

Илья Станиславович Романов<sup>1</sup>, Сергей Иванович Ткачев<sup>2</sup>,  
Севи́л Багатуровна Алиева<sup>3</sup>, Рузанна Аркадьевна Галдяняц<sup>4</sup>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЗОНЫ РЕГИОНАРНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА cN0

<sup>1</sup> К. м. н., старший научный сотрудник, отдел опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>2</sup> Профессор, г. м. н., заведующий, отдел радиационной онкологии НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>3</sup> К. м. н., старший научный сотрудник, отдел радиационной онкологии НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

<sup>4</sup> Врач, отдел радиационной онкологии НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)

Адрес для переписки: 115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, отдел опухолей головы и шеи, Романов Илья Станиславович; e-mail: drromanov@mail.ru

Профилактическая шейная лимфодиссекция и ее комбинация с лучевым воздействием на зоны возможного регионарного метастазирования плоскоклеточного рака полости рта cN0 позволяют снизить частоту развития регионарных метастазов в 3 раза (с 48 до 12,5—15%), способствуют более поздней реализации регионарных метастазов у 30—60% больных и повышают все виды 5-летней выживаемости больных (общую — с 38,5 до 62,5%, без признаков прогрессирования заболевания — с 33,9 до 55,7%, без регионарных метастазов — с 45 до 87,1%). Профилактическая шейная лимфодиссекция дает возможность выявить скрытые регионарные метастазы (стадия pN+) у 24,5% больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта cT1—4N0M0 и обеспечивает более высокую, чем изолированное лучевое воздействие, 5-летнюю выживаемость без регионарных метастазов (84,6 и 71% соответственно). Наличие скрытых регионарных метастазов (cN0/pN+) в 2 раза снижает общую 5-летнюю выживаемость больных (с 70,7 до 33,2%).

**Ключевые слова:** рак слизистой оболочки полости рта, регионарные метастазы, профилактическая лимфодиссекция, профилактическое облучение.

Рак слизистой оболочки полости рта характеризуется высокой частотой регионарного метастазирования, достигающей 40—80% [1—7] и практически в 2 раза снижающей 5-летнюю выживаемость больных [2; 8—14]. Поэтому проблемы ранней диагностики и профилактики регионарных метастазов особенно актуальны. В современной литературе обсуждаются показания к профилактическим воздействиям на зоны регионарного метастазирования (облучению, шейной лимфодиссекции (ШЛД), комбинированному воздействию), однако мнения специалистов противоречивы, т. к. большинство из них традиционно сравнивают эффективность какого-либо одного вида воздействия с тактикой динамического наблюдения.

Мы провели исследование, в задачи которого входили:

- 1) оценка отдаленных результатов различных видов профилактического воздействия на зоны регионарного метастазирования плоскоклеточного рака слизистой оболочки рта cN0 (ШЛД, облучение, комбинированное воздействие);
- 2) сравнение эффективности профилактической ШЛД и профилактического лучевого воздействия на зоны регионарного метастазирования плоскоклеточного рака слизистой оболочки рта cN0;
- 3) оценка отдаленных результатов динамического наблюдения за больными плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта cN0, получившими первичное лечение.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен 381 больной раком слизистой оболочки рта cT1—4N0M0. Все пациенты прошли полное клинико-инструментальное обследование и ле-

чение в отделении опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН.

В исследование включены 29% (110 из 381) женщин и 71% (271 из 381) мужчин в возрасте от 23 до 85 лет (средний возраст составил  $54,4 \pm 0,6$  года). У 59,8% (228 из 381) больных первичная опухоль поражала подвижную часть языка, у 20% (76 из 381) опухоль располагалась на слизистой оболочке дна полости рта, у 5,5% (21 из 381) — на слизистой оболочке щеки, у 3,7% (14 из 381) — в ретромолярной области, у 6,8% (26 из 381) — в области альвеолярного отростка нижней челюсти и у 4,2% (16 из 381) — в области альвеолярного отростка верхней челюсти и твердого неба (табл. 1).

У 5,3% (20 из 381) пациентов диагностированы опухоли T1N0M0, у 87,1% (332 из 381) — T2—3N0M0, у 7,6% (29 из 381) — T4N0M0.

Оценена эффективность 5 видов профилактического воздействия на зоны возможного регионарного метастазирования плоскоклеточного рака слизистой оболочки рта cT1—4N0M0:

- 1) облучения верхней и средней третей шеи с включением I—III уровней лимфатических узлов (1-я группа; n = 104);
- 2) облучения всей шейно-надключичной области с включением I—V уровней лимфатических узлов (2-я группа; n = 93);
- 3) ШЛД в объеме стандартного фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи (3-я группа; n = 24);
- 4) комбинированного воздействия в объеме ШЛД и облучения верхней и средней третей шеи с включением I—III уровней лимфатических узлов (4-я группа; n = 66);
- 5) комбинированного воздействия в объеме ШЛД и облучения всей шейно-надключичной области с включением I—V уровней лимфатических узлов (5-я группа; n = 69).

Контрольную группу составили 25 пациентов, которые не получили профилактического воздействия на клинически не пораженные зоны регионарного метастазирования (cN0) плоскоклеточного рака слизистой оболочки рта. После первичного лечения опухоли эти пациенты находились под постоянным наблюдением врачей отделения опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность наблюдения за 381 больным плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта cT1—4N0M0 после лечения первичной опухоли составила в среднем  $58,71 \pm 2,37$  мес (медиана 44,5 мес).

Проведенный нами анализ показал, что все виды профилактического воздействия на зоны возможного регионарного метастазирования плоскоклеточного рака слизистой оболочки рта cT1—4N0M0 существенно снизили частоту регионарного метастазирования. Наиболее эффективными оказались ШЛД и комбинированное воздействие, уменьшившие частоту развития метастазов в 3 раза: с 48% в контрольной группе до 12—15%. Изолированное лучевое воздействие обеспечивало статистически значимое снижение частоты развития метастазов почти в 2 раза: с 48 до 25—27% (табл. 2).

При сравнении результатов изолированного лучевого воздействия (1-я и 2-я группы) и облучения аналогичных зон в сочетании с ШЛД (4-я и 5-я группы) выявлено преимущество комбинированного подхода. ШЛД позволила снизить частоту развития метастазов с 25% в 1-й группе до 15,2% в 4-й группе и с 26,9% во 2-й группе до 14,5% в 5-й группе.

Анализ сроков развития регионарных метастазов показал, что профилактическая ШЛД (3-я группа) и комбинированное воздействие (4-я группа) способствовали более позднему появлению метастазов (табл. 3). В первый год наблюдения метастазы были обнаружены у 83,3% больных контрольной группы. В 3-й и 4-й группах частота развития метастазов оказалась статистически значимо ниже: 33,3 и 50% соответственно. В течение второго года наблюдения метастазы диагностированы у 66,7% больных, перенесших ШЛД, и только у 16,7% пациентов контрольной группы.

Распространенность регионарных метастазов не зависела от применения и вида профилактического воздействия.

Результаты сравнительного анализа выживаемости больных отражали необходимость активной профилактики регионарного метастазирования. У больных контрольной группы, не получивших профилактического

Таблица 1  
Распределение больных в зависимости от локализации и стадии T опухоли (n = 381)

Признак	Число больных	
	абс.	%
Локализация опухоли		
Язык	228	59,8
Дно полости рта	76	20
Щека	21	5,5
Ретромолярная область	14	3,7
Альвеолярный отросток нижней челюсти	26	6,8
Альвеолярный отросток верхней челюсти и твердое небо	16	4,2
Стадия T		
T1	20	5,3
T2	163	42,8
T3	169	44,3
T4	29	7,6

Таблица 2

**Частота развития регионарных метастазов в зависимости от вида профилактики**

Группа (вид профилактического воздействия)	n	Число случаев метастазирования	
		абс.	%
1-я (облучение лимфатических узлов I—III уровней)	104	26	25 <sup>a,б</sup>
2-я (облучение лимфатических узлов I—V уровней)	93	25	26,9 <sup>a,б</sup>
3-я (ШЛД)	24	3	12,5 <sup>a</sup>
4-я (ШЛД + облучение лимфатических узлов I—III уровней)	66	10	15,2 <sup>a</sup>
5-я (ШЛД + облучение лимфатических узлов I—V уровней)	69	10	14,5 <sup>a</sup>
Всего	356	74	20,8 <sup>a</sup>
Контрольная	25	12	48

<sup>a</sup> Различия достоверны по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

<sup>б</sup> По сравнению с 4-й группой  $0,1 > p > 0,05$ .

<sup>в</sup> По сравнению с 5-й группой  $0,1 > p > 0,05$ .

воздействия, отмечены самые низкие показатели 5-летней выживаемости: общая выживаемость составила только 38,5%, выживаемость без признаков прогрессирования заболевания — 33,9%, выживаемость без регионарных метастазов — 45%. Профилактические мероприятия повысили все показатели выживаемости. При сравнении с контрольной группой выявлены следующие отличия (табл. 4).

1. Статистически значимое повышение выживаемости без регионарных метастазов после всех видов профилактического воздействия. Так, облучение (1-я и 2-я группы) обеспечивало повышение 5-летней выживаемости с 45 до 70,7—71,1%, ШЛД (3-я группа) — до 87,1%, комбинированное воздействие (4-я и 5-я группы) — до 83,3—84,8%. Кроме того, проведенное нами исследование показало статистически значимое увеличение выживаемости без регионарных метастазов в 5-й группе (комбинированное воздействие в объеме ШЛД и облучения лимфатических узлов I—V уровней) по сравнению со 2-й группой (только облучение): 5-летняя выживаемость составила 84,8 и 70,7% соответственно.

2. Статистически значимое повышение 5-летней выживаемости без признаков прогрессирования заболевания с 33,9 до 55,7% после комбинированного воздействия в объеме ШЛД и облучения I—V уровней лимфатических узлов. Кроме того, выявлено увеличение 5-летней выживаемости без признаков прогрессирования заболевания после облучения лимфатических узлов I—III уровней (1-я группа), ШЛД (3-я группа) и комбинированного воздей-

ствия (4-я и 5-я группы) до 48,2; 41,7; 53,9 и 55,7% соответственно.

3. Тенденция к увеличению общей выживаемости больных после ШЛД и ее комбинации с облучением I—III уровней лимфатических узлов. Эти виды профилактического воздействия повысили общую 5-летнюю выживаемость с 23,7 до 62,5%.

Для сравнения эффективности облучения и методов воздействия, включающих ШЛД, мы объединили 1-ю и 2-ю группы в группу А, а 3—5-ю группы — в группу Б и сравнили результаты с показателями контрольной группы (табл. 5). Частота регионарного метастазирования у пациентов, получивших облучение, составила 25,9% (51 из 197) и была в 2 раза ниже, чем в контрольной группе (48%, 12 из 25). После ШЛД частота метастазов составила только 14,5% (23 из 159), что в 3 раза ниже, чем в контрольной группе, и в 1,8 раза ниже, чем у пациентов, получивших только облучение.

Частота прогрессирования заболевания и смертность от рака слизистой оболочки рта во всех сравниваемых группах статистически значимо не различались.

При сравнении с контрольной группой выявлены следующие отличия.

1. Все виды профилактического воздействия статистически значимо увеличили выживаемость без регионарных метастазов. После облучения (группа А) 5-летняя выживаемость составила 71%, после ШЛД (группа Б) — 84,6%, в то время как выживаемость в контрольной группе была практически в 2 раза ниже — только 45%.

2. После ШЛД 5-летняя выживаемость без прогрессирования заболевания увеличилась в 2 раза. В контрольной группе выживаемость составила 33,9%, после профилактической ШЛД — 67%.

3. Выявлена тенденция к более высокой общей выживаемости больных после ШЛД (5-летняя выживаемость 61,7%) по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе (38,5%).

Проведенное нами сравнение выживаемости больных групп А и Б показало, что ШЛД обеспечивает статистически значимо более высокую, чем изолированное лучевое воздействие, выживаемость без регионарных метастазов (5-летняя выживаемость составила 84,6 и 71% соответственно).

Анализируя отдаленные результаты ШЛД, мы обратили внимание на то, что наличие скрытых метастазов, выявленных только при патоморфологическом исследовании, статистически значимо увеличило частоту развития регионарных метастазов в период наблюдения, общую частоту прогрессирования заболевания, а также смертность от рака слизистой оболочки рта (табл. 6).

Так, частота регионарного метастазирования опухолей pN+ в период наблюдения составила 33,3% (13 из 39), а опухолей pN0 — только 8,3% (10 из 120). Следует отметить, что в обеих подгруппах преобладали контрольные метастазы (66,7% при pN+ и 72,7% при pN0). Общая частота прогрессирования опухолей pN+ достигла 64,1% (25 из 39), смертность от рака — 69,2% (27 из 39). Аналогичные показатели больных с опухолями pN0 были статистически значимо ниже: 44,2% (53 из 120) и 45,8% (55 из 120) соответственно.

Таблица 3

**Сроки выявления регионарных метастазов в зависимости от вида профилактики**

Группа (вид профилактического воздействия)	n	Сроки наблюдения, мес					
		< 12		12–24		> 24	
		абс. число больных	доля больных, %	абс. число больных	доля больных, %	абс. число больных	доля больных, %
1-я (облучение лимфатических узлов I–III уровней)	26	16	61,5	8	30,8	2	7,7
2-я (облучение лимфатических узлов I–V уровней)	25	16	64,0	9	36,0	–	–
3-я (ШЛД)	3	1	33,3 <sup>a</sup>	2	66,7 <sup>a</sup>	–	–
4-я (ШЛД + облучение лимфатических узлов I–III уровней)	10	5	50 <sup>a</sup>	3	30	2	20
5-я (ШЛД + облучение лимфатических узлов I–V уровней)	10	6	60	4	40	–	–
Всего	74	44	59,5	26	35,1	4	5,4
Контрольная	12	10	83,3	2	16,7	–	–

<sup>a</sup> По сравнению с контрольной группой  $0,1 > p > 0,05$ .

Проведенный нами анализ показал, что наличие скрытых метастазов (pN+) практически в 4 раза ( $p = 0,03$ ) ускорило реализацию регионарных метастазов в период наблюдения после ШЛД. Так, у больных с pN+ метастазы выявили в течение 2–10 мес наблюдения (в среднем — в течение 6,4 мес, медиана — 6 мес), в то время как у больных с pN0 — в течение 12–38 мес (в среднем — в течение 23,5 мес, медиана — 24 мес).

Общая выживаемость больных с опухолью pN0 статистически значимо превысила выживаемость больных с опухолью pN+ (табл. 7). В первом случае 5-летняя вы-

живаемость составила 70,7% (медиана продолжительности жизни 114,9 мес), во втором — только 33,2% (медиана продолжительности жизни 26,9 мес).

Таким образом, наше исследование показало неоспоримое преимущество профилактической ШЛД и комбинированного воздействия, что подтверждают результаты других исследований. Так, A. P. W. Yuen и соавт. [15] выявили преимущество профилактической ШЛД. По сравнению с динамическим наблюдением она снизила частоту регионарных рецидивов рака языка (T1–T2N0) с 47 до 9% и повысила 5-летнюю выживаемость без про-

Таблица 4

**Пятилетняя выживаемость больных в зависимости от вида профилактики**

Группа (вид профилактического воздействия)	Выживаемость, %		
	общая	без прогрессирувания	без регионарных метастазов
1-я (облучение I–III уровней лимфатических узлов) (n = 104)	54,4 ± 5,6	48,2 ± 5,5	71,1 ± 5,0
2-я (облучение I–V уровней лимфатических узлов) (n = 93)	56,0 ± 5,5	40,5 ± 5,4	70,7 ± 5,0
3-я (ШЛД) (n = 24)	62,5 ± 9,9	41,7 ± 10,1	87,1 ± 6,9
4-я (ШЛД + облучение I–III уровней лимфатических узлов) (n = 66)	62,5 ± 6,1	53,9 ± 6,2	83,3 ± 4,9
5-я (ШЛД + облучение I–V уровней лимфатических узлов) (n = 69)	60,8 ± 6,0	55,7 ± 6,1	84,8 ± 4,4
Контрольная (n = 25)	38,5 ± 11,7	33,9 ± 10,0	45,0 ± 11,1

Таблица 5

**Отдаленные результаты профилактического облучения (группа А) и профилактической ШЛД (группа Б)**

Группа	n	Регионарные метастазы		Прогрессирование		Смерть	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
А	197	51	25,9 <sup>а,б</sup>	99	50,3	93	47,2
Б	159	23	14,5 <sup>а</sup>	78	49,1	82	51,6
Контрольная	25	12	48	15	60	13	52

<sup>а</sup> Различия достоверны по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

<sup>б</sup> Различия достоверны по сравнению с группой Б ( $p < 0,05$ ).

грессирования заболевания с 55 до 86%. В исследовании J. Kligerman и соавт. [16] частота регионарного метастазирования после резекции рака языка и дна полости рта (T1—T2N0) с селективной ШЛД I—III уровней составила 24%, 3-летняя выживаемость без прогрессирования — 72%. После резекции первичного очага и дальнейшего динамического наблюдения показатели были значительно хуже — 42 и 49% соответственно. В исследовании K. J. Haddadin и соавт. [17] профилактическая ШЛД увеличила 5-летнюю выживаемость больных раком языка стадии T1—T2N0 с 53,6 до 80,5%. В ретроспективном исследовании M. August и соавт. [18] профилактическое лучевое воздействие в 10 раз снизило уровень регионарного метастазирования рака слизистой оболочки полости рта. Частота развития метастазов после динамического наблюдения составила 31%, после облучения — только 3%, что существенно повысило 5-летнюю выживаемость без прогрессирования заболевания [18]. В доступной литературе мы встретили лишь два сообщения о комбинированном профилактическом воздействии на зоны регионарного метастазирования рака слизистой оболочки полости рта [8; 19]. J. M. Brugère и соавт. [19] сравнили эффективность ШЛД и комбинированного воздействия в объеме ШЛД и послеоперационного облучения шеи у 826 больных раком слизистой оболочки полости рта cN0. Комбинированное воздействие снизило частоту разви-

Таблица 6

**Отдаленные результаты профилактической ШЛД в зависимости от стадии рN**

Стадия рN	n	Регионарные метастазы		Прогрессирование		Смертность	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
pN0	120	10	8,3	53	44,2	55	45,8
pN+	39	13	33,3 <sup>а</sup>	25	64,1 <sup>а</sup>	27	69,2 <sup>а</sup>

<sup>а</sup> Различия достоверны по сравнению с pN0 ( $p < 0,05$ ).

Таблица 7

**Общая выживаемость больных в зависимости от стадии рN**

Стадия рN	Медиана продолжительности жизни, мес	Выживаемость, %		
		1 год	3 года	5 лет
pN0 (n = 39)	114,9	97,5 ± 1,4	79,8 ± 3,7	70,7 ± 4,2
pN+ (n = 120)	26,9 <sup>а</sup>	82,1 ± 6,1	36,0 ± 7,9	33,2 ± 7,8

<sup>а</sup> Различия достоверны по сравнению с pN0 ( $p < 0,05$ ).

тия регионарных рецидивов с 14 до 9%. Однако полученные различия статистически незначимы, поэтому авторы считают профилактическую ШЛД достаточным методом лечения больных раком слизистой оболочки полости рта cN0 даже в случаях, когда выявляются клинически скрытые метастазы (pN+), если нет экстракапсулярного распространения опухоли. Е. Г. Матякин [8] провел рандомизированное исследование, включавшее 119 больных раком языка T2—3N0, из которых 36 получили облучение лимфатических узлов шеи I—III уровней, 33 — облучение лимфатических узлов шеи I—V уровней и 50 — профилактическую ШЛД с облучением лимфатических узлов шеи I—III уровней. Общая 5-летняя выживаемость пациентов составила соответственно 76, 77,1 и 64,2%.

Как известно, плоскоклеточный рак слизистой оболочки рта отличается высоким уровнем регионарного метастазирования, достигающим 40—80% [1—7] и практически в 2 раза снижающим 5-летнюю выживаемость больных [2, 8—14]. Полученные нами результаты аналогичны: общая 5-летняя выживаемость больных раком слизистой оболочки полости рта pN0 составила 70,7%, у больных с pN+ она была в 2 раза ниже — 33,2% ( $p < 0,05$ ).

Проведенный нами анализ показал, что частота регионарного метастазирования опухолей pN+ после первичного лечения составила 33,3%. Опухоли pN0 метастазировали в 4 раза реже (8,3%). Наличие скрытых метастазов (cN0/pN+) практически в 4 раза ускорило возникновение регионарных метастазов после ШЛД. Так, у больных с pN+ метастазы выявляли в течение 2—10 мес наблюдения (в среднем — в течение 6,4 мес), у больных с pN0 — в течение 12—38 мес (в среднем — в течение 23,5 мес). Медиана срока метастазирования сократилась с 24 мес при pN0 до 6 мес при pN+.

Проведенное нами исследование показало, что у 24,5% больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта cT1—4N0M0 имелись регионарные метастазы, не диагностированные на дооперационном этапе (cN0/pN+) и выявленные только при патоморфологических исследованиях материала, удаленного во время профилактической ШЛД. У больных со скрытыми метастазами (cN0/pN+) в 84,5% случаев был рак языка (59%) или слизистой оболочки дна полости рта (25,5%). Частота прогрессирования заболевания и смертность от рака слизистой оболочки рта cN0/pN+ статистически значимо превысили аналогичные показатели у больных со ста-

тусом pN0 (соответственно 64,1% против 44,2% и 69,2% против 45,8%).

В работе J. N. Myers и соавт. [20] 5-летняя безрецидивная выживаемость больных раком языка pN0 составила 88%, pN+ — только 59% ( $p < 0,01$ ). Регионарные метастазы (pN+) повышали риск смерти почти в 2 раза, а экстракапсулярная инвазия стала причиной статистически значимого снижения 5-летней безрецидивной выживаемости с 66 до 48%.

В нашем исследовании общая выживаемость больных со скрытыми метастазами (cN0/pN+) статистически значимо превысила выживаемость больных с регионарными метастазами, диагностированными в различные сроки наблюдения (cN0/N+): 5-летняя выживаемость составила соответственно 33,2 и 20,3%, а медиана продолжительности жизни — 26,9 и 19 мес.

### ВЫВОДЫ

1. Профилактическое воздействие на зоны регионарного метастазирования плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта T1—4N0M0 статистически значимо снижает частоту регионарных метастазов: ШЛД и комбинированное воздействие — в 3 раза (с 48 до 12,5—15%), а изолированное лучевое воздействие — почти в 2 раза (с 48 до 25—26,9%). Кроме того, ШЛД и комбинированное воздействие способствуют более позднему возникновению регионарных метастазов у 30—60% больных и повышают 5-летнюю выживаемость (общую — с 38,5 до 62,5%, без признаков прогрессирования — с 33,9 до 55,7%, без регионарных метастазов — с 45 до 87,1%).

2. Профилактическая ШЛД позволила выявить скрытые регионарные метастазы (pN+) у 24,5% больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта cT1—4N0M0 и обеспечила более высокую, чем изолированное лучевое воздействие, 5-летнюю выживаемость без регионарных метастазов (84,6 и 71% соответственно).

3. Наличие скрытых регионарных метастазов (cN0/pN+) в 2 раза снижает общую 5-летнюю выживаемость больных (с 70,7 до 33,2%).

4. Отсутствие профилактического воздействия на зоны потенциального регионарного метастазирования плоскоклеточного рака слизистой оболочки рта T1—4N0M0 повышает риск развития регионарных метастазов до 48% и снижает все виды выживаемости больных.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Матякин Е. Г. Трудности в диагностике и лечении регионарных метастазов рака языка // *Вопр. онкол.* — 1986. — Т. 22, № 6. — С. 61—65.
2. Гарбузов М. И. Лучевая терапия первичных злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1982. — 47 с.

3. Мардалейшвили К. М. Клинико-морфологические основы прогнозирования и моделирования индивидуального лечения рака слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 1985. — 42 с.

4. Любаев В. А. Хирургический метод в лечении местнораспространенного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки: Дис... д-ра мед. наук. — М., 1985. — 299 с.

5. Алиев Д. А. Диагностика и лечение рака кожи лица, нижней губы и слизистой оболочки полости рта: Дис... канд. мед. наук. — Баку, 1984. — 42 с.

6. Nair M. K., Sankaranarayanan F. R., Padmanabhan T. K. Evaluation of the role radiotherapy in the management of carcinoma of the buccal mucosa // *Cancer.* — 1988. — Vol. 61, N 7. — P. 1326—1331.

7. The influence of extent of neck treatment upon control of cervical lymphadenopathy in cancers of the oral tongue / Spaulding C. A., Korb L. J., Constable W. C., Cantrell R. W., Levine P. A. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1991. — Vol. 21. — P. 577—581.

8. Матякин Е. Г. Клинические аспекты регионарного метастазирования рака языка и гортани: Дис... д-ра мед. наук. — М., 1988. — 301 с.

9. Prognostic value of lymph node involvement in oral cancers: a study of 137 cases / Tankéré F., Camproux A., Barry B., Guedon C., Depondt J., Gehanno P. // *Laryngoscope.* — 2000. — Vol. 110, N 12. — P. 2061—2065.

10. Mobile tongue cancer: prognostic value of lymph node invasiveness — apropos of 744 cases / Buisset E., Lefebvre J. L., Coche-Dequeant B., Delobelle-Deroide A., Vankemmel B. // *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* — 1989. — Vol. 106. — P. 551—555.

11. Moysé P., Durand J.-C., Sadoul G. L'envahissement ganglionnaire dans les cancers de la partie mobile de la langue // *Bull. Cancer (Paris).* — 1972. — Vol. 52, N 2. — P. 161—168.

12. Гейдаров А. Х. Превентивные методы воздействия на зоны регионарного метастазирования при комбинированном лечении рака подвижной части языка II—III стадии (T2N0M0—T3N0M0): Дис... канд. мед. наук. — М., 1994. — 104 с.

13. Tylor M., Olofsson J. Prognostic factors in oral cavity carcinomas // *Acta Otolaryngol.* — 1992. — Vol. 492. — P. 75—78.

14. Mazon J. J., Juvanon J. M. Cancer de la langue mobile // *Concours Med.* — 1988. — Vol. 110, N 44. — P. 4051—4054.

15. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma / Yuen A. P. W., Wei W. I., Wong Y. M., Tang K. C. // *Head Neck.* — 1997. — Vol. 19. — P. 583—588.

16. Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity / Kligerman J., Lima R. A., Soares J. R., Prado L., Dias F. L., Freitas E. Q., Olivatto L. O. // *Am. J. Surg.* — 1994. — Vol. 168. — P. 391—392.

17. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection / Haddadin K. J., Soutar D. S., Oliver R. J., Webster M. H., Robertson A. G., Macdonald D. G. // *Head Neck.* — 1999. — Vol. 21, N 6. — P. 517—525.

18. August M., Gianetti K. Elective neck irradiation versus observation of the clinically negative neck of patients with oral cancer // *J. Oral Maxillofac. Surg.* — 1996. — Vol. 54. — P. 1050—1055.

19. Nodal failures in patients with N0 N+ oral squamous cell carcinoma without capsular rupture / Brugère J. M., Mosseri V. F., Mammelle G., Buisset E., Vallicioni J., de Ravcourt D., Szpirglas H. J., Asselain B. J. // *Head Neck.* — 1996. — Vol. 18, N 2. — P. 133—137.

20. Extracapsular spread: a significant predictor of treatment failure in patients with squamous cell carcinoma of the tongue / Myers J. N., Greenberg J. S., Mo V., Roberts D. // *Cancer.* — 2001. — Vol. 92. — P. 3030—3036.

Поступила 18.03.2013

*Ilya Stanislavovich Romanov<sup>1</sup>, Sergey Ivanovich Tkachev<sup>2</sup>,  
Sevil Bagaturovna Alyeva<sup>3</sup>, Ruzanna Arkadyevna Galdiyantz<sup>4</sup>*

## **EFFICACY OF VARIOUS TYPES OF REGIONAL METASTASIS PREVENTION IN PATIENTS WITH CN0 SQUAMOUS-CELL CARCINOMA OF ORAL MUCOSA**

<sup>1</sup> MD, PhD, Senior Researcher, Head and Neck Tumor Department, Clinical Oncology Research Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478)

<sup>2</sup> MD, PhD, DSc, Professor, Head, Radiation Oncology Department, Clinical Oncology Research Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478)

<sup>3</sup> MD, PhD, Senior Researcher, Radiation Oncology Department, Clinical Oncology Research Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478)

<sup>4</sup> MD, Physician, Radiation Oncology Department, Clinical Oncology Research Institute,  
N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478)

Address for correspondence: Romanov Ilya Stanislavovich, Head and Neck Tumor Department,  
Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, 24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478;  
e-mail: drromanov@mail.ru

Preventive cervical lymph node dissection alone or in combination with irradiation on areas of potential regional metastases from cN0 squamous-cell oral carcinoma results in a 3-fold reduction in frequency of regional metastasis (from 48 to 12.5—15%), delay in regional metastasis in 30 to 60% of patients and improvement in all types of the 5-year survival (overall survival from 38.5 to 62.5%, progression-free survival from 33.9 to 55.7%, regional metastasis free survival from 45 to 87.1%). Preventive cervical lymph node dissection helps discover 'occult' regional metastases (stage pN+) in 24.5% of patients with cT1—4N0M0 squamous-cell carcinoma of oral mucosa and ensures a higher 5-year regional metastasis-free survival as compared to radiotherapy alone (84.6 vs. 71%, respectively). The presence of occult regional metastases (cN0/pN+) reduces 2-fold the overall 5-year survival (from 70.7 to 33.2%).

**Key words:** cancer of oral mucosa, regional metastases, preventive lymph node dissection, preventive irradiation.