

Криогенный метод лечения рака языка и полости рта (анализ эффективности по материалам выживаемости за период 1975–2009 гг.)

Т.Д. Таболиновская

*Отделение координации и внедрения опыта по диагностике и лечению злокачественных новообразований
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва*

Контакты: Татьяна Дмитриевна Таболиновская info@hnonco.ru

Материалом для исследования послужили данные историй болезни 366 больных раком слизистой оболочки полости рта, языка и ротовоглотки, которым проводилось криогенное лечение в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН в период с 1975 по 2009 г. Анализ отдаленных результатов криогенного лечения первичного рака, рецидивов рака и неизлеченных после традиционных методов лечения опухолей показал эффективность этого метода у 75,8 % первичных и 48,2 % повторных больных. Без рецидива рака 5 лет прожили 73 % больных, 10 лет – 68 %, а после 15 лет выживаемость остается стабильной и после более 20 лет наблюдения составляет в среднем 65 % для всех локализаций рака орофарингеальной области. Рецидивы рака возникли у 21,4 % из 303 закончивших лечение больных: у 15,2 % первичных и у 21,7 % больных с рецидивами и неизлечеными опухолями. Осложнения местного характера (со стороны раны) возникли у 18,3 % больных и были купированы в послеоперационном периоде. Криогенный метод рекомендован в онкологическую практику, определены показания и противопоказания к нему.

Ключевые слова: рак, слизистые оболочки, язык, дно полости рта, щека, ретромолярная область, альвеолярный край челюсти, твердое небо, ротовоглотка, криохирургия, эффективность, рецидивы, метастазы, продолжительность жизни

**Cryogenic treatment for cancer of the tongue and oral cavity
(analysis of its efficiency according to survival rates in the period 1975–2009)**

T.D. Tabolinovskaya

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

Case histories of 366 patients with cancer of the oral mucosa, tongue, and oropharynx who had received cryogenic treatment at the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center in the period 1975 to 2009 served as the material for the investigation. Analysis of the long-term results of cryogenic treatment for primary and recurrent cancers and tumors untreated after traditional treatments showed the efficiency of this method in 75.8 and 48.2 % of primary and recurrent cancer patients, respectively. Five- and ten-year relapse-free survival rates were 73 and 68 %, respectively; and the survival rates after 15 years remained stable and those after 20 years averaged 65 % for all sites of oropharyngeal cancer. Recurrent cancer occurred in 21.4 % of the 303 patients who had completed treatment: in 15.2 % of the patients with primary cancer and in 21.7 % of those with recurrent cancer and untreated tumors. Local complications emerged from the wound in 18.3 % and were arrested in the postoperative period. Cryogenic treatment is recommended for oncological practice; its indications and contraindications were defined.

Key words: cancer, mucosae, tongue, mouth floor, cheek, retromolar area, alveolar ridge, hard palate, oropharynx, cryosurgery, efficiency, relapses, metastases, survival

Введение

Согласно современным статистическим сведениям, стандартизованные показатели заболеваемости раком языка и слизистой оболочки полости рта среди мужского и женского населения Российской Федерации в 2010 г. составили 1,7 и 2,0 на 100 000 жителей соответственно [1]. Среди злокачественных опухолей головы и шеи рак полости рта занимает 4-е место после рака кожи, щитовидной железы и гортани. Прирост стандартизованных показателей рака полости рта

в России в 2010 г. в сравнении с 2005 г. составил у мужчин 10,1 %, у женщин – 22,2 %. Несмотря на тот факт, что рак полости рта относится к визуальной группе опухолей, ежегодное число активно выявленных больных не превышает 7 %, а число больных с III–IV стадиями на протяжении многих лет практически не изменяется, оставаясь в пределах 66–70 % [2]. Летальность от рака на первом году после установления диагноза в 2010 г. составила 38,6 % и превысила долю больных с IV стадией. Выбор тактики лечения

рака слизистой оболочки полости рта и языка является сложной проблемой. Общепринятыми методами лечения в настоящее время являются хирургический (13 %), лучевой (32 %), химиотерапевтический (3,4 %) и их различные комбинации (31,1 %) [3, 4]. Лечение местно-распространенных первичных и рецидивных опухолей осуществляется хирургическим методом: расширенно-комбинированной операцией с замещением дефектов тканей различными способами пластики и проведением при показаниях в последующем лучевой терапии (ЛТ) или химиотерапии (ХТ) [5, 6]. Результаты лечения рака полости рта варьируют от 50 до 70 % общей 5-летней выживаемости в зависимости от основных факторов прогноза: распространенности, локализации, клинико-анатомической формы роста, частоты регионарного метастазирования [4, 7, 8]. Не прекращаются научные исследования, направленные на улучшение эффективности лечения рака полости рта (совершенствование прежних и разработка новых методик лучевого, лекарственного, хирургического лечения, внедрение новых технологий для разработки высокотехнологичных методов лечения) [9–13]. В 80-е годы прошлого столетия в Клинике опухолей головы и шеи ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН был разработан метод повреждения опухоли путем ее глубокого охлаждения жидким азотом до уровня –196 °C с последующим отторжением некротических тканей и заживлением раны, отмеченный Государственной премией СССР. Разработана методика и техника криогенного воздействия у больных раком полости рта и языка. Трехлетние результаты лечения показали эффективность данного метода лечения [14]. В настоящее время криодеструкция, как высокотехнологичный метод, применяется во многих областях медицины и продолжает активно развиваться [15–23]. Однако в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют сведения о криогенном лечении и отдаленных результатах у больных раком полости рта и языка. Российский онкологический научный центр – единственная клиника, располагающая опытом криогенного лечения рака данной локализации. Мы предприняли настоящее исследование для оценки эффективности криогенного лечения рака орофарингеальной области и определения места криохирургии (КХ) среди современных методов лечения при данной локализации опухолевого процесса.

Характеристика больных и методы исследования

В исследование включены данные историй болезни 366 больных раком слизистой оболочки полости рта, языка, ротовоглотки и полости носа, которым проводилось криогенное лечение в РОНЦ в период с 1975 по 2009 г. Представлена характеристика больных по ряду информационных признаков: возрастно-половому, клинико-морфологическому (локализация, характер

и степень распространения опухоли), наличие предопухолевых процессов, неблагоприятных бытовых и других факторов, способствующих развитию злокачественного роста, первичная множественность опухолей, наличие опухолей у родственников. Изучены непосредственные и отдаленные результаты криогенного лечения первичного рака, рецидивов рака и неизлеченных после традиционных методов лечения опухолей. Материал обработан методом математической статистики (Kaplan–Meier Life Table). Распределение больных по локализации, полу и возрасту представлено в табл. 1 и 2.

Основную группу больных (64,2 %) составили пациенты с локализацией опухолевого процесса в области языка и дна рта, причем со значительным преобладанием мужчин с опухолью в области дна рта, ротовоглотке, полости носа и в ретромолярной зоне (соотношение соответственно 15 : 1; 7 : 1; 5 : 1; 2,7 : 1. Примерно равномерно были представлены мужчины и женщины в группах больных раком языка и щеки, и в 2 раза больше было больных женщин с опухолью твердого неба. Возрастно-половая характеристика больных констатирует тот факт, что раком слизистой оболочки полости рта в основном заболевают лица старше 40 лет в возрастных группах 40–49, 50–59, 60–69 лет (76 % больных), варьируя по числу заболевших в зависимости от локализации поражения различных отделов полости рта. Так, максимальное число заболевших раком языка женщин регистрируется в возрастных группах 50–59 и 70–79 лет, мужчин – в 50–69 лет, заболевших раком дна полости рта женщин – в 50–59 лет и мужчин – 40–69 лет. Распространенность опухолевого процесса приведена в табл. 3.

Таким образом, метод криодеструкции применен у 187 (51,1 %) пациентов с распространенностью первичной опухоли T1–T2, у 36 (9,8 %) – с T3–T4 и у 143 (39,1 %) больных с рецидивами и неизлеченными опухолями после общепринятых методов лечения. Из 366 пациентов 35 (9,6 %) имели регионарные метастазы, у 2 больных диагностированы отдаленные метастазы (табл. 4).

Число больных с рецидивами превысило число первичных больных при локализации процесса в ретромолярной области, ротовоглотке, щеке.

Морфологическая верификация диагноза получена у всех больных при гистологическом и цитологическом исследованиях (табл. 5).

Преобладающей морфологической формой является плоскоклеточный ороговевающий рак; соотношение его с другими формами плоскоклеточного рака составило 17,3 : 1 и 4,1 : 1. На долю аденоидных форм рака пришлось 6 %, соотношение с плоскоклеточными формами – 15,3 : 1. Аденогенный рак в большинстве случаев (12 из 22) располагался в области твердого неба, у 5 больных – в ротовоглотке, у 3 – в задних отделах щеки и по

Таблица 1. Распределение больных по локализации и полу

| Локализация | Число больных | % 100 | Пол, n (%) | | М : Ж |
|-----------------------|---------------|------------|-------------------|-------------------|----------|
| | | | М | Ж | |
| Язык | 121 | 33,1 | 62 (51,2) | 59 (48,8) | 1,05 : 1 |
| Дно полости рта | 114 | 31,1 | 107 (93,8) | 7 (6,1) | 15 : 1 |
| Щека | 31 | 8,5 | 15 (48,4) | 16 (51,6) | 0,9 : 1 |
| Ретромолярная область | 15 | 4,0 | 11 (73,3) | 4 (26,7) | 2,7 : 1 |
| Твердое небо | 19 | 5,2 | 6 (31,6) | 13 (68,4) | 0,5 : 1 |
| Альвеолярный отросток | 20 | 5,5 | 10 (50,0) | 10 (50,0) | 1 : 1 |
| Ротоглотка | 40 | 11,0 | 35 (87,5) | 5 (12,5) | 7 : 1 |
| Полость носа | 6 | 1,6 | 5 (83,3) | 1 (16,7) | 5 : 1 |
| <i>Итого</i> | <i>366</i> | <i>100</i> | <i>254 (69,4)</i> | <i>112 (30,6)</i> | |

Таблица 2. Возрастно-половая характеристика в соответствии с локализацией процесса

| Локализация | Пол | Возраст, годы | | | | | | | | Всего |
|-----------------------|-----|---------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|
| | | 10–19 | 20–29 | 30–39 | 40–49 | 50–59 | 60–69 | 70–79 | 80–89 | |
| Язык | М | — | 1 | 6 | 12 | 14 | 20 | 8 | 1 | 62 |
| | Ж | — | — | 7 | 10 | 16 | 8 | 14 | 4 | 59 |
| Дно полости рта | М | — | — | 11 | 25 | 36 | 28 | 6 | 1 | 107 |
| | Ж | — | — | — | — | 4 | 1 | 2 | — | 7 |
| Щека | М | — | 2 | 2 | — | 5 | 4 | 2 | — | 15 |
| | Ж | — | 1 | 3 | 5 | 3 | 2 | 1 | 1 | 16 |
| Ретромолярная область | М | — | — | — | 4 | 1 | 5 | 1 | — | 11 |
| | Ж | — | — | — | 1 | — | 3 | — | — | 4 |
| Твердое небо | М | — | — | — | — | 5 | 1 | — | — | 6 |
| | Ж | 1 | — | 2 | 3 | 3 | 3 | 1 | — | 13 |
| Альвеолярный отросток | М | — | — | — | 1 | 4 | 3 | 2 | — | 10 |
| | Ж | — | — | — | 1 | 3 | 2 | 2 | 2 | 10 |
| Ротоглотка | М | — | 1 | 1 | 9 | 15 | 9 | — | — | 35 |
| | Ж | 1 | — | — | 2 | 2 | — | — | — | 5 |
| Полость носа | М | — | — | — | 3 | — | 1 | 1 | — | 5 |
| | Ж | — | — | — | — | 1 | — | — | — | 1 |
| <i>Итого</i> | | <i>2</i> | <i>5</i> | <i>32</i> | <i>76</i> | <i>112</i> | <i>90</i> | <i>40</i> | <i>9</i> | <i>366</i> |
| % | | <i>0,5</i> | <i>1,4</i> | <i>8,7</i> | <i>20,8</i> | <i>30,6</i> | <i>24,6</i> | <i>11,0</i> | <i>2,4</i> | <i>100</i> |

1 наблюдению – в области дна полости рта и языка. Мягкотканые опухоли ($n = 3$) локализовались в щеке, ротоглотке, на твердом небе, меланомы ($n = 4$) – на альвеолярном отростке верхней челюсти, твердом небе, в ротоглотке и в полости носа. Наиболее распространеными клиническими формами рака были язивно-инфилтративная (36,0 %) и язивная (27,3 %). Экзофитные и экзофитно-язивные опухоли без глубокой инфильтрации были у 22,0 %, а экзофитно-инфилтративные и инфильтративные новообразования – у 14,7 % больных.

Первично-множественный характер опухоли выявлен у 76 (20,8 %) из 366 больных. В 55,3 % наблюдений (42 больных) злокачественный процесс развился в различных отделах полости рта и ротоглотки. У 14 пациентов рак орофарингеальной области сочетался с раком губы ($n = 9$), гортани ($n = 4$), гортаноглотки ($n = 1$), у 20 – с ра-

ком предстательной железы ($n = 5$), раком легкого ($n = 4$), меланомой и раком кожи ($n = 3$), раком толстого кишечника ($n = 3$), молочной железы ($n = 1$), шейки матки ($n = 1$), пищевода ($n = 1$), желудка ($n = 1$), лимфогрануломатозом ($n = 1$). У 27 (35,5 %) больных вторая локализация рака диагностирована до криогенного лечения (в сроки от 1,5 до 30 лет). В 12 (15,8 %) случаях выявлено синхронное развитие опухолевого процесса, в 6 случаях из них множественные очаги опухоли локализовались в орофарингеальной области (язик, щека, дно полости рта, губа, альвеолярный отросток челюсти, ротоглотка). После криогенного лечения вторая злокачественная опухоль обнаружена в процессе дальнейшего наблюдения у 37 (48,7 %) больных в сроки от 7 мес до 13 лет.

Из 366 больных у 170 (46,4 %) выявлены поражения слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, на фо-

не которых развился рак. Длительность существования предопухолевых состояний колебалась от 1 года до 39 лет, в среднем составив 7,7 года. В группу предопухолевых заболеваний вошли: лейкоплакия верукозная с лейкокератозом ($n = 94$), папилломатоз ($n = 10$), красный плоский лишай ($n = 5$), меланоз Дюбрея ($n = 3$), вульгарная пузырчатка ($n = 1$). Нужно отметить, что у 38 пациентов с предопухолевыми изменениями слизистой оболочки полости рта процесс носил распространенный характер с множественными очагами поражения в различных отделах полости рта. У больных с красным плоским лишаем были поражены

слизистые оболочки пищевода, гениталий, прямой кишки. В качестве причины рака 44 пациента назвали травму языка, щеки корнями зубов, протезами. У 7 больных рак развился на фоне рубцов после химического ожога, у 3 – после нерадикальной операции, у 2 – на фоне герпеса (типа 16, 18), у 1 пациента рост опухоли спровоцирован применением физиотерапии.

Неблагоприятная роль вредных бытовых привычек (курение, алкоголь) общеизвестна. В нашем материале 69,2 % больных были заядлыми курильщиками со средним стажем курения 42 года, женщин среди них было немного (8 %); 77,9 % больных регулярно употребляли

Таблица 3. Распространенность первичного рака (TNM), рецидивов и неизлеченных общепринятыми методами лечения опухолей

| Первичная опухоль | Метастазы | | | | | Всего больных | % |
|------------------------|-----------|------|-----|-----|-----|---------------|------|
| | N0 | N1 | N2 | N3 | M1 | | |
| T1 | 80 | 4 | – | – | 1 | 84 | 37,7 |
| T2 | 95 | 7 | 1 | – | – | 103 | 46,2 |
| T3 | 24 | 7 | 2 | 1 | 1 | 34 | 15,2 |
| T4 | 2 | – | – | – | – | 2 | 0,9 |
| Итого | <i>n</i> | 201 | 18 | 3 | 1 | 223 | |
| | % | 90,1 | 8,1 | 1,3 | 0,5 | 100 | |
| Рецидивы: ограниченные | | 74 | 3 | – | – | 77 | 53,9 |
| распространенные | | 54 | 1 | – | – | 55 | 38,5 |
| | | 20 | 2 | – | – | 22 | 15,4 |
| Неизлеченные опухоли | | 57 | 7 | 1 | 1 | – | 66 |
| Итого | <i>n</i> | 131 | 10 | 1 | 1 | – | 143 |
| | % | 91,6 | 7,0 | 0,7 | 0,7 | – | 100 |
| <i>Всего</i> | | 332 | 28 | 4 | 2 | 2 | 366 |

Примечание 1. Группу «ограниченные рецидивы» составили пациенты с размером рецидивной опухоли не более 2 см в наибольшем измерении.

Примечание 2. Группу «неизлеченные опухоли» составили пациенты с продолженным ростом и остаточной опухолью после применения традиционных методов лечения (лучевого, химиолучевого, комбинированного, комплексного).

Таблица 4. Распространенность опухоли в соответствии с локализацией процесса

| Локализация | T1 | T2 | T3 | T4 | Рецидивы, неизлеченные опухоли | Всего больных | % |
|-----------------------|----------|--------|----------|----|--------------------------------|---------------|------|
| Язык | 38 | 37(2) | 6 | – | 40 (2) | 121 | 33,1 |
| Дно полости рта | 29 (3) | 39 (5) | 9 (3) | – | 37 (5) | 114 | 31,3 |
| Щека | 4 | 2 | 7 (2) | 2 | 16 (2) | 31 | 8,5 |
| Петромолярная область | 3 | 2 | – | – | 10 (2) | 15 | 4,0 |
| Твердое небо | 6 (1/1*) | 3 | 3 (1/1*) | – | 7 | 19 | 5,2 |
| Альвеолярный отросток | 1 | 6 | 4 (1) | – | 9 | 20 | 5,5 |
| Ротоглотка | 2 | 14 (2) | 5 (3) | – | 19 (1) | 40 | 11,0 |
| Полость носа | 1 | – | – | – | 5 | 6 | 1,6 |
| Итого | 84 | 103 | 34 | 2 | 143 | 366 | 100 |

*Больные с отдаленными метастазами

Примечание 1. Ротоглотка включает следующие анатомические отделы: мягкое небо, переднюю небную дужку, ложе глоточной миндалины, боковую стенку глотки, корень языка.

Примечание 2. В скобках указано число больных с регионарными метастазами.

Таблица 5. Распределение больных по клиническим и гистологическим формам рака

| Гистологические формы рака | Клинические формы | | | | | | Всего | % |
|---|-------------------|------------|--------------------|---------------------------|-------------------------|----------------|------------|------------|
| | экзофитная | язвенная | экзофитно-язвенная | экзофитно-инфильтративная | язвенно-инфильтративная | инфилтративная | | |
| Плоскоклеточный ороговевающий | 34 | 69 | 16 | 28 | 104 | 8 | 259 | 70,8 |
| Плоскоклеточный без ороговения | 1 | 1 | 3 | — | 7 | 3 | 15 | 4,1 |
| Плоскоклеточный без гистологической формы | 11 | 28 | 1 | 6 | 16 | 1 | 63 | 17,2 |
| Мукоэпидермоидный | 3 | — | — | — | 1 | — | 4 | 1,1 |
| Аденокистозный | 5 | 1 | 1 | 5 | 1 | 1 | 14 | 3,8 |
| Ацинозноклеточный | 1 | — | — | — | — | — | 1 | 0,3 |
| Аденокарцинома | 1 | 1 | — | — | — | 1 | 3 | 0,8 |
| Саркома | 1 | — | 1 | — | 1 | — | 3 | 0,8 |
| Меланома | 1 | — | 1 | — | 2 | — | 4 | 1,1 |
| <i>Итого</i> | <i>58</i> | <i>100</i> | <i>23</i> | <i>40</i> | <i>132</i> | <i>14</i> | <i>366</i> | <i>100</i> |

крепкий алкоголь. Шестьдесят (16,4 %) больных были заняты на вредном производстве: в нефтяной, химической, горнодобывающей промышленности, в горячих цехах, подвергались излучению и длительному воздействию сверхвысоких частот. Онкоанамнез выявил наличие онкозаболеваний ближайших родственников (мать, отец, дедушка, бабушка, брат, сестра, тетя, дядя) у 37 (10,1 %) из 366 больных.

Заболевших раком орофарингеальной области в нашем исследовании оказалось значительно больше среди жителей городов (325 из 366), что составило 88,8 %; соотношение городских и сельских жителей 8 : 1. Более половины больных (57 %) – это жители крупного промышленного мегаполиса, каким является Москва, и Московской области, испытывающие значительное влияние многих вредных факторов городской внешней среды.

Согласно ранее проведенным исследованиям, одним из преимуществ криогенного лечения опухолей является отсутствие отрицательного влияния на течение сопутствующих интеркуррентных заболеваний и возможность применения его у больных с выраженной сопутствующей патологией со стороны различных систем организма. Для оценки влияния метода криодеструкции на организм мы проанализировали сведения о больных с сопутствующими заболеваниями, поступивших для криогенного лечения. Из 366 человек таких больных оказалось 205 (56 %). Имелись нарушения сердечно-сосудистой, легочной, эндокринной, пищеварительной, мочевыводящей систем организма, которые у большинства пациентов сочетались в различных вариантах. В соответствии с характером и степ-

енью распространенности опухолевого процесса методика криогенного лечения первичной опухоли включала:

а) криодеструкцию как самостоятельный метод лечения;

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

в) комбинацию с ЛТ на первом этапе в суммарной очаговой дозе (СОД) 40–50 Гр с регрессией опухоли более 75 %;

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

д) комбинацию с иссечением опухоли на первом этапе, когда операция оказывалась нерадикальной.

В плане самостоятельного лечения криодеструкция проведена 289 (79,0 %) пациентам. В их число вошли все больные с локализацией опухоли в ретромолярной области, полости носа, 95 % – с опухолью альвеолярных отростков, 82,6 % – с раком языка, 80,7 % – с раком дна полости рта, 75 % – с раком ротовоглотки, 63,1 % – с раком твердого неба и 48,4 % – с раком области щек. Криогенное воздействие проводилось 77 (21,0 %) больным в сочетании с ЛТ, химиолучевой терапией, ХТ, операцией на 2-м или 3-м этапах лечения. Методика КХ представлена в табл. 6, 7.

Криогенное лечение выполнялось под местной инфильтрационной и проводниковой анестезией 252

(68,8 %) больным; 28 (7,6 %) больным, у которых лечение первичной опухоли проводилось одновременно с операцией на шее и больным с локализацией опухоли в области задних отделов языка, дна полости рта, ретромолярной зоны, криодеструкция осуществлялась под общим наркозом. Криооперация проведена без анестезии 86 (23,5 %) больным с небольшой первичной и рецидивной опухолью.

Лечение регионарных метастазов проводилось хирургическим путем в объеме фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи на стороне поражения или операции Крайла в соответствии с распространностью метастатического процесса. Двадцати из 35 больных, поступивших на лечение с регионарными метастазами, криодеструкция и операция на шее произведена одновременно, 10 больным операция на шее выполнена на 2-м этапе (через 4–7 нед после крио воздействия) после заживления раны в полости рта. Трем больным операция на шее не сделана в связи с неэффективностью КХ первичной опухоли (рак мягкого неба T3N2M0 после ХТ, ЛТ в СОД 70 Гр, рак корня языка T4N3M0, продолженный рост после ХТ, ЛТ в СОД 68 Гр, резекции языка, операции Крайла и рак дна полости рта T2N1M0). Двое пациентов после криооперации от операции на шее отказались.

Как видно из табл. 7, криогенное лечение как самостоятельный метод проведено 156 (41 %) больным с распространностью первичной опухоли T1, T2, T3 и 134 (36,6 %) больным с рецидивами и неизлечеными другими методами лечения опухолями. Криодеструкция в сочетании с ЛТ на первом этапе выполнена 30 (8,2 %), в сочетании с ХТ – 17 (4,6 %), в сочетании с ХТ, ЛТ – 22 (6,0 %), в сочетании с операцией в объеме иссечения экзофитного компонента опухоли и криодеструкции опухолевого ложа – 8 (2,2 %) больным.

Непосредственные и отдаленные результаты лечения

Осложнений в процессе лечения не зарегистрировано. В послеоперационном периоде местные осложнения отмечены у 67 (18,3 %) из 366 больных. Это: кровотечение ($n = 19$), остеомиелит ($n = 36$), тризм ($n = 7$), сиалоаденит ($n = 1$), вторичное заживание раны на шее ($n = 1$). Кровотечение наблюдалось из раны полости рта в процессе отторжения крионекроза и было остановлено тампонированием, лигированием кровоточащего сосуда или прошиванием его в ране. Остеомиелит возник у пациентов с локализацией опухоли на альвеолярных отростках челюстей, в ретромолярной зоне, дне полости рта, так как глубокому замораживанию подвергалась костная ткань челюстей.

Таблица 6. Методика криогенного лечения рака орофарингеальной области в соответствии с локализацией опухоли

| Методика лечения | Число больных | % | Локализация опухолевого процесса | | | | | | | |
|------------------|---------------|------------|----------------------------------|------------|-----------|-----------------------|-----------|-----------------------|------------|----------|
| | | | язык | дно рта | щека | ретромолярная область | небо | альвеолярный отросток | ротоглотка | нос |
| КХ | 289 | 79,0 | 100 | 92 | 15 | 15 | 12 | 19 | 30 | 6 |
| ЛТ + КХ | 30 | 8,2 | 7 | 6 | 7 | – | 6 | – | 4 | – |
| ХТ + КХ | 17 | 4,6 | 4 | 7 | 3 | – | 1 | 1 | 1 | – |
| ХЛТ + КХ | 22 | 6,0 | 7 | 6 | 5 | – | – | – | 4 | – |
| Операция + КХ | 8 | 2,2 | 3 | 3 | 1 | – | – | – | 1 | – |
| <i>Итого</i> | <i>366</i> | <i>100</i> | <i>121</i> | <i>114</i> | <i>31</i> | <i>15</i> | <i>19</i> | <i>20</i> | <i>40</i> | <i>6</i> |

Примечание. ХЛТ – химиолучевая терапия

Таблица 7. Методика криогенного лечения рака орофарингеальной области в соответствии с распространностью опухоли

| Методика лечения | Распространенность опухоли | | | | | | <i>Всего</i> | |
|------------------|----------------------------|------------|-----------|----------|-----------|------------|--------------|------------|
| | T1 | T2 | T3 | T4 | Рецидивы | | | |
| | | | | | огранич. | распростр. | | |
| КХ | 73 | 73 | 10 | – | 53 | 19 | 62 | 289 |
| ЛТ + КХ | 6 | 11 | 9 | – | 2 | 1 | 1 | 30 |
| ХТ + КХ | 3 | 11 | 2 | – | – | – | 1 | 17 |
| ХЛТ + КХ | 1 | 8 | 11 | 2 | – | – | – | 22 |
| Операция + КХ | 1 | 1 | 2 | – | – | 2 | 2 | 8 |
| <i>Итого</i> | <i>84</i> | <i>103</i> | <i>34</i> | <i>2</i> | <i>55</i> | <i>22</i> | <i>66</i> | <i>366</i> |

Период заживления в этих случаях удлинялся до отторжения секвестра кости или его удаления. Секвестрэктомия значительно ускоряла срок заживления раны.

Тризм возникал у больных раком ретромолярной области, когда промораживались крыловидные мышцы. Для профилактики подобного осложнения необходимо ведение раны под мазевым тампоном и активная механотерапия в период формирования рубцов в ране. Другие осложнения были купированы в результате противовоспалительной терапии.

Непосредственные результаты лечения рака орофарингеальной области представлены в табл. 8.

Криохирургическое лечение оказалось неэффективным у 63 (17,2 %) из 366 больных орофарингеальной локализации: у 20 (9 %) из 223 первичных больных и у 43 (30 %) пациентов с рецидивами и неизлечеными опухолями. Умерли в течение 1–2 лет с момента лечения от продолженного роста опухоли и регионарного метастазирования 62 больных. Повторная криооперация с эффектом проведена больному раком щеки с первично-множественными очагами рака на фоне папилломатоза, он наблюдается без признаков заболевания 24 года. При первичном раке языка продолженный рост выявлен у 2 (2,5 %) больных с распространностью T2N0M0, плоскоклеточным неороговевающим типом опухоли с передне-боковой локализацией и язвенно-инфилтративным характером роста. Десять (25 %) больных получили криогенное лечение по поводу распространенного рецидива, продолженного роста и остаточной опухоли после сочетанного лучевого, химиолучевого, комбинированного лечения с расширенной операцией (у 4 больных). Из 10 пациентов 6 были неоперабельные. У всех отмечен инфильтративно-язвенный характер опухоли.

Наибольшее число первичных больных с продолженным ростом опухоли отмечено при раке дна полости

рта – 13 (16,9 %) из 77 человек (T1N0M0 – 1, T2N0M0 – 5, T2N1M0 – 2, T3N0M0 – 4, T3N2M0 – 1). Из 37 повторных больных отсутствие эффекта в виде продолженного роста опухоли зарегистрировано у 13 (35,1 %) человек. Ранее в различные сроки (от 1,5 мес до 3,5 года) им проводилось сочетанное лучевое лечение в СОД 62–75 Гр в стадии T2–3N0–1M0. Из 31 больного раком щеки продолженный рост диагностирован у 4 (13 %) пациентов. Только у 1 больной с опухолью T4N0M0, локализующейся в переднем отделе с вовлечением угла рта и нижней губы, процесс удалось остановить 4-кратным повторением криодеструкции. Без рецидива и регионарных метастазов она наблюдается 24,3 года. Криодеструкция рака ретромолярной зоны оказалась без эффекта у 4 (26,7 %) из 15 больных, у 30 % (6 из 20) больных раком альвеолярных отростков нижней и верхней челюстей, у 22,5 % (9 из 40) больных раком ротовоглотки (у 4 – с локализацией опухоли в области мягкого неба, у 4 – в области передней небной дужки и небной миндалины, у 1 – с опухолью корня языка).

К причинам, осложнившим течение болезни и ограничившим выбор тактики лечения, относятся: первичная множественность рака в полости рта на фоне множественных очагов лейкоплакии, проведенное ранее в радикальной дозе лучевое лечение на полость рта, недостаточный объем операции по поводу регионарных метастазов (верхнее фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи) и отказ от операции на шее, отдаленные метастазы в костях скелета из невыявленной первичной опухоли и выявленной 2-й локализации опухоли, не диагностированные до криооперации регионарные метастазы, тяжелая сопутствующая патология, ограничивающая показания к хирургическому лечению и наркозу. Одним из показателей эффективности применяемого метода лечения является частота рецидивов (табл. 9).

Таблица 8. Непосредственные результаты лечения рака орофарингеальной области

| Локализация | Число больных | Продолженный рост | | | | | | Всего больных | % | | |
|-----------------------|---------------|-------------------|----------|----------|----------|----------|------------|---------------|---------------|--|--|
| | | T1 | T2 | T3 | T4 | Рецидивы | | | | | |
| | | | | | | огранич. | распростр. | | | | |
| Язык | 121 | – | 2 | – | – | 0 | 4 | 6 | 12 9,9 | | |
| Дно полости рта | 114 | 1 | 7 | 5 | – | 3 | 2 | 8 | 26 22,8 | | |
| Щека | 31 | – | – | 1 | 1 | 1 | 1 | – | 4 12,9 | | |
| Ретромолярная область | 15 | 1 | 1 | – | – | 0 | 2 | 4 | 26,7 | | |
| Альвеолярный отросток | 20 | – | – | 1 | – | 2 | 2 | 1 | 6 30,0 | | |
| Твердое небо | 19 | – | – | – | – | – | – | – | – | | |
| Ротовоглотка | 40 | – | – | 1 | – | 1 | 2 | 5 | 9 22,5 | | |
| Полость носа | 6 | – | – | – | – | 0 | 1 | 1 | 2 33,3 | | |
| <i>Итого</i> | <i>366</i> | <i>2</i> | <i>9</i> | <i>8</i> | <i>1</i> | <i>7</i> | <i>14</i> | <i>22</i> | <i>63 100</i> | | |

Таблица 9. Частота рецидивов после криогенного лечения рака орофарингеальной области в соответствии с локализацией и распространностью процесса

| Локализация | Число больных | Рецидивы | | | | | | Всего больных | % | | |
|-----------------------|---------------|-------------|-------------|--------------|----------|-------------|------------|---------------|----------------|--|--|
| | | T1 | T2 | T3 | T4 | Рецидивы | | | | | |
| | | | | | | огранич. | распростр. | | | | |
| Язык | 109 | 4(2) | 7 (2) | 2 | — | 6 (1) | — | 2 | 21 19,3 | | |
| Дно полости рта | 88 | 3 (1) | 3 | 1 (1) | — | 1 | — | 7 (4) | 15 17,0 | | |
| Щека | 27 | 2 | — | 1 (1) | — | — | 2 (2) | 2 | 7 25,9 | | |
| Ретромолярная область | 11 | 1 | 1 | — | — | 2 | — | 1 | 5 45,4 | | |
| Альвеолярный отросток | 14 | — | 1 | 2 (1) | — | — | 1 | — | 4 28,6 | | |
| Твердое небо | 19 | 1 | — | — | — | 1 | 1 | — | 3 15,8 | | |
| Ротоглотка | 31 | — | 5 (2*) | — | — | 2 | — | 1 | 8 25,8 | | |
| Полость носа | 4 | — | — | — | — | 1 | — | 1 | 2 | | |
| <i>Итого</i> | <i>303</i> | <i>11/3</i> | <i>17/4</i> | <i>6 (3)</i> | <i>—</i> | <i>13/1</i> | <i>4/2</i> | <i>14(4)</i> | <i>65 21,4</i> | | |

* 1 больной с отдаленными метастазами.

Примечание. В скобках указаны больные с метастазами в регионарных лимфатических узлах.

Из 303 оставшихся под наблюдением больных рецидивы возникли у 65 (21,4 %): у 34 (15,2 %) из 223 первичных и у 31 (21,7 %) из 143 повторных больных. Рак языка рецидивировал после криогенного лечения в сроки от 8 мес до 11 лет у 21 (19,3 %) из 109 больных: у 13 (16,4 %) из 79 первичных и у 8 (26,7 %) из 30 повторных пациентов. Семи больным криогенное лечение проведено повторно с эффектом у 5 из них. Они наблюдаются без рецидива и регионарных метастазов в сроки от 11 до 29 лет. Двое больных наблюдаются с рецидивами, возникшими через 2 года и 11 лет после криогенного лечения, которое также проводилось по поводу рецидивного процесса после химиолучевой терапии и ЛТ с расширенно-комбинированной операцией. Умерли от прогрессирования опухолевого процесса в сроки от 8 мес до 11 лет 12 больных. Один больной умер через 13 лет от интеркуррентного заболевания без признаков опухоли. Средняя продолжительность жизни рассматриваемых больных составила 8,7 года.

Рак дна полости рта после криогенного лечения из 88 больных рецидивировал у 15 (17,0 %): у 7 (10,9 %) из 64 первичных и у 8 (33,3 %) из 24 повторных больных. Повторное криогенное лечение проведено 3 больным, у которых рецидивы возникали 2–3 раза в течение 5–12 лет. Четырнадцать из 15 больных умерли от прогрессирования рецидивной опухоли в сроки от 1,2 до 12 лет, больному, у которого рецидив возник через 12 лет после криогенного лечения, проведена комбинированная операция, продолжает наблюдаться. Средняя продолжительность жизни больных составила 6,2 года.

Рак щеки рецидивировал у 7 (25,9 %) из 27 больных: у 3 (23,1 %) из 13 первичных и у 4 (28,6 %) из 14 больных с повторным опухолевым процессом в сроки от

9 мес до 11 лет. У 2 из 7 больных повторное криогенное лечение оказалось эффективным, и они наблюдаются без признаков заболевания 13 и 23,5 года. Обе больные имели экзофитную форму роста опухоли. У больной с ацинозноклеточной карциномой T1N0M0 рецидив после криооперации возник через 11 лет. У больной с рецидивным плоскоклеточным раком после криогенного лечения в сочетании с ЛТ в СОД 44 Гр процесс рецидивировал дважды (через 4,8 и 6,5 года). Пять больных из 7 умерли от прогрессирования в сроки от 11 мес до 7,3 года; 3 из 5 больных проведено повторное криовоздействие, которое было неэффективным. Средняя продолжительность жизни составила 8 лет.

Рак ретромолярной области рецидивировал у 5 (45,4 %) из 11 больных в сроки от 6 мес до 8 лет (у больных с T1 и T2N0M0, ограниченным рецидивом, — 2 и неизлеченной опухолью — 1). Повторно криовоздействие предпринято у 2 больных без эффекта. Все 5 больных умерли от рецидива рака, продолжительность жизни в среднем составила 5,9 года.

Рецидивы рака в области твердого неба возникли у 3 (15,8 %) из 19 больных через 1,4; 1,6; 2 года после криодеструкции первичного рака T1N0M0 и рецидивов рака после химиолучевого и хирургического лечения. Больным проведено расширенное хирургическое вмешательство и радикальный курс лучевого лечения без эффекта. Средняя продолжительность жизни составила 6 лет.

Рецидивы рака альвеолярных отростков челюстей имели место у 4 (28,6 %) из 14 больных, носили распространенный характер на фоне множественных очагов папилломатоза, лейкоплакии, красного плоского лишая и развивались в сроки 6 мес, 10 мес, 5 лет. Всем проведено повторное криогенное лечение: у 3 человек без эффекта,

у 1 на протяжении 4 лет дважды с повторным рецидивированием через 1 и 1,5 года. Все 4 умерли от прогрессирования процесса. Продолжительность жизни этих больных в среднем составила 4,2 года.

Из 31 больного *раком ротоглотки рецидивы* после криодеструкции возникли у 8 (25,8 %): у 7 человек опухоль располагалась в области мягкого неба, у 1 пациента – в области небной миндалины. Пяти больным криооперацию проводили по поводу рака в стадии T2N0M0, остальным – по поводу рецидива рака и остаточной опухоли после консервативного (лучевого и химиолучевого) лечения. Сроки появления рецидивов были различны: от 8 мес до 9 лет, у больного с рецидивом и продуктивной лейкоплакией процесс рецидивировал трижды: через 4–2–1,8 года. Повторно криовоздействие проводилось 4 раза с эффектом. Больной наблюдается без признаков заболевания 13,5 года. Семь других больных умерли от прогрессирования опухолевого процесса. Продолжительность жизни этих больных находилась в границах от 1 года до 14 лет, в среднем составила 4,3 года. *Рецидивы после криогенного лечения остаточной и рецидивной опухоли полости носа* возникли через 4,7 и 7,7 года. В 1 случае произведена хирургическая операция, в другом – криодеструкция, после которой процесс рецидивировал повторно через 1,7 года, больной умер через 5 мес. Частота регионарных метастазов у больных раком языка показана в табл. 10.

Таким образом, из 121 больного регионарные метастазы обнаружены у 22 (18,2 %): 3 больных имели метастазы к моменту лечения, у 19 метастазы появились после лечения. Сроки метастазирования, в основном, составили период от 1 мес до 2 лет, у 5 больных – от 3 до 5 лет. У ряда больных регионарные метастазы выявлялись одновременно с местными рецидивами рака, у других предшествовали рецидивам и свидетельствовали о прогрессировании опухолевого процесса (5 больных). У больного с процессом T1N0M0 через 7 мес диагностирован рак гортани T3N0M0 и регионарные метастазы в лимфатических узлах шеи. Учитывая идентичную морфологическую структуру обоих раков, определить исходный орган метастазирования (язык или гортань) не представлялось возможным.

Четырнадцати больным с регионарными метастазами выполнены операции в объеме фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи на стороне поражения или операции Крайла по показаниям, 5 больным – химиолучевое лечение. Одна больная от операции на шее отказалась, остальным было показано только симптоматическое лечение. Частота регионарных метастазов у больных раком дна полости рта представлена в табл. 11.

Из 114 больных регионарные метастазы реализовались у 43 (37,7 %): 16 больных имели метастазы к моменту лечения, у 27 человек метастазы появились после лечения, в основном в сроки от 2 мес до 2 лет. Регионарные метастазы, появившиеся в ранние сроки после криооперации, сопутствовали продолженному росту первичной опухоли. Повторное рецидивирование сопровождалось регионарным метастазированием в сроки от 2,5 до 4,2 года. Регионарные рецидивы возникли у 6 больных после операции Крайла ($n = 4$) и фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи ($n = 2$). Регионарные метастазы без прогрессирования первичной опухоли реализовались у 12 больных. При наличии признаков операбельности и отсутствии прогрессирования первичной опухоли и противопоказаний к операции и наркозу проводилось общепринятое хирургическое лечение.

Из 43 больных от метастазов рака без рецидива в области первичной опухоли умерли 10 человек, 2 больных живы после операций на шее по поводу реализовавшихся регионарных метастазов – 17 и 18,3 года. Остальные больные ($n = 31$) умерли от местного и регионарного прогрессирования опухолевого процесса.

Из 31 больного *раком щеки* регионарные метастазы обнаружены у 7 (22,6 %): 4 больных имели метастазы к моменту лечения (2 с процессом T3N1M0 и 2 из группы рецидивов и неизлеченных традиционно опухолей). У 3 пациентов метастазы появились после лечения опухоли T3N0M0 ($n = 2$) и распространенного рецидива рака ($n = 1$) в сроки 2,5 мес; 4,7 года; 6,5 года. Всем больным криооперация произведена в комбинации с ХТ, ЛТ на завершающем этапе лечения первичной опухоли с одновременным иссечением клетчатки шеи на стороне опухолевого поражения. В 2 наблюдениях

Таблица 10. Частота регионарных метастазов у больных раком языка в зависимости от распространенности опухоли

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

Таблица 11. Частота регионарных метастазов у больных раком дна полости рта в зависимости от распространенности опухоли

| Распространенность опухоли | Общее число больных | Число больных с метастазами | | Всего больных с метастазами | % |
|--------------------------------|---------------------|-----------------------------|----------|-----------------------------|------|
| | | до КХ | после КХ | | |
| T1 | 29 | 3 | 4 | 7 | 24,0 |
| T2 | 39 | 5 | 10 | 15 | 38,5 |
| T3 | 9 | 3 | 4 | 7 | 78,0 |
| <i>Итого</i> | 77 | 11 | 18 | 29 | 37,7 |
| Рецидивы, неизлеченные опухоли | 37 | 5 | 9 | 14 | 37,8 |
| <i>Всего</i> | 114 | 16 | 27 | 43 | 37,7 |

процесс рецидивировал без регионарных метастазов, у больного с T3N0M0 регионарные метастазы сопровождали рецидивный процесс. Троє больных наблюдаются без признаков опухоли и метастазов 6; 10; 13 лет. От продолженного роста опухоли и метастазов умер 1 больной через 1 год.

Регионарные метастазы у больных раком *ретромолярной области* полости рта выявлены у 6 (40 %) из 15 больных: у 2 больных к моменту лечения, у 4 пациентов после криогенного лечения в самостоятельном варианте. Метастазы отмечены у больного с распространностью первичной опухоли T1N0M0 одновременно с удаленными метастазами рака легкого. Регионарные метастазы сопутствовали продолженному росту рака, что определило летальный исход больных в сроки 11–18 мес. От регионарных метастазов без прогрессирования первичной опухоли умерли 2 больных. Все больные имели распространенный рецидивный характер первичной опухоли.

Из 19 больных раком *твердого неба* регионарные и удаленные метастазы диагностированы у 4 (21,0 %) больных аденокистозным раком. Из 3 больных с регионарными метастазами 2 имели также удаленные метастазы, 1 больной – только удаленные метастазы. Операции на шее выполнены одновременно с криооперацией и предварительной ЛТ и ХТ. Без признаков заболевания 10 лет наблюдается больной, который не имел удаленных метастазов, трое других умерли от удаленных метастазов через 7–9–12 лет.

Рак *альвеолярного отростка* нижней челюсти метастазировал после криооперации у 3 (15,8 %) из 19 больных и сопутствовал продолженному росту или рецидиву первичной опухоли. Так, у больного с распространностью опухоли T3N0M0 после криодеструкции и профилактической операции на шее рецидив и регионарные метастазы инфильтрирующего характера на оперированной ранее стороне возникли через 8 лет. ЛТ с гипертермией была без эффекта, умер от прогрессирования опухлевого процесса. Другой больной с опухлевым процессом T3N0M0 умер через 4 мес после криооперации от продолженного роста опухоли и регионарных метастазов, развившихся через 2 мес после

лечения. Криодеструкция, произведенная больному в связи с продолженным ростом рака T4N0M0 после лучевого лечения, также была неэффективна: продолженный рост и регионарные метастазы диагностированы через 13 мес. Выполнена расширенная хирургическая операция – без эффекта. Больной умер через 20 мес от начала лечения от послеоперационных осложнений (некроз, нагноение раны, абсцедирующая пневмония) на фоне прогрессирования основного заболевания. У 1 больного была меланома слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней челюсти с односторонними регионарными метастазами на фоне обширного меланоза Дюбрея. Операция Крайла была проведена одновременно с криооперацией на опухоль и очаги меланоза. Больной наблюдался 5 лет без признаков прогрессирования (выбыл в другую страну).

Рак *ротоглотки* метастазировал у 16 (40 %) из 40 больных с локализацией опухоли в области мягкого неба у 11, в корне языка – у 2, на передней небной дужке – у 2, на боковой стенке глотки – у 1 пациента. Из группы больных ($n = 14$) с распространностью первичной опухоли T2 метастазы возникли у 6 (42,8 %): 2 к моменту лечения имели регионарные метастазы, у 4 больных с опухолью T2N0M0 метастазы появились после криодеструкции в самостоятельном варианте ($n = 2$) и в комплексе с химиолучевым лечением ($n = 2$). Только 2 больным с метастазами, реализовавшимися к моменту лечения, были сделаны операции на шее в объеме операции Крайла и фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи, остальным проводилось паллиативное химиолучевое или симптоматическое лечение из-за неоперабельности процесса. У 2 больных метастазирование сочеталось с рецидивом в сроки 10 мес и 10 лет, у 2 других метастазы возникли через 2 и 4 года без рецидива первичной опухоли. Из 6 больных с метастазами 5 умерли (3 – от метастазов, 1 – от рецидива и метастазов, 1 – от послеоперационных осложнений после двусторонней шейной экскизии в объеме операции Крайла и иссечения шейной клетчатки с другой стороны). Один больной наблюдается более 17 лет без рецидива и метастазов. Из 5 больных с T3 метастазы возникли у 3 к моменту лечения и 2 из

них были оперированы одновременно с первичным очагом. Один больной умер от регионарного рецидива через 9 лет без рецидива первичной опухоли, другой – от продолженного роста и регионарного метастазирования через 2 мес, еще 1 больной наблюдается без рецидива и регионарных метастазов более 32 лет.

Из 19 больных, поступивших для криогенного лечения с продолженным ростом или рецидивом после химиолучевого лечения без регионарных метастазов, последние появились у 6 человек, у 1 больного они были к моменту лечения. Частота метастазирования в этой группе составила 36,8 % (7 больных из 19). Все больные с метастазами умерли от прогрессирования в сроки от 5 мес до 3 лет.

Анализ регионарного метастазирования рака орофарингеальной области показал, что почти у трети больных (28 %) развиваются метастазы в регионарных лимфатических узлах. Наибольшая частота метастазирования отмечена при локализации первичной опухоли в ротоглотке (40 %), ретромолярной зоне полости рта (40 %), в области дна полости рта (37,7 %). Меньше всего метастазы развиваются у больных раком твердого неба (15,8 %), что объясняется преобладанием аденоидных раков, биологической особенностью которых является преимущественно гематогенное метастазиро-

вание. Сравнительно невысокий процент регионарных метастазов рака языка объясняется тем, что криогенное лечение в основном проводилось больным с ранними стадиями заболевания (T1 и T2). **Мы не отметили влияния методики криогенного лечения первичной опухоли на частоту регионарного метастазирования.** Наличие регионарных метастазов свидетельствует о распространенном опухолевом процессе. Регионарное метастазирование в большинстве случаев у наших больных сопутствовало продолженному росту или рецидиву первичной опухоли и имело место у больных с распространенной первичной (T3, рецидивной или неизлеченной традиционными методами) опухолью. Регионарные метастазы, появившиеся в ранние сроки после криооперации, сопутствовали продолженному росту первичной опухоли. Наличие операбельных метастазов при отсутствии рецидива опухоли является показанием к хирургическому лечению. **Операбельные регионарные метастазы не являются противопоказанием к криодеструкции в плане комплексного лечения первичной или небольшой рецидивной опухоли языка, дна полости рта, щеки, твердого неба. Регионарные метастазы рака ротоглотки, ретромолярной области являются противопоказанием к криогенному воздействию на опухоль этой зоны полости рта.**

Таблица 12. Отдаленные результаты лечения рака орофарингеальной области в соответствии с локализацией процесса

| Локализация опухоли | Число больных | Общая выживаемость, % | | | | |
|-----------------------|---------------|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 5 лет | 10 лет | 15 лет | 20 лет | > 20 лет |
| Язык | 121 | 64,37 | 50,71 | 34,26 | 28,20 | 20,02 |
| Дно полости рта | 114 | 46,92 | 28,00 | 15,87 | 12,03 | 12,03 |
| Щека | 31 | 76,17 | 52,12 | 39,81 | 37,16 | 24,77 |
| Ретромолярная область | 15 | 42,86 | 25,00 | 12,50 | 07,15 | 07,15 |
| Твердое небо | 19 | 87,50 | 66,63 | 51,83 | 32,39 | 21,59 |
| Альвеолярный отросток | 20 | 55,55 | 35,29 | 15,69 | – | – |
| Ротоглотка | 40 | 43,59 | 23,31 | 12,95 | – | – |
| <i>Итого</i> | <i>366</i> | <i>59,54</i> | <i>40,15</i> | <i>26,13</i> | <i>16,70</i> | <i>12,22</i> |

Таблица 13. Безрецидивная выживаемость больных раком орофарингеальной области в соответствии с локализацией и характером опухоли

| Локализация опухоли | Число больных | Общая выживаемость, % | | | | |
|-----------------------|---------------|-----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 5 лет | 10 лет | 15 лет | 20 лет | > 20 лет |
| Язык | 109 | 77,80 | 75,53 | 70,73 | 70,73 | 70,73 |
| Дно полости рта | 88 | 70,86 | 64,74 | 61,15 | 61,15 | 61,15 |
| Щека | 27 | 64,40 | 64,40 | 55,20 | 55,20 | 55,20 |
| Ретромолярная область | 11 | 37,50 | 33,33 | 33,33 | 33,33 | 33,33 |
| Твердое небо | 19 | 82,64 | 82,64 | 82,64 | 82,64 | 82,64 |
| Альвеолярный отросток | 14 | 45,71 | 38,10 | 38,10 | 38,10 | 38,10 |
| Ротоглотка | 31 | 59,16 | 49,30 | 49,30 | 49,30 | 49,30 |
| <i>Итого</i> | <i>299</i> | <i>73,01</i> | <i>68,00</i> | <i>65,07</i> | <i>65,07</i> | <i>65,07</i> |

Из данных табл. 12 видно, что наибольшая общая 5- и 10-летняя выживаемость зарегистрирована у больных раком твердого неба, щеки и языка. Более худшие результаты лечения зарегистрированы у больных раком рогоглотки, ретромолярной области, дна полости рта, однако нужно отметить, 60 % больных этой группы имели распространенный, рецидивный и неизлеченный традиционными методами лечения опухолевый процесс. Безрецидивная выживаемость проанализирована у 299 больных с непосредственным положительным эффектом криогенного лечения (табл. 13).

Как видно из табл. 13, без рецидива рака 5 лет прожили 73 % больных, 10 лет – 68 %, после 15 лет выживаемость остается стабильной, а после 20 лет наблюдения она составляет в среднем 65 % для всех локализаций рака орофарингеальной области. Наибольшие показатели выживаемости за весь период наблюдения (более 20 лет) зарегистрированы у больных раком твердого неба (82,4 %), затем – раком языка (77,8–75,5 %), раком дна полости рта (70,9–64,7 %). При раке щеки цифры 5 и 10-летней выживаемости одинаковы (64,4 %), при раке рогоглотки 5 лет прожили 59 % больных, через 10 лет и далее безрецидивная выживаемость остается стабильной в 49,3 % случаев. Худшие результаты отмечены у больных раком ретромолярной области (37,5–33,3 %) и альвеолярных краев челюстей (45,7–38,1 %).

Заключение

Анализ непосредственных и отдаленных результатов криогенного лечения первичного очага опухоли орофарингеальной локализации показал эффективность этого метода лечения у 75,8 % первичных (169 из 223) и у 48,2 % повторных (69 из 143) больных.

Рецидивы рака возникли у 21,4 % из 303 закончивших лечение больных: у 15,2 % первичных и у 21,7 % больных с рецидивами и неизлеченными опухолями. Среди сравнимых по числу больных групп (язык и дно полости рта) частота рецидивов была выше среди первичных больных раком языка (16,4 и 10,9 % соответственно) и повторных больных раком дна полости рта (33,3 и 26,7 %). Частота рецидивов рака щеки была выше, чем в первых двух группах для первичных больных, – 23,1 %, для повторных – 28,6 %. Сроки рецидивирования составили от 8 мес до 11 лет. Рецидивы среди других локализаций полости рта и рогоглотки возникли в сроки от 6 мес до 9 лет и составили в области твердого неба 15,8 %, альвеолярных отростков челюстей – 28,6 %, ретромолярной области – 45,4 %, рогоглотки – 25,8 %. Повторная криооперация была эффективна у 11 % больных.

По нашему мнению, причинами рецидивов являются завышенные показания к криогенному лечению из-за неточного определения распространенности опухолевого процесса, особенно в группе ранее леченных больных. Ранние рецидивы при лечении небольших опухолей могут свидетельствовать о нарушении

методических приемов криовоздействия и о необходимости полноценного обезболивания криооперации. Развитие поздних рецидивов не связано с применением криогенного метода лечения и может отражать как биологические особенности организма и опухоли, в нем развивающейся, так и другие причины.

Криогенный метод не имел осложнений в процессе лечения, осложнения местного характера (со стороны раны) возникли у 18,3 % больных и были купированы в послеоперационном периоде. При локализации опухоли вблизи костных структур в ряде случаев развивается остеомиелит, что увеличивает срок заживления раны. Для предотвращения указанных осложнений в плане лечения должна быть предусмотрена перевязка язычной или наружной сонной артерий на стороне опухоли.

Частота регионарных метастазов рака орофарингеальной области в нашем исследовании составила 28 % (102 из 366 больных). Анализ показал, что криогенный метод лечения не увеличивает частоту регионарного метастазирования.

Результаты исследования дают основание считать криогенный метод лечения показанным:

- как самостоятельный метод при поверхностных клинико-анатомических формах рака передних отделов полости рта распространностью T1N0M0 (рак языка, дна полости рта, щеки и ограниченные рецидивы рака этих локализаций);

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

- при первичной множественности рака (начальная стадия) в различных отделах полости рта и подвижной части языка, доступного для криогенного аппарата и развивающегося на фоне локальных очагов лейкоплакии, папилломатоза и красного плоского лишая;

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

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

- неоперабельность первичной опухоли и регионарных метастазов;

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

- продолженный рост опухоли, регионарных метастазов (свидетельства генерализации опухолевого про-

цесса) после хирургического, лучевого или химиолучевого лечения;

— остаточная опухоль с активным опухолевым ростом после традиционного лечения;

— первичная множественность очагов рака в различных отделах полости рта и ротовоглотки, развивающихся на фоне распространенного папилломатоза

и красного плоского лишая, когда трудно определить истинные размеры опухоли;

— локализация опухоли в ретромолярной области, на альвеолярном крае или части челюсти, в ротовоглотке (исключая язычок мягкого неба Т1);

— инфильтративный характер регионарных метастазов.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008–2010 гг. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина 2010–2012;21(2)(прил. 1):160.
2. Сдвижков А.М., Кожанов Л.Г., Пачес А.И., Шацкая Н.Х. Некоторые вопросы организации диагностики и лечения рака слизистой оболочки полости рта в городе Москве. Науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы диагностики и лечения рака орофарингеальной области». Самара, 16–17 апреля 2010 г. Сибирский онкологический журнал 2010;3(39):81.
3. Бржезовский В.Ж., Любашев В.Л., Хасанов Р.А. Выбор тактики лечения при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта и ротовоглотки. Науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы диагностики и лечения рака орофарингеальной области». Самара, 16–17 апреля 2010 г. Сибирский онкологический журнал 2010;3(39):58–9.
4. Яковлева Л.П., Кропотов М.А., Матякин Е.Г. и др. Анализ прогностических факторов и выбор тактики лечения при раке слизистой оболочки полости рта. Науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы диагностики и лечения рака орофарингеальной области». Самара, 16–17 апреля 2010 г. Сибирский онкологический журнал 2010;3(39):38–40.
5. Любашев В.Л., Бржезовский В.Ж. Современная стратегия лечения местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта. Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения рака орофарингеальной области». Самара, 16–17 апреля 2010 г. Сибирский онкологический журнал 2010;3(39):68–9.
6. Светицкий А.П. Сочетанное термическое воздействие как метод выбора при лечении рецидивных злокачественных опухолей головы. Мат. IV ежегодной науч.-практ. конф. с международным участием «Новое в практической криомедицине». Москва, 9 ноября 2010 г. С. 80–81.
7. Кыдыраева Г.Ж., Адильбаев Г.Б., Кайбиров М.Е., Савхатова А.Д. Результаты

ты лечения химио-лучевой терапии злокачественных новообразований полости рта. Тез. XI Евразийского конгресса по опухолям головы и шеи. Алматы, Казахстан, 30 апреля – 3 мая 2011 г. С. 143.

8. Пачес А.И., Таболиновская Т.Д., Подвязников С.О., Чойнзонов Е.Ц. Современные методы диагностики и лечения рака слизистой оболочки полости рта. М., 2011. С. 48.

9. Клипка А.И., Цыбырнэ Г.А., Клипка И.И. Тактика комплексного лечения больных раком слизистой оболочки полости рта в Республике Молдова. Тез. XI Евразийского конгресса по опухолям головы и шеи. Алматы, Казахстан, 30 апреля – 3 мая 2011 г. С. 157.

10. Кропотов М.А. Хирургические вмешательства на нижней челюсти при раке слизистой оболочки полости рта. Науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы диагностики и лечения рака орофарингеальной области». Самара, 16–17 апреля 2010 г. Сибирский онкологический журнал 2010;3(39):66–8.

11. Пустынский И.Н., Ткачев С.И., Пачес А.И. и др. Методика и отдаленные результаты криолучевого способа лечения больных с местно-распространенными формами плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи головы. Мат. IV ежегодной науч.-практ. конф. с международным участием «Новое в практической криомедицине». Москва, 9 ноября 2010 г. С. 75–77.

12. Семин Д.Ю., Медведев В.С., Мардынский Ю.С. и др. Внутритканевая нейтронная терапия в комплексном лечении опухолей слизистой оболочки полости рта и ротовоглотки. Тез. XI Евразийского конгресса по опухолям головы и шеи. Алматы, Казахстан, 30 апреля – 3 мая 2011 г. С. 128.

13. Шенталь В.В., Пустынский И.Н. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. «Основы современной онкологии». Ч. 1. М., 2002. С. 223–229.

14. Хабибулаев Ш.З. Криогенный метод лечения рака органов полости рта. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1986. С. 202.

15. Шенталь В.В., Таболиновская Т.Д., Пустынский И.Н. и др. Криодеструкция

рака слизистой оболочки полости рта.

Тез. II съезда онкологов стран СНГ. Киев, 23–26 мая 2000 г.

16. Шенталь В.В., Таболиновская Т.Д., Пустынский И.Н. Криогенное лечение рака слизистой оболочки полости рта. Медицинская криология. Выпуск 1. Н. Новгород, 2002. С. 195–197.

17. Пачес А.И., Таболиновская Т.Д. Криогенное лечение злокачественных опухолей кожи, губ, слизистой оболочки рта и других локализаций. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2001.

18. Андрианова Л.В. Криохирургия в условиях поликлиники. Мат. IV ежегодной науч.-практ. конф. с международным участием «Новое в практической криомедицине». Москва, 9 ноября 2010 г. С. 14–15.

19. Баранов Ю.А., Сидорова А.Ю., Савельева А.В. Развитие техники и технологии общей криотерапии в России. Мат. IV ежегодной науч.-практ. конф. с международным участием «Новое в практической криомедицине». Москва, 9 ноября 2010 г. С. 17–18.

20. Богорад В.С., Жарков Я.В., Жарков А.Я., Лещенко В.Н. Современная криохирургия – взгляд в будущее. Мат. IV ежегодной науч.-практ. конф. с международным участием «Новое в практической криомедицине». Москва, 9 ноября 2010 г. С. 18–20.

21. Дамиров М.М. Применение криодеструкции в лечении больных с лейкоплакией шейки матки. Мат. IV ежегодной науч.-практ. конф. с международным участием «Новое в практической криомедицине». Москва, 9 ноября 2010 г. С. 75–77.

22. Дианов С.В., Мочалов А.П. Использование сверхнизких температур в лечении костных новообразований верхней конечности. Мат. IV ежегодной науч.-практ. конф. с международным участием «Новое в практической криомедицине». Москва, 9 ноября 2010 г. С. 25–26.

23. Юдин В.А., Филимонов Б.В., Осипов В.В. Опыт криодеструкции злокачественных опухолей паренхиматозных органов. Мат. IV ежегодной науч.-практ. конф. с международным участием «Новое в практической криомедицине». Москва, 9 ноября 2010 г. С. 94.