

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.316.5-006.04-089

Э. Ч. Асланова<sup>1</sup>, А. Ю. Дробышев<sup>1</sup>, А. М. Мудунов<sup>2</sup>**ОЦЕНКА РАДИКАЛЬНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПАРАФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, 127473, г. Москва; <sup>2</sup>ФБГУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» РАМН, 115478, г. Москва

*По мнению большинства авторов, показателем радикальности хирургических операций у больных с опухолями околоушной слюнной железы парафарингеальной локализации является отсутствие рецидивов и метастазов. Анатомические особенности парафарингеального пространства и инфильтративный характер роста злокачественных опухолей требуют применения эффективного хирургического лечения. Скрытое течение и в связи с этим поздняя диагностика заболевания не позволяют рассчитывать на максимальную радикальность хирургических операций при обширных опухолях окологлоточного пространства. Однако квалифицированный подход к выбору наиболее адекватного хирургического доступа с возможностью оптимальной визуализации операционного поля повышает возможность безрецидивного выживания больных с данной патологией. В статье представлены данные литературы о результатах лечения больных после радикальных хирургических вмешательств. Также представлены результаты собственных исследований.*

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли; парафарингеальная локализация; хирургическое лечение; рецидивы; радикальность.

## EVALUATION OF RADICAL SURGERY FOR MALIGNANT TUMORS OF PARAPHARYNGEAL SPACE

E. Ch. Aslanova<sup>1</sup>, A. Yu. Drobyshev<sup>1</sup>, A. M. Mudunov<sup>2</sup><sup>1</sup>A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup>N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center under the Russian Academy of Medical Sciences, 115478, Moscow, Russia Federation

*Absence of relapses and metastases patients with tumors of parapharyngeal space according to most authors, is an indication of radical surgery. Anatomic features of parapharyngeal space and an infiltrative tumors growth require an effective surgical treatment. Latent process and late diagnosis of the disease do not admit the possibility of the radical surgery for tumors of parapharyngeal space. But an adequate surgical approach helps to best visualize the operating field and improves the life without relapses. The article contains literature data on the treatment outcomes after radical surgery. The article contains results of our researches.*

**Key words:** malignant tumors; parapharyngeal localization; surgical treatment; relapses; radicalism.

Вопрос радикальности хирургических вмешательств при злокачественных новообразованиях околоушной слюнной железы (ОСЖ) парафарингеальной локализации является весьма актуальным в связи со сложной анатомо-топографической зоной локализации и часто неадекватным выбором оптимального хирургического доступа. Нередко наблюдаются случаи, когда границы резекции проходят недостаточно далеко от первичной опухоли, выявляются метастазы в регионарных лимфатических узлах. Такую операцию формально можно назвать радикальной. Как правило, результаты таких операций неудовлетворительные и в этом случае необходимо проведение лучевой или химиотерапии в послеоперационном периоде.

На долю злокачественных образований приходится 20—30% всех опухолей ОСЖ парафарингеальной локализации. Эти новообразования обладают инфильтративным ростом с поражением соседних тканей в области

парафарингеального пространства. Среди них наиболее часто встречаются саркомы, аденокისტозный рак и рак из плеоморфной аденомы глоточного отростка ОСЖ (30—50%). Частота встречаемости рака из плеоморфной аденомы и аденокарциномы в парафарингеальном пространстве практически одинакова и составляет 5—8% от общего числа злокачественных опухолей слюнных желез [1—3]. Больные очень редко обращаются в клинику на ранних стадиях процесса, так как в силу анатомически глубокой локализации опухоли визуальные изменения челюстно-лицевой области отсутствуют, и лишь нарастающие явления стеноза рото- и гортаноглотки по мере роста опухоли вынуждают пациентов обращаться за помощью уже с поздними стадиями процесса (T3, T4), и процент планируемых радикальных хирургических операций существенно снижается. Так, по наблюдениям М. Zhu [4], у больных с синовиальной саркомой размером менее 5 см медиана безрецидивной выживаемости после радикальной операции составила 5 лет, а у больных с размером образования более 5 см этот показатель составил 2,5 года.

Так как вероятность рецидива выше при более распространенных процессах, особое значение должно

Для корреспонденции: Асланова Элла Черменовна — аспирант каф. госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; 127473, г. Москва, ул. Делегатская д. 20 стр. 1, e-mail: ella-aslanova@mail.ru

быть уделено выбору оптимального объема операции. Некоторые авторы считают, что при обширных опухолевых процессах рассчитывать на радикализм бесполезно, даже расширяя границы оперативного вмешательства, и в таких случаях надо выполнять паллиативную (циторедуктивную) операцию. По мнению других, в целях радикальности для удаления обширных образований окологлоточного пространства требуется применение расширенных и комбинированных оперативных вмешательств.

В настоящее время для удаления злокачественных опухолей ОСЖ парафарингеальной локализации многие авторы используют трансцервикальный и трансмандибулярный доступы с различными вариантами мандибулотомий [5, 6]. А. Kolokythas и соавт. [5] считают, что в 70—82% случаев опухоли парафарингеального пространства удаётся удалить через стандартный трансцервикальный доступ. Однако данный доступ имеет ограничения, связанные с размерами опухоли (5 см и более) и инфильтративным характером поражения, при этом колоссально возрастает риск нерадикального удаления опухоли [7]. Так, к примеру, внутриротовой доступ, предложенный впервые Ehrlich в 1950 г., в настоящее время не рекомендуется подавляющим большинством авторов для удаления опухолей парафарингеальной локализации в связи с высокой частотой развития осложнений, связанных с недостаточной визуализацией операционного поля. По этим же причинам рекомендуется избегать использования комбинированного внутриротового трансцервикального доступа [8]. Paul J. Donald и соавт. считают, что выполнить радикальное удаление низкодифференцированных злокачественных опухолей с массивной инфильтрацией тканей окологлоточного пространства даже при широкой мобилизации тканей трансмандибулярным доступом практически невозможно.

К. Olsen [9] отмечает, что в исследовании 12 пациентов со злокачественными опухолями рецидивы наблюдались в 27,3% случаев. При этом для удаления опухолей использовались как трансцервикальный, так и комбинированный доступ со срединной мандибулотомией. Применение послеоперационной лучевой терапии, по мнению А. Khafif и соавт. [10], также не демонстрирует улучшения показателей выживаемости, в их исследовании безрецидивная выживаемость в этой группе больных составила 40%.

Больным со стадией процесса T3 и T4 нередко приходится одноэтапно проводить две разные операции: удаление опухоли и реконструкцию дефекта. Хирург, не знакомый с методами одномоментной пластической реконструкции дефектов глотки после удаления опухоли, рискует столкнуться с выраженными послеоперационными осложнениями [11].

Частота рецидивов злокачественных опухолей парафарингеальной зоны по разным данным литературы варьирует от 40 до 50%. 5-летняя выживаемость у больных с новообразованиями окологлоточного пространства составляет 20—40% [5, 8, 12]. В исследованиях К. Zhi и соавт. [13] 5-летняя выживаемость при данной патологии не превышает 22%, что, по мнению авторов, связано с низкой частотой (3,8%) выполнения радикальных вмешательств. V. Suarez-Fente [8], отмечает, что рецидивы в исследованиях наблюдались в 53% случаев, основной причиной чего являлось нерадикальное удаление опухолей. К. Hughes и соавт. [14] представили свои данные о лечении, при этом безрецидивная выживаемость за 2,5 года составила 23%. G. Katsantonis и соавт. [15] сообщают

о 50% выживаемости пациентов свыше 3,5 года в группе радикально проведенных хирургических операций. По данным А. Khafif и соавт., безрецидивная выживаемость после радикально выполненных хирургических вмешательств составила 42%.

Таким образом, практически все авторы едины во мнении, что улучшение безрецидивной выживаемости пациентов непосредственно связано с радикальностью хирургического вмешательства [2, 5, 8, 10, 14].

Целью данного исследования является аналитическая интерпретация результатов проведенных операций больным со злокачественными опухолями ОСЖ парафарингеальной локализации с учетом использованных хирургических доступов.

## Материал и методы

Мы проанализировали результаты хирургического лечения 15 больных с преимущественным преобладанием женщин (4:1) со злокачественными опухолями ОСЖ парафарингеальной локализации с 1990 по 2012 г. Возраст пациентов варьировал от 38 до 68 лет. Самую многочисленную возрастную группу составили 7(46,7%) больных в возрасте 40—49 лет. Гистологический ряд был представлен 5 видами опухолей: аденокистозным раком — 5; раком из плеоморфной аденомы — 4; аденокарциномой — 3; аденомиоэпителиальной карциномой — 2; ацинарно-клеточным раком — 1. Все образования первично исходили из глоточного отростка ОСЖ и в подавляющем большинстве случаев ( $n = 13$ ) были представлены стадией процесса T3—T4 с инфильтративным поражением соседних структур. Самую многочисленную группу составляли 8 (53,3%) больных со стадией процесса T4. В группу со стадией T3 вошли 5 (33,3%) пациентов. 2 (13,4%) больных поступили в клинику с рецидивом после нерадикального хирургического лечения. При первичном обследовании регионарные метастазы в лимфатических узлах (гомолатерально) были выявлены у 1 больного с аденокарциномой, отдаленные метастазы в легкие — у 3 больных раком из плеоморфной аденомы.

После верификации диагноза всем больным было проведено хирургическое лечение. 8 (53,4%) больных получили комбинированное лечение с предоперационной лучевой терапией и последующей радикальной операцией. 3 (20%) больных с аденокарциномой, аденокистозным раком и раком из плеоморфной аденомы сразу после окончания химиотерапии были оперированы. 2 (13,3%) больных с цилиндромой и аденомиоэпителиальной карциномой получили комбинированное химиолучевое лечение, после чего им выполнялось хирургическое вмешательство. 2 (13,3%) пациента с цилиндромой и раком из плеоморфной аденомы подверглись хирургическому лечению в самостоятельном варианте.

## Результаты и обсуждение

Более чем в 80% ( $n = 13$ ) случаев злокачественных опухолей парафарингеальной локализации на первом этапе лечения (по окончании химио-, лучевой терапией) была достигнута частичная регрессия опухоли (более 50%), что позволило в дальнейшем провести радикальные хирургические вмешательства.

Все хирургические вмешательства выполнялись с учетом основных принципов радикальности. Трансцервикальный доступ был применен у 6 (40%) пациентов. 9 (60%) больным выполнялся комбинированный трансмандибулярный трансцервикальный доступ, причем 5

(33,3%) пациентам выполнялась боковая мандибулотомия с удалением ветви нижней челюсти на стороне поражения. У 4 (26,7%) больных была выполнена срединная мандибулотомия с последующим восстановлением непрерывности нижней челюсти. Расширенно-комбинированные хирургические доступы выполнялись в подавляющем большинстве случаев при опухолевых процессах IV стадии.

В 3 случаях рака из плеоморфной аденомы выполнялась резекция боковой стенки глотки с реконструкцией дефекта кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы, что позволило во всех случаях достигнуть одномоментной функциональной реабилитации.

Результаты лечения: у 11 (73,3%) больных отмечено прогрессирование опухолевого процесса в виде местного рецидивирования и реализации отдаленных метастазов в сроки 2–84 мес (в среднем 16 мес). Из них у больных аденокистозным раком средний показатель этого периода составил 25 мес (максимально 58 мес), у больных раком из плеоморфной аденомы — 30 мес (максимально 84 мес), среди аденокарцином данный показатель соответствовал 7 мес, у больных с аденомиоэпителиальной карциномой и ацинарно-клеточным раком эти цифры соответствовали 7 и 5 мес.

Местное рецидивирование наблюдалось у 9 (60%) больных через 5–84 мес после проведенного комбинированного лечения. Из них наибольшее количество (40%,  $n = 6$ ) составили больные после удаления цилиндромы и аденокарциномы. По одному случаю рецидивирования наблюдалось после удаления рака из плеоморфной аденомы — 1 (6,7%), аденомиоэпителиальной карциномы — 1 (6,7%) и ацинарно-клеточного рака — 1 (6,7%). Все рецидивы были выявлены в течение 1 года после операции. Лишь у 2 больных рецидивирование имело место через 3 и 7 лет.

Отдаленные метастазы в легкие после лечения наблюдались у 2 (13,3%) пациентов с раком из плеоморфной аденомы (через 2 и 5 мес).

В итоге продолжительность жизни больных после лечения составила 8–108 мес (в среднем 27 мес). Общая 5-летняя выживаемость в исследуемой группе пациентов составила 40%.

7 (46,7%) пациентов умерли в различные сроки после окончания лечения вследствие прогрессирования опухолевого процесса (среди них у 3 была аденокарцинома, у 3 — цилиндромы глоточного отростка ОСЖ, и у 1 — рак из плеоморфной аденомы).

## Выводы

1. В силу довольно редко встречающихся образований парафарингеальной локализации в настоящее время в мире накоплен небольшой клинический опыт, который позволил бы сформулировать оптимальную лечебную тактику с использованием радикальных хирургических вмешательств. Предложено множество различных доступов к окологлоточному пространству, однако не определены четкие показания к выполнению того или иного варианта доступа, нет анализа последствий расширенно-комбинированных хирургических вмешательств.

2. Высокая частота местного рецидивирования является отражением ограниченности хирургических методов. В то же время необходимо учесть, что у всех пациентов были диагностированы довольно обширные и агрессивные опухоли.

3. Залогом радикальности хирургических вмешательств в анатомически сложной парафарингеальной

зоне является детальный анализ опухолевого процесса, выбор наиболее оптимального в каждом конкретном случае хирургического доступа, а также опыт и профессионализм хирурга.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Mushi E., Winter S.* Management of an incidental malignant peripheral nerve sheath tumour in the parapharyngeal space. *J. Laryngol Otol.* 2013; 127(1): 104–6.
2. *Пачес А.И., Таболиновская Т.Д.* Опухоли слюнных желез. М.: Практическая медицина; 2009.
3. *Kuźniar J., Kubacka M., Preś K.* A case of cylindroma of the parapharyngeal space. *Otolaryngol. Pol.* 1999; 53(6): 721–3.
4. *Zhu M., Li J., Wang K.J., Shang J.B.* Primary synovial sarcoma of the parapharyngeal space: a clinicopathologic study of five cases. *World J Surg Oncol.* 2012; 10: 158.
5. *Kolokythas A., Eisele D.W., El-Sayed I., Schmidt B.L.* Mandibular osteotomies for access to select parapharyngeal space neoplasms. *J. Head Neck.* 2009; 31(1): 102–10.
6. *Steinhart H., Schroeder H.G., Klensasser O.* Temporary sagittal mandibulotomy as an approach to the pterygopalatine fossa, the parapharyngeal space and the oropharynx. *J. Head Neck.* 2003; 25 (12): 1000–3.
7. *Mahrous A., Elsherif Ab., Elsherif Ash.* Benign parapharyngeal space tumours –an access without mandibulotomy. *Egypt. J. Surg.* 2011; 30(2): 55–61.
8. *Suarez-Fente V.* Primary tumours of the parapharyngeal space. Our experience in 51 patients. *Acta Otorrinolaringol. Esp. Head Neck.* 2009; 60(1): 19–24.
9. *Olsen K.D.* Tumors and surgery of the parapharyngeal space. *Laryngoscope.* 1994; 104(5): 1–28.
10. *Khaff A., Segev Y., Kaplan D.M., Gil Z., Fliss D.M.* Surgical management of parapharyngeal space tumors: a 10-year review. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2005; 132(3): 401–6.
11. *Матякин Е.Г.* Реконструктивные операции при опухолях головы и шеи. М.: Вердана; 2009.
12. *Пачес А.И.* Опухоли головы и шеи. М.: Медицина; 2000.
13. *Zhi K., Ren W., Zhou H., Wen Y., Zhang Y.* Management of parapharyngeal space tumors. *J. Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67(6): 1239–44.
14. *Hughes K.V., Olsen K.D., McCaffrey T.V.* Parapharyngeal space neoplasms. *Head & Neck.* 1995; 17(2): 124–30.
15. *Katsantonis G.P., Friedman W.H., Rosenblum B.N.* The surgical management of advanced malignancies of the parotid gland. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1989; 101: 633–40.

## REFERENCES

1. *Mushi E., Winter S.* Management of an incidental malignant peripheral nerve sheath tumour in the parapharyngeal space. *J. Laryngol Otol.* 2013; 127(1): 104–6.
2. *Paches A.I., Tabolinskaya T.D.* Tumors of the salivary glands. М.: Prakticheskaya meditsina; 2009 (in Russian).
3. *Kuźniar J., Kubacka M., Preś K.* A case of cylindroma of the parapharyngeal space. *Otolaryngol. Pol.* 1999; 53(6): 721–3.
4. *Zhu M., Li J., Wang K.J., Shang J.B.* Primary synovial sarcoma of the parapharyngeal space: a clinicopathologic study of five cases. *World J Surg Oncol.* 2012; 10: 158.
5. *Kolokythas A., Eisele D.W., El-Sayed I., Schmidt B.L.* Mandibular osteotomies for access to select parapharyngeal space neoplasms. *J. Head Neck.* 2009; 31(1): 102–10.
6. *Steinhart H., Schroeder H.G., Klensasser O.* Temporary sagittal mandibulotomy as an approach to the pterygopalatine fossa, the parapharyngeal space and the oropharynx. *J. Head & Neck.* 2003; 25 (12): 1000–3.
7. *Mahrous A., Elsherif Ab., Elsherif Ash.* Benign parapharyngeal space tumours –an access without mandibulotomy. *Egyptian Journal of Surgery.* 2011; 30(2): 55–61.
8. *Suarez-Fente V.* Primary tumours of the parapharyngeal space.

- Our experience in 51 patients. Acta Otorrinolaringol Esp. Head and Neck. 2009; 60 (1): 19—24.
9. Olsen K.D. Tumors and surgery of the parapharyngeal space. Laryngoscope. 1994; 104(5): 1—28.
  10. Khafif A., Segev Y., Kaplan D.M., Gil Z., Fliss D.M. Surgical management of parapharyngeal space tumors: a 10-year review. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 132(3): 401—6.
  11. Matyakin E.G. Reconstructive surgery for head and neck tumors. M.: Verdana; 2009 (in Russian).
  12. Paches A.I. Tumors of head and neck. M.: Meditsina; 2000 (in Russian).
  13. Zhi K., Ren W., Zhou H., Wen Y., Zhang Y. Management of parapharyngeal space tumors. J. Oral Maxillofac Surg. 2009; 67(6): 1239—44.
  14. Hughes K.V., Olsen K.D., McCaffrey T.V. Parapharyngeal space neoplasms. Head & Neck. 1995; 17(2): 124—30.
  15. Katsantonis G.P., Friedman W.H., Rosenblum B.N. The surgical management of advanced malignancies of the parotid gland. Otolaryngol Head Neck Surg. 1989; 101: 633—40.

Поступила 15.07.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.25-006.32-04-07-08:312.6

А.Ф. Лазарев<sup>1,2</sup>, О.Г. Григорук<sup>1,2</sup>, Л.М. Базулина<sup>2</sup>, П.Н. Музалевский<sup>1,2</sup>, В.Ю. Кравцов<sup>3</sup>

## МЕЗОТЕЛИОМА ПЛЕВРЫ: ЭТИОЛОГИЯ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ВЫЖИВАЕМОСТЬ

<sup>1</sup>Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» РАМН, 656049, г. Барнаул; <sup>2</sup>КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», 656049, г. Барнаул; <sup>3</sup>ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова» МЧС России, 194044, г. Санкт-Петербург

*Показатель заболеваемости злокачественной мезотелиомой плевры в России составляет 0,2 на 100 тысяч населения у мужчин и 0,1 — у женщин, в Алтайском крае 0,88 и 0,67 соответственно. В последнее время повсеместно отмечен рост заболеваемости в связи с активным использованием асбеста в 70-е годы прошлого столетия. Злокачественная мезотелиома отличается длительным латентным периодом, является крайне агрессивной опухолью. Диагностика мезотелиомы плевры до настоящего времени остаётся проблематичной. Кроме рентгенограммы грудной клетки используется компьютерная томография и УЗИ. Обязательно морфологическое подтверждение опухоли (биопсия и цитологическое исследование выпота, дополненное иммуноцитохимическим). При лечении злокачественной мезотелиомы чаще всего используется химиотерапия с цисплатином и пеметрекседом. Радикальная операция, учитывая чаще диффузный рост мезотелиомы, невозможна. Лучевая терапия применяется как профилактическая на место проведения пункции и после хирургических вмешательств для предотвращения местного рецидива. Больные злокачественной мезотелиомой плевры имеют плохой прогноз со средней продолжительностью жизни от 4 до 12 мес, медиана 7 мес. Только 26,5% пациентов проживают дольше года, 6,8% — более трех лет, максимально 44 мес. Это женщины, имеющие накопление жидкости в левосторонней плевральной полости с эпителиоидной мезотелиомой.*

**Ключевые слова:** злокачественная мезотелиома; иммуноцитохимический и иммуногистохимический метод диагностики; лечение; выживаемость.

### PLEURAL MESOTHELIOMA: ETIOLOGY, INCIDENCE, DIAGNOSIS, TREATMENT AND SURVIVAL

A.F. Lazarev<sup>1,2</sup>, O.G. Grigoruk<sup>1,2</sup>, L.M. Bazulina<sup>2</sup>, P.N. Muzalevskiy<sup>1,2</sup>, V.Yu. Kravtsov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Altai branch of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center under the Russian Academy of Medical Sciences, 656049, Barnaul, Russian Federation; <sup>2</sup>Altai Oncological Hospital, 656049, Barnaul, Russian Federation; <sup>3</sup> A.M.Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, 194044, St. Petersburg, Russian Federation

*The incidence rate of malignant pleural mesothelioma accounts for 0.2 cases per 100,000 population among men and 0.1 cases among women in Russia, and 0.88 and 0.67 cases respectively in Altai Territory. Recently, there has been a growing number of the incidences due to a widespread use of asbestos in the 70th years of the last century. Malignant mesothelioma is distinguished by a prolonged latency period, and constitutes a highly aggressive tumor. By now, the diagnosis of pleural mesothelioma still remains a problem. CT and US-scans are used together with chest X-ray. Morphological confirmation of tumor (biopsy and cytologic examination of exudation complemented by immunocytochemical technique) is obligatory. Treatment of malignant mesothelioma mostly includes chemotherapy with cisplatin and pemetrexed. Radical surgery is more frequently impossible considering a diffusion growth of mesothelioma. Radiotherapy is used as prevention, and applied to a puncture point and post-surgery to prevent local recurrence. The life expectancy of the patients with malignant pleural is poor: from 4 to 12 months with an average of 7 months. Only 26.5% of such patients have life expectancy longer than one year, and 6.8% of such patients live longer than 3 years. Maximum life expectancy of patients with malignant pleural mesothelioma accounts for 44 months. These are women with accumulation of fluid diagnosed in the left-sided pleural space with epithelioid mesothelioma.*

**Key words:** malignant mesothelioma; immunocytochemical and immunohistochemical methods of diagnosis; treatment; survival.