

Анализ эффективности криогенного метода лечения рака языка

Т.Д. Таболинская, И.Н. Пустынский

Отделение координации и внедрения опыта по диагностике и лечению злокачественных новообразований, отдел опухолей головы и шеи ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Контакты: Татьяна Дмитриевна Таболинская info@hnonco.ru

Проанализированы результаты криогенного метода лечения 121 больного раком языка, не имеющие аналогов в отечественной и зарубежной практике. По материалам выживаемости дана объективная оценка эффективности метода криодеструкции рака языка в соответствии с распространенностью и характером опухолевого процесса. Анализ отдаленных (5–30-летних) результатов показал эффективность криодеструкции как самостоятельного метода, так и в комбинации с лучевой и лекарственной терапией у 83,6 % первичных и у 73,3 % больных с ограниченными рецидивами и остаточными опухолями. Рецидивы рака возникли у 19,3 % из 109 закончивших лечение больных: у 16,4 % первичных и у 26,7 % больных с рецидивами и неизлеченными опухолями. Осложнения местного характера (со стороны раны) возникли у 6,6 % пациентов и были купированы в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: рак, язык, криохирургия, эффективность

Analysis of the efficiency of cryogenic treatment for tongue cancer

T.D. Tabolinovskaya, I.N. Pustynsky

Department for Coordination and Introduction of Experience in Diagnosing and Treating Malignancies, Department of Head and Neck Tumors, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The cryogenic treatment results that have no analogues in Russian and foreign practice were analyzed in 121 patients with tongue cancer. The data on survival rates were used to objectively evaluate the efficiency of tongue cancer cryodestruction in accordance with the extent and pattern of a tumor process. Analysis of long-term (5–30-years) results indicated the efficiency of cryodestruction used alone and in combination with radiation and drug therapies in 83.6 % of the new-onset patients and in 73.3 % of the patients with circumscribed recurrences and residual tumors. Recurrent cancer occurred in 19.3 % of 109 patients who had completed treatment: in 16.4 % of the new-onset patients and in 26.7 % of the patients with recurrences and uncured tumors. Local complications from the wound occurred in 6.6 % of the patients and were abolished in the postoperative period.

Key words: cancer, tongue, cryosurgery, efficiency

Введение

Рак языка среди злокачественных опухолей полости рта занимает 1-е место. Прирост стандартизованных показателей рака языка в России в сравнении с 2005 г. составил у мужчин и женщин 16,2 %. С учетом численности и возрастной структуры населения риск заболевания раком языка возникает у 40,3 % человек, причем у женщин значительно выше, чем у мужчин. Летальность от рака языка на 1-м году после установления диагноза составляет 46,5 % и превышает долю больных с IV стадией [1]. С целью повышения эффективности лечения рака слизистых оболочек полости рта, в том числе и языка, в клинике опухолей головы и шеи ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН разработан и внедрен метод повреждения опухоли путем ее глубокого охлаждения жидким азотом до уровня минус 196 °С [2–5]. Трехлетние результаты лечения показали эффективность криодеструкции у больных раком языка и полости рта. Изучение отдаленных результатов криогенного метода лечения рака языка было предпри-

нято с целью определения места криохирургии (КХ) в арсенале современных методов лечения рака языка.

Характеристика больных и методы исследования

В исследование включены данные о 121 больном раком языка, леченных методом криодеструкции в клинике опухолей головы и шеи ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН в период с 1975 по 2009 г. Среди больных раком орофарингеальной области, леченных криогенным методом, доля больных раком языка составила 33,1 % (121 из 366 пациентов). Представлена характеристика больных по полу и возрасту, локализации, характеру и степени распространенности опухоли. Изучены предопухолевые процессы, неблагоприятные бытовые и другие вредные факторы, способствующие развитию злокачественного роста, первичная множественность опухолей, наличие опухолей у родственников. Детально проанализированы непосредственные и отдаленные результаты криогенного лечения первичного рака языка, рецидивов рака и не-

Таблица 1. Распространенность первичного рака (TNM), рецидивов и неизлеченных общепринятыми методами опухолей

Первичная опухоль	Метастазы					Всего больных	%
	N0	N1	N2	N3	M1		
T1	38	—	—	—	—	38	46,9
T2	35	2	—	—	—	37	45,7
T3	6	—	—	—	—	6	7,4
<i>Итого</i>	79 (97,5 %)	2 (2,5 %)				81 (100 %)	100
Рецидивы ограниченные	15					15	37,5
Рецидивы распространенные	5	1				6	15,0
Продолженный рост	7					7	17,5
Остаточная опухоль	12					12	30,0
<i>Итого</i>	39	1	—	—	—	40	100,0
<i>Всего</i>	118 (95 %)	3 (2,5 %)				121 (100 %)	

Примечание. Группу «ограниченные рецидивы» составили пациенты с размером рецидивной опухоли не более 2 см в наибольшем измерении. Группу «неизлеченные опухоли» составили пациенты с продолженным ростом и остаточной опухолью после применения традиционных методов лечения (хирургического, лучевого, химиолучевого, комбинированного, комплексного).

излеченных опухолей методами математической статистики (Kaplan—Meier, Life Table).

Из 121 больного мужчин было 62 (51,2 %), женщин — 59 (48,8 %) человек, соотношение полов — 1,05:1. В возрасте 40–69 лет были 72,3 % мужчин, 20–39 лет — 11,2 %, 70–89 лет — 14,5 %. Среди женщин лица в возрасте 30–39 лет составили 11,8 %, 40–59 лет — 44 %, 60–69 лет — 13,5 %, 70–89 лет — 30,5 %.

Рак языка локализовался справа у 61 (50,4 %) пациента, слева — у 51 (42,2 %), спереди — у 8 (6,6 %), по средней линии — у 1 (0,8 %); 85 (70,3 %) больных имели поражение одного отдела языка, причем кончик языка, его нижняя поверхность, был поражен у 7 (8,2 %) больных, передний отдел (боковая поверхность) — у 20 (23,5 %), средний отдел (боковая поверхность) — у 34 (40 %), граница переднего и среднего отделов — у 2 (2,4 %), граница среднего и заднего отделов — у 4 (4,7 %), задний отдел — у 8 (9,4 %) больных.

Десять (11,8 %) пациентов, поступивших после традиционных методов лечения, имели локализацию опухоли в культе языка ($n = 8$), в области передней небной дужки ($n = 1$), в области щеки ($n = 1$); 28 (23,1 %) пациентов имели поражение 2 отделов: переднего и среднего ($n = 18$), переднего и дна полости рта ($n = 4$), среднего и заднего ($n = 3$), среднего и дна полости рта ($n = 3$). Три отдела были вовлечены в опухолевый процесс у 8 (6,6 %) больных: 2 отдела языка с распространением на дно полости рта или альвеолярный отросток нижней челюсти, или ретромолярную зону, или щеку соответствующей стороны. Степень

распространенности опухолевого процесса представлена в табл. 1.

Из 121 больного 81 (66,9 %) пациент был с распространенностью первичной опухоли T1, T2, T3, у 2 (2,5 %) из них имелись метастазы в лимфатических узлах шеи на стороне поражения. Для более полного изучения опухолевого процесса в группе пациентов с рецидивами и неизлеченными опухолями мы проанализировали предшествующее лечение, характеристика которого представлена в табл. 2.

Таким образом, наиболее часто рецидивы имели место после сочетанной лучевой терапии (ЛТ) и комбинированного лечения — 90,5 % (19 из 21), неизлеченные опухоли — 68,4 % (13 из 19) — после сочетанного лучевого и химиолучевого лечения. Комбинированное лечение включало последовательную комбинацию химиотерапии (ХТ) (2 курса), предоперационной ЛТ в суммарной очаговой дозе (СОД) 40–50 Гр, операцию (резекцию ½ языка, комбинированную или расширенно-комбинированную операцию).

Ограниченные рецидивы имели 37,5 % больных: после сочетанного лучевого лечения рака в стадии T1–2N0M0 (5 из 15), комбинированного лечения первичного очага в стадии T1–2–3N0M0 и распространенного рецидива рака (6 из 15), комбинированного лечения с операцией на шее T1,3N0,1M0 ($n = 3$) и хирургического лечения в стадии T2N0M0 ($n = 1$). Рецидивы возникли в основном в сроки от 1,5 до 5 лет после лечения. СОД сочетанного лучевого воздействия (дистанционная + внутритканевая гамма-терапия) была в пределах 60–84 Гр.

Таблица 2. Распределение больных с рецидивами рака и неизлеченными опухолями в зависимости от характера проведенного ранее лечения

Характер лечебных мероприятий	Продолженный рост	Остаточная опухоль	Рецидив ограниченный	Рецидив распространенный	Всего больных	%
Хирургическое лечение	—	2	1		3	7,5
ЛТ сочетанная	3	7	5	2	17	42,5
ХЛТ	1	2		1	4	10,0
Комбинированное лечение	2	1	6	2	11	27,5
Комбинированное лечение + операция на шее	1		3	1	5	12,5
<i>Итого</i>	<i>7 (17,5 %)</i>	<i>12 (30,0 %)</i>	<i>15 (37,5 %)</i>	<i>6 (15,0 %)</i>	<i>40</i>	<i>100,0</i>

С распространенным рецидивом обратились 6 больных после сочетанной ЛТ рака T3N0M0 ($n = 2$), химиолучевой терапии (ХЛТ) рака T2N0M0 ($n = 1$), комбинированного лечения рака в стадии T1,3N0M0 ($n = 3$).

После завершения традиционного лечения остаточная опухоль выявлена у 12 (30 %) человек. Семи больным проводили сочетанное лучевое лечение рака T2N0M0; 2 – химиолучевое лечение рака T2N0,3M0; 2 – хирургическое лечение в стадии T1N0M0 и 1 пациенту – ХТ в комбинации с фотодинамической терапией.

Агрессивный продолженный рост опухоли, отмеченный у 7 больных после окончания лечения, возобновился через 1–3 мес у 3 пациентов с опухолью T2 и T4 после сочетанной ЛТ, у 1 больного с T2N1M0 – после химиолучевого воздействия, у 2 пациентов с T2 – после комбинации ХЛТ с резекцией языка и у больного с T3N1M0 – после комбинации ХЛТ с расширенно-комбинированной операцией в полости рта и на шее.

По морфологической структуре преобладающей формой опухоли был плоскоклеточный ороговевающий рак – 75,2 % (91 из 121) больных. Плоскоклеточный рак без указания формы имел место у 24 (19,8 %) больных, плоскоклеточный неороговевающий рак – у 5 (4,2 %), ацинозно-клеточный рак – у 1 (0,8 %) больного. Соотношение аденогенного и плоскоклеточного рака составило 0,008:1. Ацинозно-клеточный рак локализовался на нижней поверхности переднего отдела языка слева в виде экзофита на широком основании.

Наиболее распространенными клиническими формами рака были язвенная – 39 (32,2 %) пациентов и язвенно-инфильтративная – 34 (28,1 %). Экзофитные ($n = 22$) и экзофитно-язвенные ($n = 5$) опухоли без глубокой инфильтрации были у 22,4 %, а инфильтративные ($n = 7$), экзофитно-инфильтративные ($n = 6$) и инфильтративно-язвенные ($n = 8$) опухоли – у 17,3 % больных.

Из 121 пациента 44 (36,4 %) традиционные методы лечения были не показаны в связи с преклонным воз-

растом (78–89 лет) у 16, высоким риском общего наркоза по соматической патологии у 10, полностью исчерпанными возможностями химиолучевого и хирургического методов у 16, беременностью и отказом от операции у 2 больных.

Общесоматический статус отягощен у 61,2 % (74 из 121) больных хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, легочной, эндокринной, желудочно-кишечной, нервно-психической систем организма со средней и тяжелой степенью течения, что значительно осложняло выбор лечебной тактики онкозаболевания.

Первично-множественный характер опухоли выявлен у 23 (19 %) из 121 больного. У 11 (47,8 %) из 23 злокачественный процесс развился в различных отделах полости рта и ротоглотки. Четыре человека лечились до криогенного лечения в сроки от 2 до 3 лет методом сочетанной ЛТ в СОД 58–70 Гр. Опухоль локализовалась ранее с противоположной стороны. У 4 пациентов первичный рак возник после криогенного лечения в сроки от 7 мес до 7,5 года с локализацией на противоположной половине языка, дна полости рта, на альвеолярном крае нижней челюсти, у 3 больных наблюдалось синхронное озлокачествление множественных очагов лейкоплакии и папилломатоза (дно полости рта, щека, корень языка, небная дужка). Рак языка сочетался с раком гортани в стадии T3N0M0 ($n = 4$), раком легкого ($n = 2$), раком предстательной железы ($n = 2$), раком толстого кишечника ($n = 2$), раком молочной железы ($n = 1$), меланомой и раком кожи ($n = 2$). Вторая локализация рака диагностирована за 3–4 года до криогенного лечения у 2 больных. После криогенного лечения 2-я злокачественная опухоль обнаружена в процессе дальнейшего наблюдения у 10 пациентов в сроки от 7 мес до 16 лет.

С целью выяснения этиологических факторов и их роли в возникновении злокачественного роста на слизистой оболочке мы проанализировали частоту и характер предопухолевых процессов, влияние вред-

ных бытовых привычек и неблагоприятных факторов внешней среды (профессия, социальное положение).

Из 121 больного у 42 (34,7 %) выявлены поражения слизистой оболочки языка, на фоне которых развился рак. Длительность существования предопухолевых состояний колебалась от 1 года до 39 лет, в среднем составив 7,7 года. В группу предопухолевых заболеваний вошли: лейкоплакия очаговая ($n = 20$), лейкоплакия распространенная ($n = 8$), лейкоплакия с множественными очагами поражения языка: боковые поверхности, кончик, спинка ($n = 9$), папилломатоз ($n = 1$), красный плоский лишай ($n = 4$) с поражением слизистых оболочек пищевода, гениталий, прямой кишки. В качестве непосредственной причины роста опухоли 25 (20,7 %) пациентов назвали травму языка корнями зубов, протезами ($n = 23$), химический ожог ($n = 1$), нерадикальную операцию ($n = 1$) спустя 1,5 мес – 4 года, в среднем 1,3 года.

Неблагоприятная роль вредных бытовых привычек (курение, алкоголь) и факторов окружающей среды общеизвестна. Половина больных ($n = 60$) были заядлыми курильщиками со средним стажем курения 29 лет. Среди больных с предопухолевым поражением слизистой оболочки языка курили 40 % (17 из 42). Наряду с курением 33 % пациентов ($n = 40$) злоупотребляли крепкими спиртными напитками. Преимущественное число пациентов – 110 (90,9 %) – являлись городскими жителями, причем 62,7 % из них – жителями крупного промышленного мегаполиса (Москва и Московская область).

Соотношение жителей города и села 10:1. Среди неблагоприятных факторов окружающей среды отмечено воздействие сверхвысокочастотного излучения, горячих температур, продуктов нефтяной промышленности, ацетона, смол, полифенолов, алмазной пыли, свинца, химикатов у 33 (27,3 %) из 121 больного.

В иностранной литературе прослеживается мнение о зависимости частоты рака полости рта от уровня образования. Заболеваемость выше среди малообразованных людей, что связано с ненадлежащим уходом за полостью рта и несоблюдением гигиенических норм. По нашим данным, у взрослого населения, злоупотребляющего алкоголем, теряются гигиенические навыки, а также отсутствует практика регулярного профилактического посещения стоматолога.

Онкоанамнез выявил наличие онкозаболеваний ближайших родственников (мать, отец, бабушка, дедушка, брат, тетя, дядя) у 18 (14,9 %) из 121 больного, причем у 13 человек рак имел место у 1 из родственников, у 5 – в двух, трех линиях родственников. Из всех злокачественных новообразований ($n = 26$), имевшихся у родственников 18 больных, 9 выявлены у отцов, 4 – у матерей, 4 – у бабушек, причем 3 по отцовской линии, 4 – у дедушек поровну со стороны матери и отца, 2 – у тети и 1 – у дяди со стороны матери, 2 – у бра-

та. У родственников 12 из 18 пациентов новообразования локализовались в желудочно-кишечном тракте, причем у 3 из них был рак языка, у остальных: рак молочной железы, рак легких, рак предстательной железы, острый лейкоз. Только у 3 из 18 больных с отягощенным онкоанамнезом имел место первично-множественный характер опухоли: рак языка и рак гортани, легкого, меланома.

Мы проанализировали частоту групп крови, встречающихся у наших пациентов. Так, больные с 0 (I) группой крови составили 33,3 %, с А (II) – 36,8 %, с В (III) – 20,3 %, с АВ (IV) – 9,6 %. Известно, что людей с 0 (I) и А (II) группами крови больше в популяции, что отражает и наше наблюдение.

В соответствии с характером и степенью распространенности опухолевого процесса методика криогенного лечения первичной опухоли включала:

а) криодеструкцию как самостоятельный метод лечения;

б) комбинацию с ХТ на 1-м этапе (2 курса традиционной схемы: препараты платины + 5-фторурацил с регрессией опухоли более 75 % через 2–3 нед);

в) комбинацию с ЛТ на 1-м этапе в СОД 40–50 Гр с регрессией опухоли более 75 %;

г) комбинацию с химиолучевым лечением на первых 2 этапах и криовоздействием на остаточную опухоль при наличии противопоказаний для хирургического воздействия (преклонный возраст, сопутствующая патология, отказ от операции);

д) комбинацию с иссечением опухоли на 1-м этапе, когда операция оказывается нерадикальной.

Методика криогенного лечения рака языка в соответствии с распространенностью процесса представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, криогенное лечение как самостоятельный метод проведено 100 (83,5 %) больным: 62 (62 %) пациентам с распространенностью первичной опухоли T1, T2, T3 и 38 (38 %) – с рецидивными и неизлеченными другими методами лечения опухолями. Двадцати одному (17,5 %) больному первичным раком языка криодеструкция проведена на завершающем этапе в сочетании с ЛТ, ХТ, ХЛТ и операцией по поводу предполагаемой доброкачественной опухоли (после получения морфологического заключения о наличии рака в удаленных тканях или по линии резекции).

Криогенное лечение выполнялось под проводниковой, реже местной инфильтрационной анестезией и под общим наркозом при одновременной операции на шее и распространенности процесса более T1. Без анестезии лечение возможно при маленькой первичной и рецидивной опухоли (до 1 см) у лиц с низким порогом болевых ощущений.

Лечение регионарных метастазов проводилось хирургическим путем в объеме фасциально-футлярно-

Таблица 3. Методика криогенного лечения рака языка в соответствии с распространенностью процесса

Методика	Стадии			Рецидивы		Пр/Р	Ост/О	Число больных	%
	T1	T2	T3	О	Р				
КХ	34	24	4	15	6 (1)	7	10	100	83,5
ЛТ + КХ	2	5	—	—	—	—	—	7	5,8
ХТ + КХ	—	4	—	—	—	—	—	4	3,3
ХЛТ + КХ	1	4 (2)	2	—	—	—	—	7	4,9
Операция + КХ	1	—	—	—	—	—	2	3	2,5
<i>Итого</i>	<i>38</i>	<i>37</i>	<i>6</i>	<i>15</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>12</i>	<i>121</i>	<i>100</i>

Примечание 1. В скобках указаны больные с регионарными метастазами.

Примечание 2. О — ограниченные; Р — распространенные; Пр/Р — продолженный рост; Ост/О — остаточные опухоли.

го иссечения клетчатки шеи на стороне поражения. Операция выполнена одновременно с криодеструкцией опухоли языка 2 больным с T2N1M0 и 1 больному с распространенным рецидивом и метастазами рака в лимфатических узлах шеи на стороне поражения. Одному больному с T2N0M0 операция на шее (профилактическая) произведена через 4 нед после криодействия на первичную опухоль.

Непосредственные и отдаленные результаты лечения

Осложнений в процессе лечения не зарегистрировано. В послеоперационном периоде местные осложнения отмечены у 8 (6,6 %) больных. Кровотечение ($n = 5$) наблюдалось из-под некроза и было остановлено лигированием кровоточащего сосуда или прошиванием его в ране. Профилактическая перевязка язычной и наружной сонной артерии, которую мы предприняли у 2 пациентов перед криооперацией, рекомендована в случае, если в зону глубокого охлаждения входят ткани среднего и заднего отделов языка и дна полости рта. Остеомиелит ($n = 3$) возник у 2 больных с T2N1M, которым КХ выполнялась на завершающем этапе после 2 курсов ХТ, лучевого лечения в СОД 52 Гр, и у 1 больного с опухолью T1 в заднем отделе языка (погрешность техники криодействия). Для профилактики дыхательной недостаточности пациенту с распространенным рецидивом рака заднего отдела, корня языка, передней небной дужки перед криооперацией была сделана трахеотомия.

Анализ непосредственных результатов лечения показал, что криохирургическое лечение оказалось неэффективным у 2 (2,5 %) из 81 первичного больного. Продолженный рост опухоли и регионарные метастазы у пациентки с T2N0M0 диагностированы через 1 мес после завершения лечения (ХТ + КХ). Больной выполнена операция: половинная электрорезекция языка и фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи справа. Однако больная умерла от прогрессирования опухолевого процесса через 12 мес после операции. У другого пациента продолженный рост опухоли выяв-

лен через 2 мес после криооперации. Ему проведено лучевое лечение по радикальной программе. Однако этот больной умер через 7 мес после ЛТ от прогрессирования опухолевого процесса. Анализ причин неэффективности лечения этих 2 больных свидетельствует о выборе неадекватной лечебной тактики в результате диагностической ошибки (не выявлены регионарные метастазы до лечения в первом случае) и недоучета характера роста (язвенно-инфильтративный) и морфологического типа опухоли (плоскоклеточный неороговевающий).

Неэффективным криогенное лечение было у 10 (25 %) из 40 пациентов с распространенным рецидивом рака (4 из 6), продолженным ростом и остаточной опухолью (6 из 19) после сочетанного лучевого, химиолучевого, хирургического лечения в объеме комбинированных и расширенно-комбинированных операций (4). Продолженный рост выявлен в среднем через 3,3 мес в виде инфильтрации органа, окружающих областей и регионарного метастазирования в 1 случае. У всех отмечен инфильтративно-язвенный характер опухоли, 6 из 10 больных были неоперабельны. Двум пациентам с остаточной опухолью и продолженным ростом после сочетанной лучевой терапии хирургическое лечение было не показано по сопутствующим заболеваниям и возрасту, 1 больной с распространенным рецидивом рака от операции отказался. Только 1 больному с распространенным рецидивом рака после химиолучевого, хирургического лечения и продолженным ростом после криооперации с фасциально-фулярным иссечением клетчатки шеи была выполнена операция в объеме резекции нижней челюсти, дна полости рта, остатков языка с формированием трахеостомы, фарингостомы. Все больные умерли в сроки от 6 до 18 мес, оперированный больной — через 26 мес от прогрессирования опухолевого процесса.

Анализ причин неэффективности криогенного лечения рака языка выявил у 11,6 % пациентов (14 из 121) ряд факторов, повлиявших на результаты лечения. У 5 больных рак языка был морфологически интерпретирован как лейкоплакия, папиллома, папилломатоз, у 6 больных не диагностированы регионарные мета-

Таблица 4. Частота рецидивов после криогенного лечения рака языка

Распространенность	Общее число больных	Рецидивы	%
T1	36*	4	11,1
T2	37	7	18,9
T3	6	2	33,3
<i>Итого</i>	79	13	16,4
Рецидивы: ограниченные	15	6	40,0
распространенные	2*	—	—
Неизлеченные опухоли	13*	2	15,4
<i>Итого</i>	30	8	26,7
<i>Всего</i>	109	21	19,3

Примечание. * Из этих групп исключены больные с продолженным ростом опухоли после криооперации.

стазы, у 1 больного — 2-я локализация рака (рак гортани) до криовоздействия, 2 больным были превышены показания к криогенному лечению. Одним из показателей эффективности лечения является частота рецидивов рака (табл. 4).

Рак языка рецидивировал у 21 (19,3 %) из 109 пациентов: у 13 (16,4 %) из 79 первичных и у 8 (26,7 %) из 30 повторных больных, у которых наблюдалось заживление раны после криооперации. Сроки рецидивирования для T1 составили от 18 до 40 мес (в среднем 25,5 мес), для T2 — от 8 до 42 мес (в среднем 17 мес), у 2 больных через 6,5 и 10 лет, для T3 — 12–30 мес (в среднем 21 мес), для повторных больных — 24–31 мес (в среднем 27,8 мес), у 2 пациентов рецидивы возникли через 5 и 11 лет. Частота рецидивов увеличивается в соответствии с распространенностью и рецидивным характером опухоли. По нашему мнению, причинами рецидивов являются завышенные показания к криогенному лечению из-за неточного определения распространенности опухолевого процесса (как первичной опухоли, так и метастазов), особенно в группе ранее леченных больных. Ранние рецидивы при лечении небольших опухолей могут свидетельствовать о нарушении методических

приемов криовоздействия и о необходимости полноценного обезболивания криооперации. Рецидивы, возникшие в отдаленные сроки, вероятно, являются новыми очагами опухоли на фоне множественных участков папилломатоза, лейкокератоза, красного плоского лишая. Повторное криогенное воздействие было предпринято у 4 больных: с T1 ($n = 1$), T2 ($n = 2$) и T3 (последнему трижды: через 30; 7 и 5 мес) с эффектом у 2, они наблюдаются без признаков заболевания 10–20 лет. Четырем из 6 больных с рецидивами криооперация была произведена повторно с эффектом у 3 из них, они наблюдаются без опухоли 10–13 лет. Таким образом, из 21 больного с рецидивным процессом после криодеструкции 5 пациентам было успешно повторено криогенное лечение, 3 — хирургическое, 7 — лучевое и химиолучевое лечение, остальным ($n = 6$) — симптоматическое. Умерли от прогрессирования опухолевого процесса 12 больных (с T1—2, с T2—6, с T3—1, с рецидивом — 1, с неизлеченной опухолью — 2) в сроки от 13 до 127 мес. Средняя продолжительность жизни рассматриваемых больных составила 4,2 года. Живы 9 больных, 2 из них наблюдаются с рецидивом рака, остальные 7 без рецидива и регионарных метастазов от 10 до 28 лет.

Таблица 5. Частота регионарных метастазов у больных раком языка в соответствии с распространенностью процесса

Распространенность первичной опухоли	Общее число больных	Число больных с метастазами		Всего больных	%
		до КХ	после КХ		
T1	38	—	8	8	21,0
T2	37	2	8	10	27,0
T3	6	—	1	1	16,7
<i>Итого</i>	81	2	17	19	23,5
Рецидивы и неизлеченные опухоли	40	1	2	3	7,5
<i>Всего</i>	121	3	19	22	18,2

Частота регионарного метастазирования за период наблюдения представлена в табл. 5.

Таким образом, из 121 пациента регионарные метастазы обнаружены у 22 (18,2 %): 3 больных имели метастазы к моменту лечения, у 19 метастазы появились после криогенного лечения, причем у 2 из них, с рецидивом и продолженным ростом рака, отмечено прогрессирование ранее оперированных метастазов. Поступившим с регионарными метастазами больным операция на шее произведена одновременно с криогенным воздействием на первичную опухоль. Сроки метастазирования в основном составили от 1 мес до 2 лет, у 5 больных — от 3 до 5 лет. У ряда пациентов регионарные метастазы выявлялись одновременно с местными рецидивами рака, у других предшествовали рецидивам и свидетельствовали о прогрессировании опухолевого процесса (5 больных). У 1 больного с процессом T1N0M0 через 7 мес диагностирован рак гортани T3 и регионарные метастазы в лимфатических узлах шеи. Учитывая идентичную морфологическую структуру обоих раков, определить исходную первичную локализацию метастазирования (язык или гортань) не представлялось возможным. Пациентам с регионарными метастазами ($n = 14$) выполнены операции в объеме фасциально-фулярного иссечения клетчатки шеи ($n = 9$) и операции Крайла ($n = 5$) по показаниям, 5 пациентам — химиолучевое лечение. Одна больная от операции на шее отказалась, остальным ($n = 3$) было показано только симптоматическое лечение. Регионарные метастазы послужили причиной смерти 5 больных без рецидива рака языка в сроки от 5 до 34 мес, в среднем через 19,6 мес (3 больным было проведено хирургическое, 2 — лучевое лечение в СОД 50—70 Гр). Семь больных умерли в сроки от 3 до 32 мес (в среднем через 18,2 мес) от генерализации первичной опухоли и регионарных метастазов. Четыре больных умерли от рака других локализаций (гортани, легких, прямой кишки, предстательной железы) через 19 мес, 12 мес, 12,4 года, 14 лет. Семь (31,8 %) из 22 больных живы от 5 до 29 лет, в среднем 12,3 года без признаков заболевания.

Анализ регионарного метастазирования показал сравнительно невысокий процент регионарных метастазов рака языка после криогенного лечения первичной опухоли в стадии T1 и T2 (21 и 27 % соответственно). Небольшое число больных с T3 не позволяет сделать полноценные выводы. Регионарное метастазирование в ранние сроки после криооперации сопутствовало продолженному росту первичной опухоли. Метастазы, предшествующие рецидиву или появляющиеся одновременно с местным рецидивом, свидетельствуют о прогрессировании опухолевого процесса.

Операбельные регионарные метастазы не являются противопоказанием к криодеструкции в плане комплексного лечения первичной или небольшой рецидивной опухоли

языка. Наличие операбельных метастазов при отсутствии рецидива рака языка после криогенного лечения является показанием к хирургическому или комбинированному лечению в соответствии с характером метастатического процесса. Отдаленные результаты лечения рака языка представлены в табл. 6—9.

За весь 30-летний период наблюдения из 121 больного умерли 68 человек: 32 больных от рака языка (см. табл. 6) и 36 — от других причин (соматические заболевания, несчастный случай, другая онкопатология). Причинами летальности от рака языка были продолженный рост, рецидивы и регионарные метастазы. Из 32 больных 27 умерли в первые 5 лет наблюдения.

Заключение

Анализ непосредственных и отдаленных результатов криогенного лечения рака языка показал эффективность этого метода лечения у 83,6 % первичных (79 из 81) и у 73,3 % повторных (30 из 40) пациентов.

Рецидивы рака возникли у 19,3 % из 109 закончивших лечение больных: у 16,4 % первичных больных и у 26,7 % больных с рецидивами и неизлеченными опухолями. Сроки рецидивирования составили от 8 мес до 11 лет.

По нашему мнению, причинами рецидивов являются завышенные показания к криогенному лечению из-за неточного определения распространенности опухолевого процесса, особенно в группе ранее леченных больных. Ранние рецидивы при лечении небольших опухолей могут свидетельствовать о нарушении методических приемов криовоздействия и о необходимости полноценного обезболивания криооперации. Развитие поздних рецидивов не связано с применением криогенного метода лечения и может отражать как биологические особенности организма и развивающейся в нем опухоли, так и другие причины.

Криогенный метод не имел осложнений в процессе лечения, осложнения местного характера (со стороны раны) возникли у 6,6 % пациентов и были купированы в послеоперационном периоде. Для предотвращения осложнений в плане лечения должна быть предусмотрена перевязка язычной или наружной сонной артерий на стороне опухоли при локализации опухоли в задних отделах языка.

Частота регионарных метастазов рака языка в нашем исследовании составила 18,2 %: 3 больных имели метастазы к моменту лечения, у 19 метастазы появились после криогенного лечения, причем у 2 из них, с рецидивом и продолженным ростом рака, отмечено прогрессирование ранее оперированных метастазов. Анализ показал, что криогенный метод лечения не увеличивает частоту регионарного метастазирования.

Результаты исследования дают основание считать **криогенный метод лечения показанным:**

Таблица 6. Выживаемость и смертность больных раком языка, леченных криогенным методом

Год наблюдения	Число больных, состоящих под наблюдением			Смертность в данном году, %	Выживаемость в данном году, %
	в начале года	в течение всего года	умерших в данном году		
1-й	121	120	6	5,0	95,0
2-й	112	112	8	7,1	92,9
3-й	96	96	8	8,3	91,7
4-й	86	86	3	3,5	96,5
5-й	83	83	2	2,4	97,6
6-й	78	76	2	2,6	97,4
7-й	72	70	—	0,0	100,0
8-й	70	70	—	0,0	100,0
9-й	70	69	—	0,0	100,0
10-й	68	68	1	1,4	98,6
11-й	67	64	—	0,0	100,0
12-й	62	60	2	3,3	96,7
13-й	57	57	—	0,0	100,0
14-й	56	54	—	0,0	100,0
15-й	54	54	—	0,0	100,0
16-й	51	50	—	0,0	100,0
17-й	50	50	—	0,0	100,0
18-й	50	50	—	0,0	100,0
19-й	49	48	—	0,0	100,0
20-й	48	48	—	0,0	100,0
21-й	48	48	—	0,0	100,0
22-й	47	46	—	0,0	100,0
23-й	45	45	—	0,0	100,0
24-й	45	45	—	0,0	100,0
25-й	45	45	—	0,0	100,0
26-й	44	44	—	0,0	100,0
27-й	44	43	—	0,0	100,0
28-й	43	43	—	0,0	100,0
29-й	43	43	—	0,0	100,0
30-й	43	43	—	0,0	100,0

Таблица 7. Отдаленные результаты криогенного лечения рака языка

Локализация опухоли	Число больных	Общая выживаемость, %				
		5 лет	10 лет	15 лет	20 лет	> 20 лет
Язык	121	65,89	59,26	52,12	50,04	50,04

Таблица 8. Безрецидивная выживаемость больных раком языка

Локализация опухоли	Число больных	Безрецидивная выживаемость, %				
		5 лет	10 лет	15 лет	20 лет	> 20 лет
Язык	109	66,36	57,11	45,98	38,58	27,39

Таблица 9. Отдаленные результаты лечения рака языка в соответствии с распространенностью и характером опухолевого процесса

Распространенность опухоли	Число больных	Общая выживаемость, %				
		5 лет	10 лет	15 лет	20 лет	> 20 лет
T1	38	62,31	50,59	39,37	39,37	28,87
T2	37	69,33	58,34	45,94	31,50	18,37
T3	6	71,43	71,43	71,43	71,43	71,43
Рецидивы	21	75,97	56,98	28,49	—	—
Неизлеченные опухоли	19	83,33	37,04	—	—	—

а) как самостоятельный метод при поверхностных клинико-анатомических формах рака подвижной части языка распространенностью T1N0M0, ограниченными рецидивами рака;

б) при процессах T2 в комбинации с ЛТ и/или ХТ на завершающем этапе, у больных с противопоказаниями к операции или наркозу при условии положительного ответа со стороны опухоли на предварительное консервативное лечение. При этом объем криодеструкции должен учитывать первичный размер опухоли;

в) при первичной множественности рака языка (начальная стадия), развивающегося на фоне локальных очагов лейкоплакии, папилломатоза и красного плоского лишая;

г) операбельный регионарный метастаз распространенностью N1 не является противопоказанием к криодеструкции первичной опухоли. При необходимости операция на шее может быть проведена одновременно с криодеструкцией первичной или рецидивной опухоли.

Анализ причин неэффективности КХ выявил ряд факторов, которые являются **противопоказаниями для криогенного лечения как в варианте самостоятельного метода, так и в комплексе с ХТ и ЛТ:**

— неоперабельность первичной опухоли и регионарных метастазов;

— инфильтративно-язвенный или инфильтративный характер роста, плоскоклеточный неороговевающий морфологический тип первичной или рецидивной опухоли;

— продолженный рост опухоли, регионарных метастазов (свидетельства генерализации опухолевого процесса) после хирургического, лучевого или химиолучевого лечения;

— остаточная опухоль с активным опухолевым ростом после традиционного лечения;

— первичная множественность очагов рака, развивающихся на фоне распространенного папилломатоза и красного плоского лишая, когда трудно определить истинные границы опухоли;

— инфильтративный характер регионарных метастазов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008–2010 гг. Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина 2010–2012;21(2) (прил. 1):160.
2. Пачес А.И., Таболиновская Т.Д., Подвизников С.О., Чойнзонов Е.Ц. Современ-

ные методы диагностики и лечения рака слизистой оболочки полости рта. М., 2011. С. 48.
3. Шенталь В.В., Пустынский И.Н. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. «Основы современной онкологии». Ч. 1. М., 2002. С. 223–229.

4. Шенталь В.В., Таболиновская Т.Д., Пустынский И.Н. Криогенное лечение рака слизистой оболочки полости рта. Медицинская криология. Выпуск 1. Н. Новгород, 2002. С. 195–197.
5. Хабибулаев Ш.З. Криогенный метод лечения рака органов полости рта. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1986.