



УДК: 616.22-006.6-033.2

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ**К. Г. Джафаров¹, В. В. Виноградов², С. С. Решульский²****CLINICAL ASPECTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CANCER OF THE LARYNX AND HYPOPHARYNX WITH WIDESPREAD METASTASIS****K. G. Jafarov, V. V. Vinogradov, S. S. Reshulsky**¹ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрава»

(Зав. каф. оториноларингологии – проф. А. Л. Клочихин)

²ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», Москва

(Директор – проф. Н. А. Дайхес)

Основное лечение больных метастатическим раком гортани и гортаноглотки хирургическое, включающее в себя операцию на первичном очаге и зонах регионарного метастазирования. При наличии метастазов с индексами N₂ и N₃ шейная лимфодиссекция может иметь различный объем, быть модифицированной, радикальной или расширенной и обязательно дополняется лучевой или лекарственной терапией. Проведение указанных дополнительных методов лечения до операции неблагоприятно сказывается на организме пациента и ухудшает ближайшие результаты лечения. Поэтому актуальным является вопрос о переносе лучевой и лекарственной терапии на послеоперационный период.

Ключевые слова: рак гортани и гортаноглотки, метастазы, шейная лимфодиссекция, химиотерапия.

Библиография: 5 источников.

The summary: primary treatment of patients with metastatic cancer of the larynx and hypopharynx is surgery, including operations on the primary focus areas of regional and metastatic spread. In the presence of metastases index N₂ and N₃ cervical lymph node dissection may have a different amount, be modified, radical or extended and supplemented by radiation and chemotherapy. Carrying out these additional methods of treatment prior to surgery adversely affects a patient's body and impairs the immediate outcomes of treatment. So urgent is the issue of transfer of radiation and chemotherapy in the postoperative period.

Key words: cancer of the larynx and hypopharynx, metastasis, neck dissection, chemotherapy.

Bibliography: 5 sources.

Лечение больных метастатическим раком гортани и гортаноглотки непрерывно совершенствуется. В настоящее время арсенал методов воздействия растет. Однако основное место занимает хирургическое лечение, которое включает в себя операцию на первичном очаге и в зонах регионарного метастазирования. При наличии метастазов с индексами N₂ и N₃ операция на первичном очаге сводится к ларингэктомии, зачастую комбинированной. Вмешательства на зонах регионарного лимфооттока – шейная лимфодиссекция – могут носить различный характер, быть модифицированными, радикальными или расширенными. Целесообразность выполнения последних diskutabelна, поскольку к стандартному объему лимфодиссекции присоединяется удаление нелимфатических структур шеи. По стандартизированной в 1991 г. классификации, в Memorial Sloan-Cattering Cancer Centre таковыми являются наружная сонная артерия, подъязычный нерв, медиастинальные и ретрофарингеальные лимфатические узлы, участки подъязычной кости, нижней челюсти, сосцевидного отростка височной кости, мягкие ткани шеи и кожа. Включение в объем шейной лимфодиссекции указанных структур затрудняет выполнение операции и утяжеляет прогноз [4, 5].

Применение только хирургического лечения в данном случае является бесперспективным, необходимо присоединение лучевой и лекарственной терапии. В настоящее время обсуждается вопрос о последовательности использования этих методов лечения. Применение лучевой терапии на первом этапе возможно, поскольку уменьшает объем опухолевой ткани, одна-



ко это существенно затрудняет выполнение операции и ухудшает хирургические результаты, приводит к увеличению раневых осложнений, нагноению раны, повышает риск эрозивного кровотечения. Лучевое лечение в виде мототерапии не позволяет достичь полной резорбции пораженных метастазами лимфатических узлов шеи. Лекарственная терапия на предоперационном этапе также перспективна, поскольку обеспечивает возможность сохранения во время операции не лимфатических структур. Она, являясь агрессивным методом воздействия, существенно влияет на исходный соматический статус больного, что также ухудшает ближайшие результаты лечения. Более того, некоторые пациенты после нескольких курсов ПХТ вообще не в состоянии перенести какое-либо хирургическое лечение [1, 3].

В настоящее время в практику онкологов активно внедряется таргетная терапия. Последняя подключается к стандартным схемам и, обладая высокоселективным действием, способна улучшать результаты лечения. Влияние ее на онкологическую результативность лечения больных с распространенным метастатическим поражением лимфатических узлов шеи при раке гортани и гортаноглотки после расширенных лимфодиссекций изучается [2].

Цель исследования. Изучение целесообразности выполнения расширенных шейных лимфодиссекций и определение влияния адъювантной лекарственной терапии в сочетании с таргетной на онкологические результаты.

Задачи исследования. 1. Сравнить результаты лечения в группе больных с распространенным метастатическим поражением лимфоузлов шеи, перенесших хирургическое и консервативное лечение.

2. Оценить онкологические результаты лечения больных хирургическим методом, комбинированным и комплексным лечением с таргетной терапией.

Материалы и методы исследования. Работа основывается на результатах лечения больных раком гортани и гортаноглотки III и IV стадии в отделении «Голова Шея» на базе клиники ЛОР-болезней Ярославской государственной медицинской академии в период с 2006 по 2011 г. В исследование включены 45 пациентов, все мужчины в возрасте от 49 до 75 лет. Больные разделены на три группы:

I – хирургическое лечение с послеоперационной ДГТ 42 – 46 Гр ($n = 15$);

II – неоадъювантная полихимиотерапия с последующим хирургическим лечением ($n = 15$);

III – хирургическое лечение с адъювантной полихимиотерапией в сочетании с таргетной, ($n = 15$).

Из результатов табл. 1 следует, что в первой группе IIIб стадия выявлена у 4 (26,6%) больных, IVа стадия – у 5 (33,4%) пациентов и IVб – в 6 (40%) случаях. Во второй группе IIIб стадия диагностирована у 5 (33,4%) пациентов, IVа стадия – у 4 (26,6%) больных и IVб – у 6 (40%) пациентов. В третьей группе 4 (26,6%) пациента с IIIб стадией распространения процесса, 6 (40%) пациентов с IVа стадией и 5 (33,4%) больных с IVб стадией распространения опухолевого процесса.

Гистологически диагноз верифицирован у всех пациентов при помощи биопсии опухоли из первичного очага и тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии лимфатических узлов. При неинформативности последней исследование дополнялось чрескожной толстоигольной гарпунной биопсией под контролем ультразвукового исследования. По результатам во всех группах преобладал плоскоклеточный ороговевающий рак – 31 (68,8%) человек, пло-

Таблица 1

Распределение больных по стадиям заболевания ($p \leq 0,01$)

Стадия	I группа	II группа	III группа
IIIб	4 (26,6%)	5 (33,4%)	4 (26,6%)
IVа	5 (33,4%)	4 (26,6%)	6 (40%)
IVб	6 (40%)	6 (40%)	5 (33,4%)
Всего	15 (100%)	15 (100%)	15 (100%)



Таблица 2

Распределение пациентов по поражению лимфатических узлов шеи метастазами ($p \leq 0,01$)

Группа	N _{2a}	N _{2b}	N _{2c}	N ₃
I	2 (13,3%)	3 (20%)	6 (40%)	4 (26,7%)
II	3 (20%)	2 (13,4%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)
III	3 (20%)	3 (20%)	4 (26,7%)	5 (33,3%)
Всего	8 (17,8%)	8 (17,8%)	15 (33,3%)	14 (31,1%)

скоклеточный рак с тенденцией к ороговению выявлен у 9 (20%) пациентов и неороговевающий плоскоклеточный рак – у 5 (11,2%) пациентов. Распределение пациентов по поражению лимфатических узлов шеи метастазами представлено в табл. 2.

По данным таблицы в первой группе N_{2a} степень регионарного метастазирования выявлена у 2 (13,3%) пациентов, N_{2b} – у 3 (20%) пациентов, N_{2c} – у 6 (40%) больных и N₃ – у 4 (26,7%). Во второй группе пациенты со стадией регионарного метастазирования N_{2a} в количестве 3 (20%) человек, N_{2b} – у 2 (13,3%) больных, N_{2c} – в 5 (33,3%) случаях и N₃ – в 5 (33,3%) случаях. Третью группу составили пациенты с степенью N_{2a} 3 (20%) человека, N_{2b} – 3 (20%) пациента, N_{2c} – 4 (26,7%) пациента и N₃ – 5 (33,3%) случаев. Таким образом, из всех пациентов, где преобладало поражение лимфатических узлов шеи метастазами со степенью N_{2c}, составили 15 (33,3%) и N₃ – 14 (31,1%). С одинаковой частотой встречались N_{2a} и N_{2b} степени поражения – 8 (17,8%) и 8 (17,8%) соответственно.

Всем пациентам были выполнены операции на первичном очаге и расширенные шейные лимфодиссекции. Учитывая сопоставимость групп по степени распространения первичной опухоли и регионарных метастазов, соответственно и пораженные анатомические структуры, это представлено в табл. 3.

Все пациенты после операции получали стандартное лечение в виде инфузионной, антибактериальной, противовоспалительной, антигистаминной и обезболивающей терапии. Послеоперационная лучевая терапия проводилась в режиме стандартного фракционирования по 2 Гр с переднего и бокового полей на аппарате Рокс М (источник Co⁶⁰) в суммарной очаговой дозе 42–46 Гр. Неoadъювантная полихимиотерапия включала в себя 2–3 курса в зависимости от индивидуальной переносимости и использование препаратов платины и 5-фторурацила в стандартных дозировках. В III группе после хирургического лечения проводилась полихимиотерапия в сочетании с таргетной. В качестве препарата для таргетной терапии использовали ретуксимаб в дозировке 400 мг/м² поверхности тела (первая инфузия) в виде 120-минутной инфузии и далее в дозе 250 мг/м² поверхности тела в виде 60-минутной инфузии, общее количество курсов от 4 до 6.

Таблица 3

Анатомические структуры, включенные в объем операции ($p \leq 0,01$)

Структура	I группа	II группа	III группа
Наружная сонная артерия	5 (33,3%)	4 (26,6%)	5 (33,3%)
Подъязычный нерв	2 (13,3%)	2 (13,3%)	3 (20%)
Подъязычная кость	1 (6,7%)	–	1 (6,7%)
Нижняя челюсть	1 (6,7%)	1 (6,7%)	–
Височная кость	1 (6,7%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)
Мягкие ткани шеи	3 (20%)	4 (26,6%)	3 (20%)
Кожа	2 (13,3%)	3 (20%)	2 (13,3%)



Таблица 4

Заживление операционной раны ($p \leq 0,01$)

Заживление	I группа	II группа	III группа
Первичным натяжением	14 (93,3%)	12 (80)%	14 (93,3%)
Вторичным натяжением	1 (6,7%)	3 (20%)	1 (6,7%)
Всего	15 (100%)	15 (100%)	15 (100%)

Таблица 5

Онкологические результаты лечения больных ($p \leq 0,01$)

Результаты	I группа	II группа	III группа
Продолженный рост (6 месяцев)	7 (46,8%)	5 (33,4%)	3 (20%)
Рецидив до 1 года	3 (20%)	5 (33,4%)	8 (53,4%)
Контрлатеральные метастазы (до 1 года)	2 (13,3%)	2 (13,3%)	1 (6,6%)
Отдаленные метастазы	2 (13,3%)	1 (6,6%)	–
Интеркуррентные метастазы	1 (6,6%)	2 (13,3%)	3 (20%)

Результаты лечения. Оценивая результаты лечения пациентов в исследуемых группах, мы анализировали заживление операционной раны, полученные данные представлены в табл. 4.

По результатам, приведенным в таблице видно, что в I и III группах заживление послеоперационной раны первичным натяжением одинаково и составляет 93,3%, а во II группе число ран, заживших первичным натяжением, было ниже и составило 80%.

Мы отслеживали онкологические результаты лечения пациентов в течение 5 лет, данные приведены в табл. 5.

По представленным в таблице данным видно, что в III группе онкологические результаты лечения лучше, что подтверждается меньшей частотой продолженного роста, контрлатеральных метастазов, отсутствием отдаленных метастазов. Выживаемость в сроки наблюдения более 3 лет также выше в группе, где применялась адъювантная химиотерапия в сочетании с таргетной и составила 19% против 16% в группе, где проводили неoadъювантную полихимиотерапию, и 14% во II группе.

Выводы

1. Выполнение расширенных шейных лимфодиссекций целесообразно, так как позволяет добиться выживаемости больных от 13,3 до 20% по сравнимым группам в зависимости от вида лечения.

2. Применение стандартной неoadъювантной полихимиотерапии при распространенном метастазировании увеличивает частоту заживления раны вторичным натяжением до 20%, что связано с ухудшением общесоматического статуса больного.

3. Включение в послеоперационном периоде таргетной терапии снижает частоту продолженного роста в области шейной лимфодиссекции, является профилактикой отдаленного метастазирования и увеличивает выживаемость больных с распространенным метастазированием рака гортани и гортаноглотки в области шеи до 20%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матякин Е. Г., Алферов В. С. Химиотерапия опухолей головы и шеи // Материалы Второй Рос. онкол. конф. «Современные тенденции развития лекарственной терапии опухолей». – М., 1998. – С. 68–70.
2. Романов И. С., Купчан Д. З. Применение цетуксимаба в лечении плоскоклеточного рака головы и шеи // Соврем. онкология. – 2008. – № 10. – С. 3–10.
3. Concurrent chemoradiotherapy for N₂ or N₃ squamous cell carcinoma of the head and neck from an occult primary / A. Argiris [et al.] // Ann. Oncol. – 2003. – Vol. 14, N 8. – P. 1306–1311.
4. Nieder C., Gregoire V., Ang K.K. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma: cut down a tree to get an apple? // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2001. – Vol. 50. – N 3. – P. 727–733.



5. Werner J. A., Dunne A. A. Value of neck dissection in patients with squamous cell carcinoma of unknown primary // Onkologie. – 2001. – Vol. 24. – N 1. – P. 16–20.

Джафаров Камиль Гамиль оглы – очный аспирант кафедры ЛОР-болезней ЯрославскойГМА. 150001, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; **Решульский** Сергей Сергеевич – мл. науч. сотрудник отдела патологии глотки и носа НКЦ оториноларингологии. 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 15; тел.: +7-499-196-45-02, e-mail: rss05@mail.ru; **Виноградов** Вячеслав Вячеславович – канд. мед. наук, ведущий науч. сотрудник отдела ЛОР-онкологии НКЦ оториноларингологии. 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 15; тел.: +7-499-196-45-02.

УДК: 616.22-007.271

РУБЦОВО-ПАРАЛИТИЧЕСКИЕ СТЕНОЗЫ ГОРТАНИ

О. И. Долгов

SCAR PARALYTIC LARYNGEAL STENOSIS

O. I. Dolgov

*ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова»*

(Зав. каф. оториноларингологии с клиникой – проф. С. А. Карпищенко)

В статье описываются сложности выявления причин длительно существующих хронических стенозов гортани. Приводится клиническое наблюдение случая хронического стеноза гортани комбинированной этиологии: сочетание рубцовых изменений в межчерпаловидной области и анкилоза перстнечерпаловидного сустава, протекавших под маской паралича голосовых складок. Авторы приходят к выводу, что диагностика подобных состояний представляет большую сложность и зачастую правильный диагноз удастся установить лишь после проведения оперативного вмешательства.

Ключевые слова: задние хронические стенозы гортани, лазерная хирургия, паралитический стеноз гортани.

Библиография: 4 источника.

In this article the author describes the complexity of identifying the causes of long-existing chronic stenosis of the larynx. We present a clinical case of chronic laryngeal stenosis with combined etiology: a combination of interarytenoid scar and ankylosis of the cricoarytenoid joint, occurring under the mask of vocal fold paralysis. The author makes a conclusion that the diagnosis of such state is very complicated, and often the correct diagnosis can be established only during surgery.

Key words: posterior glottic stenosis, laser surgery, paralytic laryngeal stenosis.

Bibliography: 4 sources.

Хронические задние стенозы гортани (ХЗСТГ) описываются как стойкое сужение просвета гортани, как правило, связанное рубцовыми изменениями в области задней комиссуры либо возникшее в результате нарушения подвижности в перстнечерпаловидных суставах.

Зачастую ХЗСТГ обнаруживаются в сочетании со стенозами подскладкового отдела, однако могут встречаться и как самостоятельная патология [4].

Формирование стойкого рубцового стеноза гортани после интубации трахеи является отдаленным осложнением в отличие от явлений дисфонии, которые наблюдаются у 14–50% больных, перенесших общую анестезию. В большинстве случаев дисфония носит временный характер и имеет тенденцию к купированию в течение нескольких дней.