

# Послеоперационные осложнения в комбинированном лечении местно-распространенного и рецидивного орофарингеального рака

Д.В. Сикорский<sup>1</sup>, С.О. Подвязников<sup>2</sup>, А.Н. Володин<sup>1</sup>, А.А. Чернявский<sup>3</sup>, В.М. Терехов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗНО «Нижегородский областной онкологический диспансер», филиал № 1;

<sup>2</sup>кафедра онкологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва;

<sup>3</sup>кафедра онкологии, лучевой терапии, лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

**Контакты:** Дмитрий Валентинович Сикорский sikorski-d@mail.ru

В статье представлены сведения об осложнениях послеоперационного периода у 81 больного местно-распространенным и рецидивным орофарингеальным раком, которым проведена операция в 1-м онкологическом отделении ГБУЗНО «Нижегородский областной онкологический диспансер», филиал № 1 (до 2010 г. — ГУЗНО «Онкологический диспансер города Нижнего Новгорода») в период с 2005 по 2011 г.

**Ключевые слова:** послеоперационные осложнения, орофарингеальный рак

## Postoperative complications in the combination treatment of locally advanced and recurrent oropharyngeal cancer

*D.V. Sikorsky<sup>1</sup>, S.O. Podvyaznikov<sup>2</sup>, A.N. Volodin<sup>1</sup>, A.A. Chernyavsky<sup>3</sup>, V.M. Terekhov<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Branch One, Nizhny Novgorod Regional Oncology Dispensary;

<sup>2</sup>Department of Oncology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow;

<sup>3</sup>Department of Oncology, Radiotherapy, Radiodiagnosis, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Ministry of Health of Russia

The paper gives information on postoperative complications in 81 patients with locally advanced and recurrent oropharyngeal cancer who have been operated on at Oncology Department One of the Nizhny Novgorod Regional Oncology Dispensary (Branch One) in the period 2005 to 2011 (at the Oncology Dispensary of the city of Nizhny Novgorod prior to 2010).

**Key words:** postoperative complications, oropharyngeal cancer

### Введение

Известно, что осложнения послеоперационного периода при выполнении операций в комбинированном и комплексном лечении местно-распространенного и рецидивного орофарингеального рака могут достигать 100 % [1–4]. По клинической значимости для пациентов в отдельную группу выделяют местные гнойно-некротические послеоперационные осложнения, встречающиеся гораздо чаще и связанные как с проведенным ранее лечением (лучевая терапия (ЛТ), химиотерапия (ХТ) и их комбинации), так и с выполняемой операцией, в том числе и с одномоментной реконструкцией [2].

Частота послеоперационных осложнений зависит от объема операции, составляя при типичных вариантах операций 20 %, а при расширенно-комбинированных — 73 % [5–7].

Операции с одномоментным замещением дефекта по поводу местно-распространенного и рецидивного орофарингеального рака сопровождаются высоким риском развития послеоперационных осложнений. Согласно данным проведенного исследования, послеопераци-

онные осложнения со стороны перемещенных лоскутов составили 47,7 %; у 9,3 % больных вследствие осложнений формируются стойкие сквозные дефекты, требующие повторной реконструктивной операции [1, 5, 8].

Хирургические результаты реконструктивных операций, выполненных по поводу рецидивов, не хуже, чем при первичных опухолях полости рта и глотки: общее количество осложнений составляет 47,3 и 47,8 %, среди них доля тяжелых некрозов лоскутов — 7,3 и 9,3 % соответственно [6, 9].

### Материалы и методы

В основу данной работы положены клинические наблюдения над 81 больным местно-распространенным и рецидивным орофарингеальным раком, которым проведена операция в 1-м онкологическом отделении ГБУЗНО «Нижегородский областной онкологический диспансер», Филиал № 1 (до 2010 г. — ГУЗНО «Онкологический диспансер города Нижнего Новгорода») в период с 2005 по 2011 г.

Наиболее частым было опухолевое поражение языка и ротоглотки. Причем частота поражения языка

была одинаковой как у мужчин, так и у женщин, в то время как опухоли ротоглотки, дна полости рта, ретромолярной области, нижней губы и угла рта встречались чаще у мужчин.

Все пациенты на момент операции имели либо первичный местно-распространенный опухолевый процесс – 27 больных, либо продолженный опухолевый рост или рецидив – 54 [8].

По характеру и объему выполненных операций больные разделены на 2 группы.

В 1-ю, основную, группу вошли пациенты, которым выполнены модернизированные многокомпонентные операции с нарушением непрерывности дуги нижней челюсти – 40 больных [10–15].

Во 2-й, контрольной, группе – 41 больной – хирургическое лечение выполнялось в типовом варианте и заключалось в стандартном иссечении первичной опухоли ( $n = 14$ ), операции на путях лимфооттока шеи ( $n = 17$ ) или одновременное их выполнение без вмешательства на нижней челюсти ( $n = 10$ ).

В основную и контрольную группы включены пациенты как с первичными местно-распространенными опухолями, так и с рецидивом и продолженным ростом.

В основной группе ( $n = 40$ ) было 19 первичных больных и 21 больной с прогрессией заболевания. В контрольной группе ( $n = 41$ ) было 8 и 33 пациента соответственно.

Большинству пациентов, включенных в исследование, перед операцией была проведена ЛТ: суммарная очаговая доза (СОД) 40–50 Гр у 30 больных (в основной группе – 12, в контрольной – 18), СОД 60–70 Гр – у 41 больного (в основной группе – 23, в контрольной – 18). Таким образом, в исследовании преобладали пациенты, которым ранее была проведена ЛТ ( $n = 71$ ).

Без предшествовавшей ЛТ оперированы 10 пациентов (по 5 пациентов основной и контрольной группы) (рис. 1).

Выделенные когорты соответствовали клинической ситуации до проведения изучаемого хирургического лечения: 1) первичные пациенты без проведенного ранее лучевого лечения, 2) больные после первого этапа ЛТ и 3) после проведения полного курса с исчерпанными радиологическими возможностями.

Такое разделение пациентов на когорты по проведенной ЛТ в выделенных группах в дальнейшем будет учтено при анализе клинического материала [16].

Соотношение пациентов без проведенной ранее ЛТ прослеживалось как среди всех пациентов, так и при анализе по группам, и составило 12,5 %.

Что касается соотношения когорт с СОД 40–50 Гр и с СОД 60–70 Гр, то в основной группе преобладали пациенты, получившие полный курс ЛТ. В контрольной

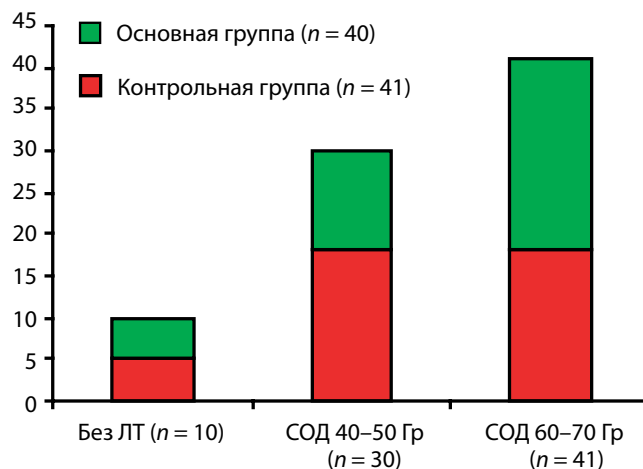


Рис. 1. Предшествовавшая ЛТ, проведенная пациентам, включенным в исследование ( $n = 81$ )

ной группе когорты с СОД 40–50 Гр и с СОД 60–70 Гр соотносились с одинаковой частотой (рис. 2).

ХТ по схеме «препарат платины + 5-фторурацил» проводилась в режиме неoadьювантной (индукционной) ХТ и в составе одновременного химиолучевого лечения [17]. Препараты платины, на которых основывалась ХТ, относились к разным генерациям данной фармацевтической группы: цисплатин, карбоплатин АUC-5, оксалиплатин.

Всего лечению с использованием химиопрепаратов подвергнут 51 больной, ряд больных оперирован без ХТ ( $n = 30$ ).

Индукционная терапия была проведена 5 больным (из них у 1 больного индукционная ХТ и предшествовавшая операция).

Одновременная химиолучевая терапия (ХЛТ) была осуществлена 48 больным, среди них индукционная ХТ с последующей ХЛТ – 2.

Среди больных в группе СОД 40–50 Гр было 18 пациентов с использованием ХТ (индукционная – 1, одновременная ХЛТ – 17).

В группе больных с СОД 60–70 Гр индукционную ХТ получил 1 пациент, одновременную ХЛТ – 29 пациентов (из них 1 с рецидивом после ХЛТ и проведенной ранее операции).

Таксаны, цетуксимаб в случаях прогрессии заболевания после проведения операции применялись в основном в качестве средства паллиативной помощи.

При оценке предложенных модернизированных операций в комбинированном и комплексном лечении установлено, что предшествовавшая ХТ практически не оказывала значимого влияния на развитие послеоперационных осложнений у включенных в исследование больных местно-распространенным и рецидивным орофарингеальным раком по сравнению с другими факторами. Поэтому сведения о проведенной ХТ в дальнейшем не учитывались.

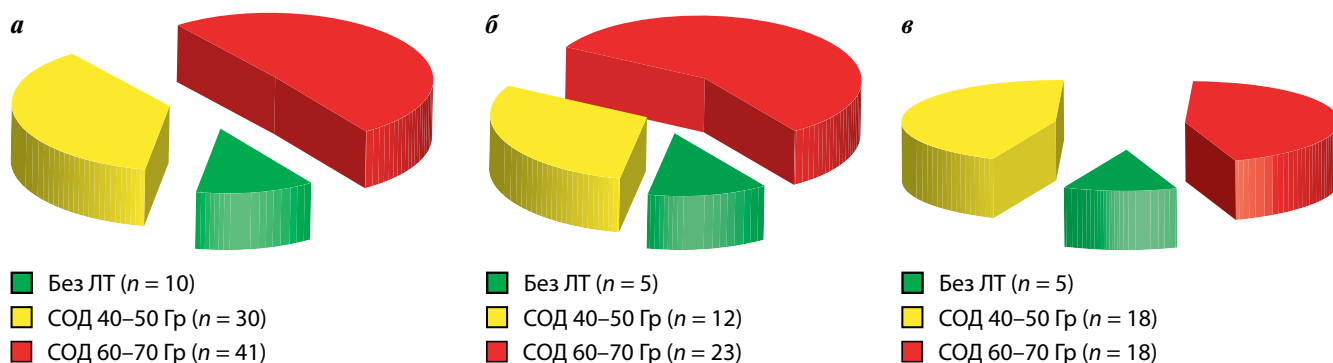


Рис. 2. Предшествующая ЛТ: а – у всех пациентов, включенных в исследование ( $n = 81$ ); б – у пациентов основной группы ( $n = 40$ ); в – у пациентов контрольной группы ( $n = 41$ )

### Результаты

Послеоперационные осложнения развились у 27 пациентов из 81: в основной группе у 19 больных, в контрольной группе – у 8. Без развития послеоперационных осложнений оперировано 54 пациента (рис. 3).

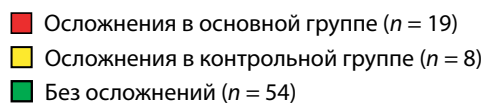
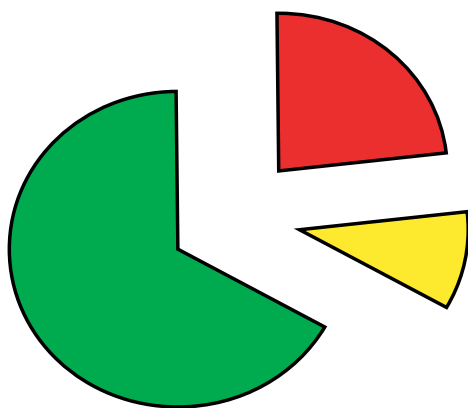


Рис. 3. Послеоперационные осложнения

Следует отметить, что проведение хирургического вмешательства в столь важной в функциональном отношении анатомической зоне на стыке дыхательных и пищеварительных путей обуславливает высокую частоту развития и особую тяжесть послеоперационных осложнений для больного, главным образом в случае выполнения многокомпонентной операции [18].

Все послеоперационные осложнения разделены нами на 2 группы – местные гнойно-некротические ( $n = 25$ ) и неместные ( $n = 2$ ) осложнения. К неместным осложнениям мы отнесли ятрогенное повреждение грудного лимфатического протока и желудочное кровотечение (на фоне язвенной болезни желудка в анамнезе).

Таким образом, большую часть послеоперационных осложнений составили местные гнойно-некротические осложнения – 25 [19], различавшиеся по этиологии, среди которых преобладало расхождение краев раны в полости рта ( $n = 18$ ), а некрозы пластического материала составили меньшинство ( $n = 7$ ). Данные сведения указывают, что предшествующее операции противоопухолевое лечение (ЛТ и ХТ) в значительной мере ухудшает репаративные процессы в послеоперационном периоде.

Частота развития послеоперационных осложнений значительно различается в основной и контрольной группе.

В основной группе ( $n = 40$ ) осложнения в послеоперационном периоде встречались у 19 больных, что составило почти половину наблюдений.

В контрольной группе ( $n = 41$ ) послеоперационные осложнения констатированы только у 8 пациентов, что составило 20 % – в 2,5 раза меньше, чем в основной группе (рис. 4).

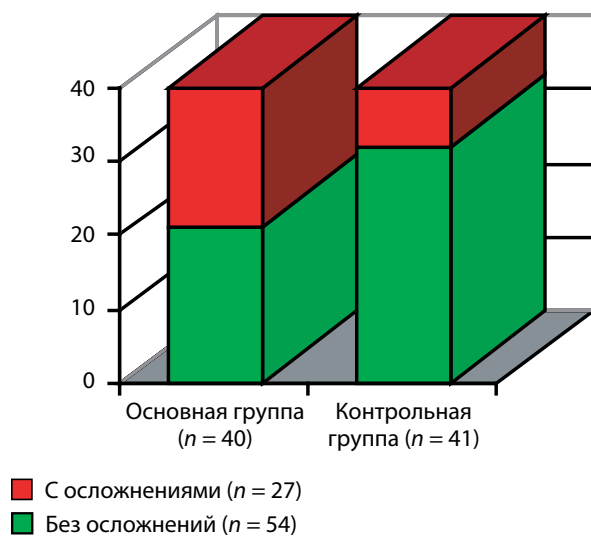


Рис. 4. Осложнения у больных основной и контрольной групп

Такая разница связана с тем, что при увеличении объема проводимой операции, особенно в случаях нарушения непрерывности дуги нижней челюсти посредством выполнения срединной мандибулотомии и сегментарной резекции нижней челюсти (даже с одномоментной реконструкцией), частота развития послеоперационных осложнений значительно возрастает.

Даже расположение послеоперационной раны в полости рта с высоким микробным обсеменением и сниженными регенераторными возможностями после проведенной ранее ХЛТ имеет в данной ситуации меньшее значение по сравнению с вмешательством на нижней челюсти, когда возникает, в том числе, и необходимость наложения трахеостомы для обеспечения адекватной проходимости дыхательных путей.

Изучена частота осложнений в основной и контрольной группах.

В основной группе ( $n = 40$ ) было 19 первичных больных и 21 больной с прогрессией заболевания (рис. 5). Из 19 осложнений в основной группе у 8 больных с первичной местно-распространенной опухолью и у 11 больных с продолженным ростом.

В контрольной группе ( $n = 41$ ) было 8 больных первичной местно-распространенной опухолью и 33 пациента с рецидивом заболевания (рис. 6). В контрольной группе осложнения ( $n = 8$ ) были у 3 больных с первичной местно-распространенной опухолью и у 5 – с продолженным опухолевым ростом.

При анализе встречаемости послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах в зависимости от того, был ли опухолевый процесс первичным местно-распространенным или операция проводилась по поводу рецидива или продолженного опухолевого роста, были получены достоверные данные, которые характеризуют практически одинаковую частоту развития осложнений в основной группе.

Данное обстоятельство указывает на отсутствие значимых различий в частоте развития послеоперационных осложнений при проведении многокомпонентной операции с нарушением непрерывности дуги нижней челюсти, вне зависимости от предшествовавшего противоопухолевого лечения. В основной группе у пациентов с местно-распространенной опухолью и в случаях рецидива или продолженного опухолевого роста послеоперационные осложнения наряду с высокой встречаемостью констатированы с одинаковой частотой. Напротив, в контрольной группе в развитии послеоперационных осложнений отсутствовала данная закономерность (рис. 7).

Таким образом, показана отчетливая зависимость развития послеоперационных осложнений от предшествовавшей ЛТ в СОД 60–70 Гр.

При дальнейшем анализе послеоперационных осложнений, развившихся у 27 больных, по группам больных получены следующие данные (рис. 8).

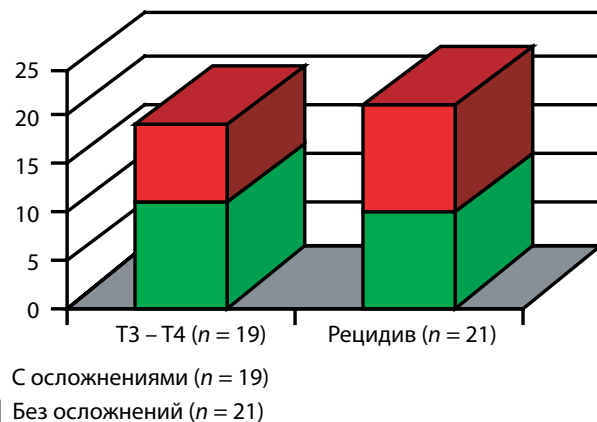


Рис. 5. Осложнения в основной группе ( $n = 40$ )

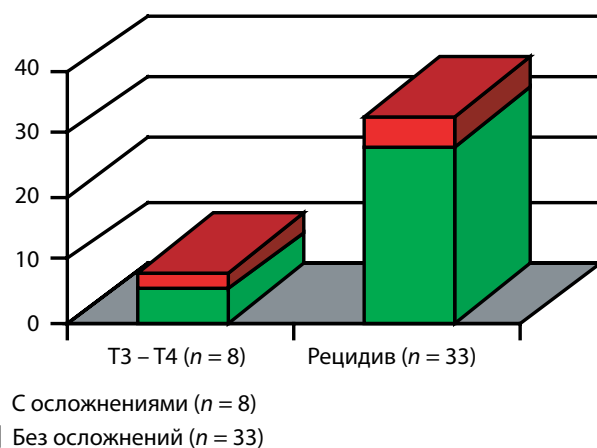


Рис. 6. Осложнения в контрольной группе ( $n = 41$ )

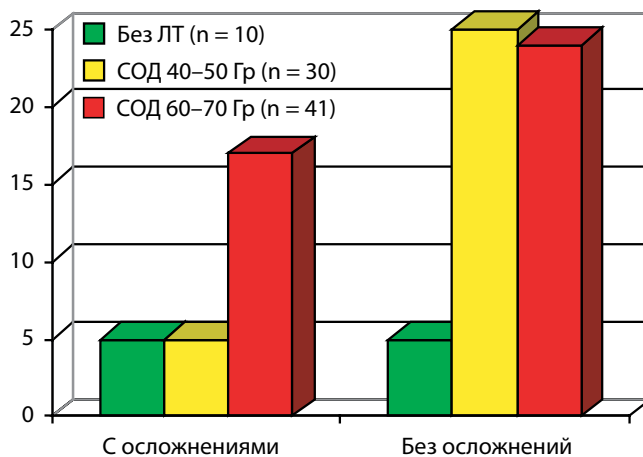


Рис. 7. Зависимость послеоперационных осложнений от предшествовавшей ЛТ у всех больных ( $n = 81$ )

Значительный рост числа местных гнойно-некротических послеоперационных осложнений зарегистрирован среди пациентов основной группы, получивших СОД 60–70 Гр.

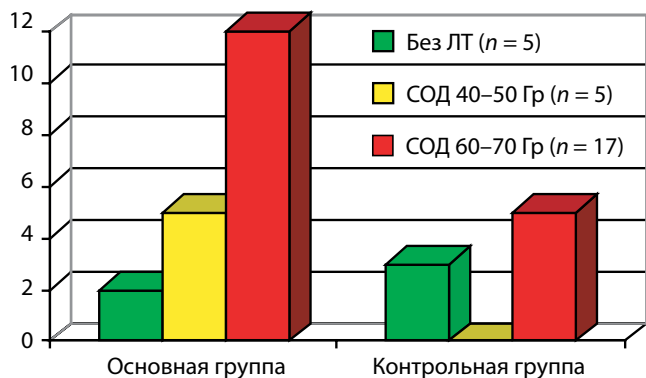


Рис. 8. Зависимость послеоперационных осложнений от предшествующей ЛТ в группах больных (n = 27)

### Обсуждение

Мы придерживаемся деления местных послеоперационных осложнений на 2 группы: несостоятельность швов и некроз лоскутов. Таким образом, различны причины развития местных послеоперационных осложнений – в краях пострезекционного дефекта, т.е. в местных тканях, расположенных вокруг удаляемой опухоли и в краях перемещаемого для укрытия дефекта лоскута, сформированного в зоне без влияний предшествовавшего противоопухолевого лечения.

Несостоятельность швов может быть обусловлена:

- дефицитом питания на фоне затрудненного приема пищи из-за болевого синдрома, нарушений глотания, опухолевой интоксикации;
- ишемией местных тканей вследствие проведенного ранее лучевого и химиолучевого лечения, обуславливающего повреждение микроциркуляторного русла;
- нарушением кровоснабжения во время резекционного этапа операции, в случаях, если операция проводится без учета зон кровоснабжения при перевязке магистральных сосудов, особенно на фоне дефицита микроциркуляторного русла;
- рубцами после предшествующих вмешательств и травм, которые являются препятствием для кровоснабжения посредством многочисленных анастомозов между сосудами головы и шеи.

Некроз используемого реконструктивного материала зачастую обусловлен индивидуальными особенностями кровоснабжения формируемых лоскутов и возможными погрешностями хирургической техники при мобилизации лоскута, а также анатомическим строением с его возможными аномалиями и состоянием сосудистого русла выбранного трансплантата.

Детальное изучение причин возникновения местных послеоперационных осложнений может облегчить поиск действенных мер в решении данной задачи.

По нашему мнению, есть возможность устранения ряда факторов, способствующих развитию местных гнойно-некротических послеоперационных осложне-

ний, посредством модернизации операций в комбинированном лечении местно-распространенного и рецидивного орофарингеального рака, а также путем совершенствования алгоритма предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации.

Оценены результаты лечения по развитию и степени послеоперационных осложнений в зависимости от объема выполненной операции и предшествующего противоопухолевого лечения.

Итак, мы различаем несостоятельность швов и некроз лоскута по причине их возникновения.

В случае расхождения швов причиной данного осложнения мы считаем скомпрометированность местных тканей предшествующим лечением – ЛТ и ХЛТ. Большинство операций – 79, кроме 2 операций в контрольной группе, выполнены автором работы, что составляет 97 % от всех больных, включенных в исследование. Таким образом, расхождение швов является проявлением замедленной трофики сшиваемых местных тканей, а не следствием перетягивания завязываемых лигатур, иначе данное осложнение было бы системным.

Напротив, некрозы мы считаем дефектом хирургической техники при формировании лоскута или его анатомическими особенностями, когда нарушенный кровоток используемого перемещенного лоскута с осевым кровоснабжением обусловлен погрешностями в мобилизации пластического материала или девиацией сосудов за пределы кожной площадки. Некрозы всегда приводят к несостоятельности швов, но она вторична и определена ишемией пластического материала, а не состоянием краев раны по окончании резекционного этапа операции.

В особую группу послеоперационных осложнений мы отнесли острый послеоперационный психоз, развитие которого констатировано у 11 больных: у 8 больных основной группы и у 3 больных контрольной группы (рис. 9).

Сами по себе проявления психоза по влиянию на организм (прежде всего развитие сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности) при соответствующем лечении весьма успешно могут быть скорректированы медикаментозно.

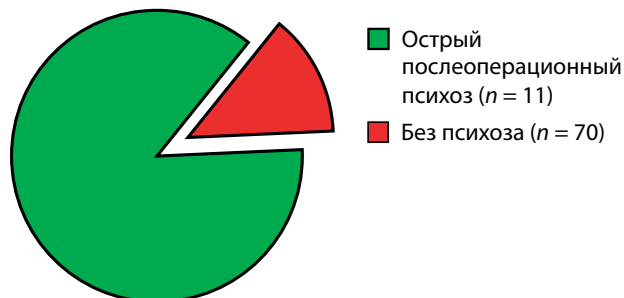


Рис. 9. Острый послеоперационный психоз



По данным клинических наблюдений, в сроки от 5 до 11 послеоперационных суток у данных больных отмечены признаки неадекватного поведения, которые проявлялись в том числе в самостоятельном удалении дренажей, носопищеводного зонда, трахеостомической трубки, подключичного катетера, разрыве швов с разведением краев послеоперационной раны в полости рта и на коже, агрессии по отношению к окружающему медицинскому персоналу и родственникам, препятствии проведению послеоперационной реабилитации.

То есть констатированы случаи, когда пациенты становятся опасны для окружающих и прежде всего для самих себя, обуславливая жизненно опасные ситуации, особенно в случае недопустимых манипуляций с подключичным катетером и трахеостомической трубкой. Все пациенты с согласия родственников были консультированы психиатром, была назначена соответствующая седация, обеспечены постоянный надзор путем организации индивидуального поста и коррекция проводимого медикаментозного лечения с учетом психоза.

Следует отметить, что психоз развивался на фоне нарушения мозгового кровообращения у 4 больных старшего возраста (> 68 лет) – в основной и контрольной группе по 2 больных. Причем и в основной, и в контрольной группе после одновременного удаления первичной опухоли и лимфатических узлов шеи с пластикой пекторальным кожно-мышечным лоскутом у 2 больных основной и 1 больного контрольной группы, а также у 1 больной контрольной группы с пластикой височным фасциально-апоневротическим лоскутом.

У 6 пациентов психоз развился на фоне предшествовавшего чрезмерного употребления алкоголя: у 5 больных основной группы и 1 больного контрольной группы, которому была выполнена операция с одномоментным вмешательством на первичной опухоли

и лимфатических узлах шеи с пластикой дефекта пекторальным кожно-мышечным лоскутом.

Еще у 1 пациентки основной группы развитие психоза было на фоне компенсированной печеночной недостаточности, обусловленной циррозом печени.

Острый послеоперационный психоз сопровождался развитием местных гнойно-некротических осложнений у всех больных. Общее число осложнений в группе пациентов с развитием послеоперационного психоза составило 14, то есть у ряда больных было более 1 осложнения со стороны послеоперационной раны.

Провоцирующими факторами для развития послеоперационного психоза мы считаем выполнение длительной травматичной операции на фоне соматической патологии.

### Выводы

Таким образом, в данную работу включены больные орофарингеальным раком наиболее тяжелой клинической группы с местно-распространенными опухолями и после неуспеха предшествующего лечения с рецидивом заболевания и продолженным опухолевым ростом.

Выполнение операции является для этих пациентов элементом спасения, так как методы нехирургического лечения к этому моменту уже исчерпаны или носят паллиативный характер, особенно в случае резистентности опухоли к ЛТ и ХТ.

Модернизация операций должна внести весомый вклад в лечение и реабилитацию данной группы больных.

Значимость послеоперационных гнойно-некротических осложнений для тяжелой клинической группы пациентов, к которой относятся больные местно-распространенным и рецидивным орофарингеальным раком, а также весьма высокий процент данных осложнений являются важными факторами в изучении данной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Доброхотова В.З. Анализ осложнений реконструктивных операций при злокачественных опухолях полости рта. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 142 с.
2. Чиссов В.И., Решетов И.В., Сергеева Н.С. и др. Лекарственная профилактика послеоперационных осложнений у больных опухолями головы и шеи. Онкохирургия 2011;3:34–41.
3. Федотенко С.П., Жарков О.А. Послеоперационные осложнения и выживаемость у больных раком полости рта и ротоглотки, оперированных по поводу остаточной опухоли или рецидива после лучевой терапии. Опухоли головы и шеи 2011;1:31–6.
4. Sanabria A., Carvalho A.L., Melo R.L. et al. Predictive factors for complications in elderly patients who underwent head and neck oncologic surgery. Head Neck 2008;30(2):170–7.
5. Кропотов М.А., Соболевский В.А. Реконструктивные операции на нижней челюсти у больных со злокачественными новообразованиями полости рта и нижней челюсти. Анналы хирургии 2006;4:38–43.
6. Удинцов Д.Б. Рак слизистой оболочки щеки: выбор тактики лечения и методов реконструкции. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 174 с.
7. Datema F.R., Poldermans D., Baatunburg de Jong R.J. Incidence and prediction of major cardiovascular complications in head and neck surgery. Head Neck 2010;32(11):1485–93.
8. Lavertu P., Bonafede J.P., Adelstein D.J. et al. Comparison of surgical complications after organ-preservation therapy in patients with stage III or IV squamous cell head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124(4):401–6.
9. Rodrigo J.P., Alvarez J.C., Gómez J.R. et al. Comparison of three prophylactic antibiotic regimens in clean-contaminated head and neck surgery. Head Neck 1997;19(3):188–93.
10. Сикорский Д.В., Володин А.Н. Пат. № 2477083 РФ, МПК А61В17/00. Способ

укрытия реконструктивной пластины при реконструкции нижней челюсти после сегментарной резекции. № 2011152433/14; заяв. 21.12.2011; опубл. 10.03.2013. Бюл. № 7. С. 7.

11. Сикорский Д.В., Володин А.Н., Чернявский А.А. Укрытие реконструктивной пластины с использованием мышечной части пекторального лоскута при реконструкции нижней челюсти после сегментарной резекции. Опухоли головы и шеи 2012;1:17–22.

12. Сикорский Д.В., Володин А.Н., Чернявский А.А., Подвязников С.О. Детализация техники срединной мандибулотомии как хирургического доступа в лечении рака задней трети языка. Опухоли головы и шеи 2012;2:79–84.

13. Сикорский Д.В., Подвязников С.О., Володин А.Н., Чернявский А.А.

Хирургические вопросы сегментарной резекции нижней челюсти в комбинированном и комплексном лечении местно-распространенного и рецидивного орофарингеального рака. Опухоли головы и шеи 2013;1:17–21.

14. Сикорский Д.В., Чернявский А.А., Володин А.Н. и др. Результаты хирургического лечения местно-распространенного и рецидивного орофарингеального рака. Медицинский альманах 2013;5:56–61.

15. Сикорский Д.В., Подвязников С.О., Володин А.Н. Реконструкция дефекта пекторальным лоскутом в хирургическом лечении местно-распространенного и рецидивного орофарингеального рака. Опухоли головы и шеи 2014;2:19–24.

16. Gomez D.R., Estilo C.L., Wolden S.L. et al. Correlation of osteoradionecrosis

and dental events with dosimetric parameters in intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;81(4):207–13.

17. Мудунов А.М. Химиолучевая терапия плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта: современные возможности и результаты. Сибирский онкологический журнал 2010;3:69–71.

18. Ferrier M.B., Spuesens E.B., Le Cessie S., Baatenburg de Jong R.J. Comorbidity as a major risk factor for mortality and complications in head and neck surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005;131(1):27–32.

19. Lotfi C.J., Cavalcanti Rde C., Costa e Silva A.M. et al. Risk factors for surgical-site infections in head and neck cancer surgery. Otolaryngol Head Neck Surg 2008;138(1):74–80.