова Н.А.¹, Ульянова Ю.В.¹,
Баужадзе М.В.¹

¹ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону, e-mail: aedinovai@mail.ru

Злокачественные опухоли гортани представляют одну из сложнейших медико-социальных проблем в современной онкологии и относятся к группе социально значимых заболеваний, являясь одной из причин инвалидности и смертности населения. В структуре заболеваемости опухолей головы и шеи по Российской Федерации рак гортани составляет 20% от общего числа злокачественных опухолей и занимает 1-е место. В первый год с момента установления диагноза рак гортани в Российской Федерации летальность составляет 23%. Операции при местнораспространенных опухолях гортани, ввиду анатомических особенностей органа и высокой его функциональной нагрузки, относятся к наиболее сложным. Утрата социально значимых функций гортани, таких как голосовая и дыхательная, в ходе выполняемого стандартного хирургического лечения в виде ларингэктомии, нередко приводит к отказу со стороны больного от оперативного вмешательства. Цель органосохраняющего лечения состоит в том, чтобы при хороших функциональных результатах частота местных рецидивов и региональных метастазов была сопоставима с частотой рецидивов после ларингэктомии. Этот подход представляет собой сочетание радикального удаления опухоли и реконструкции оставшейся части гортани, что позволяет достигнуть хороших функциональных и онкологических результатов, тем самым получить максимально возможную психосоциальную реабилитацию пациента.

Ключевые слова: рак гортани, реконструкции гортани, органосохраняющие операции.

OPPORTUNITIES OF ORGANOSURVING TREATMENT OF LOCAL-DISTRIBUTED CANCER

Svetitskiy P.V.¹, Volkova V.L.¹, Aedinova I.V.¹, Chertova N.A.¹, Ulyanova Y.V.¹,
Bauzhadze M.V.¹

¹FGBU «Rostov Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of Russia», Rostov-on-Don, e-mail: aedinovai@mail.ru

Malignant tumors of the larynx represent one of the most complicated medical and social problems in modern oncology and belong to the group of socially significant diseases, being one of the causes of disability and mortality of the population. In the structure of morbidity of head and neck tumors in the Russian Federation, laryngeal cancer accounts for 20% of the total number of malignant tumors and ranks 1st. In the first year since the diagnosis of laryngeal cancer in the Russian Federation, the mortality rate is 23%. Operations with locally advanced tumors of the larynx, in view of the anatomical features of the organ and its high functional load, are among the most difficult. The loss of socially significant functions of the larynx, such as the vocal and respiratory, during the standard surgical procedure performed in the form of laryngectomy, often leads to a patient's refusal to perform an operation. The goal of organ-preserving treatment is to ensure that, with good functional results, the frequency of local recurrences and regional metastases is comparable to the rate of relapse after laryngectomy. This approach is a combination of radical tumor removal and reconstruction of the remaining part of the larynx, which allows achieving good functional and oncological results, thereby obtaining the maximum possible psychosocial rehabilitation of the patient.

Keywords: laryngeal cancer, laryngeal reconstruction, organ-preserving operations.

Рак гортани составляет 2,2% в общей структуре заболеваемости населения злокачественными новообразованиями, и частота его выявления ежегодно повышается. Согласно статистическим исследованиям, за последние 10 лет заболеваемость раком гортани в России увеличилась на 20% [1]. Ранняя диагностика рака гортани находится на низком уровне: с некоторых скачков в 1986 г. (46,4%) и в 2002 г. (42,2%) этот показатель по России

снижился в 2012 г. до 34,2% [2]. Органосохраняющее хирургическое лечение занимает важное место в комплексном лечении больных раком гортани. При выполнении открытых резекций гортани важнейшими аспектами являются онкологическая адекватность выполненной операции и восстановление утраченных функций органа, что снижает процент неудовлетворительных функциональных результатов и уменьшает число отказов больных от хирургического лечения по стандартной методике – ларингэктомии [3]. Суммируя все органосохраняющие методики лечения распространенного рака гортани, следует отметить, что они позволяют сохранить гортань у 67,7% больных [4]. Расширение показаний к органосохраняющим операциям в настоящее время произошло за счет больных с распространенностью процесса T3N0-1M0 при определенных вариантах локализаций опухолевого поражения, а также за счет пациентов, у которых выявлен ограниченный местный рецидив опухоли после лучевого лечения [5].

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных местнораспространенным раком гортани путем использования органосохранной операции как этапа комбинированного лечения.

Материалы и методы исследования. Для реализации цели за период 2012-2017 гг. были проведены исследования на 50 больных местнораспространенным раком гортани. Основную группу составили 20 больных раком гортани стадии III (T3N0-1M0), им проведено органосохраняющее лечение с реконструкцией утраченных частей гортани с использованием аутоканей: сохраненной части пластины щитовидного хряща, прямых мышц шеи и деэпидермизированного шейного кожно-жирового лоскута по оригинальной методике, разработанной в Отделении опухолей головы и шеи ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ. В контрольную группу вошли 30 больных раком гортани в стадии III (T3N0-1M0), им в ходе комбинированного лечения выполнялась экстирпация гортани.

Между группами не было значимых различий по полу, возрасту, характеру основной и сопутствующей патологии. Все больные были мужчинами в возрасте 40 до 70 лет. До начала лечения производился отбор больных по строгим показаниям, диагноз подтверждался результатами фиброларингоскопии с гистологическим исследованием биоптата опухоли гортани. Для определения распространенности опухолевого процесса выполняли СРКТ гортани; ультразвуковое исследование шеи с целью выявления или исключения метастатического поражения региональных шейных лимфатических узлов, органов брюшной полости, рентгенографию органов грудной клетки. В обеих группах имел место плоскоклеточный рак. У 2 (10±6,7%) больных основной группы и 1 (3,3±3,3%) контрольной группы были выявлены одиночные шейные метастазы. Распределение больных по распространенности процесса представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных в соответствии с классификацией TNM в основной и контрольной группах

Классификация по системе TNM	T3N0M0		T3N1M0		Ур. стат. зн. p
	Абс. ч.	%±SE	Абс. ч.	%±SE	
Основная группа (n=20)	18	90±6,7	2	10±6,7	0,331
Контрольная группа (n=30)	29	96,7±3,3	1	3,3±3,3	

Всем больным основной и контрольной групп проводилось комбинированное лечение. В основной группе пациентов, в 2 случаях, первым этапом комбинированного лечения был проведен курс лучевой терапии в суммарной очаговой дозе 60 Гр.

У всех 20 больных основной группы реализовано органосохраняющее лечение с применением разработанной нами методики операции. Основным пластическим материалом для реконструкции была оставшаяся после резекции верхняя 1/3 пластины щитовидного хряща, прямые мышцы шеи и шейный кожно-жировой лоскут. Первым этапом определяли объем удаляемых тканей и рассчитывали примерный объем шейного кожно-жирового лоскута, производили разметку шеи в положении больного лежа. Отмечали планируемую линию кожного разреза с одномоментным выкраиванием кожно-жирового лоскута для последующей реконструкции. Далее выполняли трахеостомию, обнажали щитовидный хрящ по средней линии, выполняли тиреофиссуру. Выполняли резекцию фрагмента пластины щитовидного хряща с подлежащими мягкими тканями гортани и опухолью с сохранением верхней 1/3 пластины щитовидного хряща в виде перекладины. Заготовленный и предварительно дезэпидермизированный шейный кожно-жировой языкообразный лоскут перекидывали через сохраненную часть пластины щитовидного хряща, служащую опорой для последнего, и подшивали по периметру к сохраненным мягким тканям гортани. Оформляли плановую ларингостому не более 2x1 см. Полость неогортани тампонируемыми тампоном-обтуратором с раствором антисептика на срок до 7 суток. Больным с метастазами в региональные лимфоузлы шеи выполняли шейную лимфодиссекцию I-III уровня. Больным, не получавшим лучевое лечение, курс конформной дистанционной гамма-терапии на область гортани и пути лимфооттока до СОД 40 Гр проводился спустя 14-20 суток после выполнения реконструктивной операции. Численные данные анализировали с помощью приложений Excel и Statistica 6.0. Статистическую значимость различий оценивали непараметрическим

U-критерием (Манна-Уитни) и параметрическим – Т-тест Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Бессобытийную выживаемость в основной и контрольной группах больных оценивали методом Каплана-Мейера.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования нами произведена оценка осложнений, функциональных и онкологических результатов лечения рака гортани с применением разработанной нами методики расширенной резекции гортани с реконструкцией. У пациентов основной группы ранние послеоперационные осложнения представлены 2 ($10 \pm 6,7\%$) случаями послеоперационного хондроперихондрита и 1 ($5 \pm 4,9\%$) случаем краевого некроза перемещенного кожно-жирового лоскута у пациентов после проведения предоперационного курса лучевого лечения по радикальной программе в СОД 60 Гр. У 1 пациента в возрасте 70 лет возник краевой некроз перемещенного кожного лоскута. Ему была выполнена некрэктомия без последствий для функциональных результатов предложенного нами метода хирургического вмешательства.

С учетом травматичности вмешательства у всех больных наблюдался отек мягких тканей здоровой сохраненной $\frac{1}{2}$ гортани, надгортанника, перемещенного кожно-жирового лоскута в течение 2-3 суток после операции. Это способствовало нарушению эвакуации слюны.

Уменьшение отека и наличие самостоятельных движений надгортанника было показанием к удалению носо-пищеводного зонда. В таблице 2 приведены данные по срокам удаления носо-пищеводного зонда больных основной группы.

Таблица 2

Сроки восстановления функции глотания в ближайшем послеоперационном периоде у больных основной группы

Сроки удаления носо-пищеводного зонда после операции	Уровень компенсации функции глотания					
	Без поперхивания		Поперхивание жидкой пищей		Самостоятельное питание в определенном положении	
	абс. ч.	$\% \pm SE$	абс. ч.	$\% \pm SE$	абс. ч.	$\% \pm SE$
2-3-й день	18	$90 \pm 6,7$	-	-	-	-
4-6-й день	2	$10 \pm 6,7$	1	$5 \pm 4,9$	-	-
7 и более дней	-	-	2	$10 \pm 6,7$	2	$10 \pm 6,7$
Всего	20	100	5	$25 \pm 9,7$	2	$10 \pm 6,7$

Согласно таблице 2 у 18 ($90 \pm 6,7\%$) больных основной группы носо-пищеводный зонд

удален на 3-и сутки послеоперационного периода, и они переведены на питание естественным путем в сроки 2-3 суток после операции, однако при этом у 3 (15±4,9%) больных в течение 7 дней наблюдалось поперхивание жидкой пищей. В контрольной группе удаление носо-пищеводного зонда производилось в сроки 21-28 дней с момента выполнения операции.

Мы намеренно оставляли канюленосителями всех пациентов основной группы до выполнения пластического закрытия ларингостомы, так как эта операция выполнялась под эндотрахеальным наркозом и интубация больного осуществлялась через трахеостому. На 2-3-и сутки после выполнения этого этапа хирургического лечения все больные были деканулированы.

Канюленосительство в ближайшие сутки после пластики ларингостомы местными тканями позволяло добиться обеспечения достаточной санации трахеобронхиального дерева через трахеостомическую трубку и тем самым предотвратить возникновение послеоперационных осложнений со стороны дыхательной системы в виде аспирационных пневмоний. Сроки деканулирования больных основной группы приведены в таблице 3.

Таблица 3

Сроки и качество восстановления функции дыхания у больных основной группы

Сроки деканулирования (n=20), месяцев	Качество дыхания			
	Дыхание свободное		Компенсированный стеноз гортани	
	абс. ч.	%±SE	абс. ч.	%±SE
2	2	10±6,7	-	-
3	5	25±9,7	-	-
4	5	25±9,7	1	5±4,9
5	4	20±8,9	1	5±4,9
6	-	-	1	5±4,9
Всего	16	80±8,9	3	15±8,0

Примечание: *SE - стандартная ошибка доли.

Таблица 3 показывает, что в сроки до 6 месяцев с момента органосохраняющей операции на гортани 16 (80±8,9%) больных основной группы были деканулированы. Функция дыхания естественным путем была компенсирована в полном объеме у 13 человек, что составило 65±10,7% от всех деканулированных больных. У 3 (15±8,0%) пациентов, соответственно, наблюдались явления компенсированного стеноза гортани. Ларингоскопически голосовая щель при этом была сужена не более чем на 30%.

Рассматривая результаты функционально-щадящих операций при раке гортани, следует учитывать, что истинные данные можно получить только при оценке уровня реабилитации основных функций гортани не ранее чем через 6 месяцев. Этот срок определяется тем, что необходимость этапных пластических операций, связанных с восстановлением структур органа (в нашем случае это пластическое закрытие ларингостомы), вызывает вынужденное запаздывание компенсации функций органа. Этот же период времени необходим для ликвидации сопутствующих воспалительных изменений в виде вялотекущих хондроперихондритов, отеков слизистой оболочки гортани, избыточного разрастания грануляционной и рубцовой ткани. Таблица 4 показывает сроки выполнения пластического закрытия ларингостомы больным основной группы.

Таблица 4

Сроки выполнения пластики ларингостомы

Сроки выполнения пластики (месяцев после резекции)	Количество больных	
	абс. ч.	%±SE
2	2	10±6,7
3	5	25±9,7
4	6	30±10,2
5	2	10±6,7
6	1	5±4,9
Всего	16	80±8,9

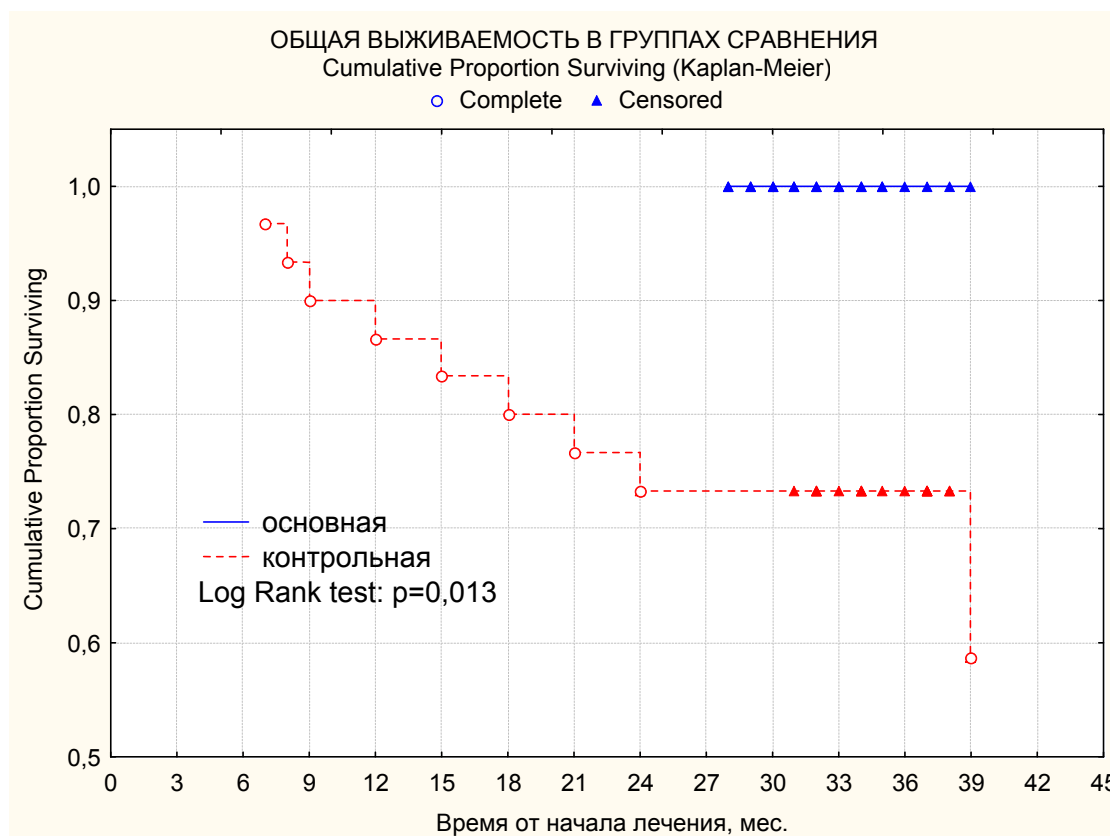
Можно отметить, что максимальный срок реабилитации функций гортани подвергшихся операции на гортани по разработанной нами методике составил 6 месяцев (таблица 4).

Подводя итог нашей работы, представляем онкологические результаты лечения больных основной группы, подвергнутых органосохраняющей операции на гортани, в сравнении с результатами контрольной группы больных, пролеченных комбинированным методом с включением экстирпации гортани. У 2 (10±6,7%) больных основной группы в течение 4 и 6 месяцев возник местный рецидив, им выполнена ларингэктомия. У 1 (5±4,9) больного спустя 7 месяцев после реконструктивной операции на гортани был выявлен метастаз в региональные лимфатические узлы шеи, ему выполнена расширенная шейная лимфодиссекция.

Для оценки онкологических результатов, а, следовательно, показаний к выполнению

предложенной нами методики резекции гортани с реконструкцией, мы избрали основным критерием пятилетние показатели общей кумулятивной выживаемости и бессобытийной выживаемости (метод Каплана-Мейера), представленные на рисунке 1. Под событием понимается возникновение любого из перечисленных моментов: рецидив, начало прогрессирования опухоли и смерть.

Общая кумулятивная выживаемость в группах сравнения (Kaplan-Meier) представлена на рисунке.



Показатели общей выживаемости больных двух групп лечения: основной (n=20) и контрольной (n=30)

В соответствии с рисунком различия статистически значимы, $p=0,013$ (LogRank test). Медианы выживаемости в основной группе и контрольных группах не достигнуты. 3-летняя общая выживаемость в основной группе – 100%, в контрольной группе – 73%. Средняя продолжительность жизни в контрольной группе за время наблюдения составила $29,7 \pm 1,9$ месяца.

Вывод. Использование предлагаемого метода обеспечивает радикальное удаление опухоли, а также выполнение одномоментной хирургической реабилитации путем реконструкции утраченных частей гортани. Бессобытийная 5-летняя выживаемость в основной группе больных составила $80 \pm 4,5\%$ за весь период наблюдения, в контрольной –

64±4,2%. Пластика ларингостомы (окончательный этап реконструкции гортани) выполнена в сроки до 4 месяцев 13 больным (65%), а в сроки до 6 месяцев – всем пациентам основной группы. То есть максимальный срок реабилитации функций гортани составил 6 месяцев с момента выполнения резекции гортани.

Таким образом, метод реконструктивной операции на гортани как этап комбинированного лечения демонстрирует лучшие результаты лечения и сокращение сроков реабилитации функций прооперированной гортани в сравнении с ларингэктомией.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с.
2. Кит О.И., Дурицкий М.Н., Шелякина Т.В., Енгибарян М.А. Особенности выявляемости онкологических заболеваний органов головы и шеи в условиях онкологического учреждения и учреждения общелечебной сети // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=2093> (дата обращения: 17.11.2018).
3. Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Кожанов А.Л., Кравцов С.А., Беков М.Т., Мулярец М.В. Клинический опыт открытых резекций гортани // Опухоли головы и шеи. 2017. № 7 (4). С.35-40. DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-4-35-40.
4. Мактыбаева Д.А. Региональные особенности злокачественного поражения гортани и обоснование переднебоковой резекции // Российская оториноларингология. 2016. № 6. С.74–75. DOI: 10.18692/1810-4800-2016-6-71-74.
5. Светицкий П.В., Киртбая Д.В., Волкова В.Л. Способ реконструктивной операции на гортани. Патент РФ № 2463967. Патентообладатель ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ. 2012. Бюл. №29.