



ЛИТЕРАТУРА

1. Вольф Дж. Манн. Симптомы ЛОР-заболеваний во время беременности // Рос. ринология. – 1997. – № 3. – С. 8–9.
2. Джаббаров К. К., Муминов А. И. Особенности течения и лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у беременных // Вестн. оторинолар. – 1993. – № 5–6. – С. 42–45.
3. Зарицкая И. С. Особенности медикаментозной терапии ЛОР-заболеваний во время беременности // Рос. ринология. – 2008. – № 2. – С. 71–80.
4. Мари Р., Греннер Д., Мейес П. Биохимия человека. – М.: Мир, 2004. – 414 с.
5. Носуля Е. В., Шульга И. А., Зубова Е. В. Специфический диагностический критерий ринита беременных // Рос. ринология. – 2011. – № 1. – С. 25–27.
6. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения. – СПб., 2006. – 406 с.
7. Черных Н. М. Ринит беременных // Рос. ринология. – 2008. – № 4. – С. 31–33.
8. Шульга И. А., Лашев Ю. В., Карпухин В. М. Динамика изменения носового дыхания у беременных // Там же. 2006. – № 3. – С. 11–12.
9. Яковлев В. П., Яковлев С. В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – М.: Литтерра, 2004.
10. Ellegard E. K. Special considerations in the treatment of pregnancy rhinitis // Womens Health (Lond Engl). – 2005, Jul. N 1(1). – P. 105–114.
11. Ellegard E. K. Pregnancy rhinitis // Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2006. – Vol. 26, N 1. – P. 119–135.
12. Rhinitis in pregnancy / Gani F. [et al.] // Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 35, N 8. – P. 306–313.
13. The human respiratory nasal mucosa in pregnancy. An electron microscopic and histochemical study / H. Topozada [et al.] // J. Laryngol/Oto. – 1982. – N 96. – P. 613–626.
14. Treating common problems of the nose and throat in pregnancy: what is safe / P. V. Vlastarakos [et al.] // Eur. Arch. Otorhinolarygol. – 2008. – Vol. 256. – P. 499–508.

Вертоголов Александр Евгеньевич – клинический ординатор каф. оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8; тел.: 8-904-641-16-41, e-mail: dr.vertogolov@gmail.com

УДК: 616.22-006.6-033.2

ОСОБЕННОСТИ ШЕЙНОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

В. В. Виноградов¹, С. С. Решульский¹, М. Г. Давыдова¹, К. Г. Джафаров²

FEATURES NECK DISSECTION IN TREATMENT OF METASTATIC CANCER OF THE LARYNX AND HYPOPHARYNX

V. V. Vinogradov, S. S. Reshulskiy, M. G. Davydova, K. G. Jafarov

¹ ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России»
(Директор – проф. Н. А. Дайхес)

² ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Росздрава»
(Зав. каф. оториноларингологии – проф. А. Л. Клочихин)

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.

Basic 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

N_2 and N_3 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 actual is the issue of transfer of radiation and chemotherapy in the postoperative state.

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 значительно возрос. Однако основное место занимает хирургическое лечение, которое включает в себя операцию на первичном очаге и зонах регионарного метастазирования. При наличии метастазов с индексами N_2 и N_3 операция на первичном очаге сводится к ларингэтомии, зачастую комбинированной. Вмешательства на в зонах регионарного лимфооттока – шейная лимфодиссекция – может носить различный характер, быть модифицированной, радикальной или расширенной. Целесообразность выполнения последних дискуссионна, поскольку к стандартному объему лимфодиссекции присоединяется удаление нелимфатических структур шеи. По стандартизированной классификации таковыми являются наружная сонная артерия, подъязычный нерв, ретрофарингеальные лимфатические узлы, подъязычная кость, нижняя челюсть, сосцевидный отросток 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. Лучевая терапия на первом этапе уменьшает объем опухолевой ткани, но приводит к увеличению раневых осложнений. Лучевое лечение в виде монотерапии не позволяет достичь полной резорбции пораженных метастазами лимфатических узлов шеи. Лекарственная терапия на предоперационном этапе перспективна, обеспечивает возможность сохранения во время операции нелимфатических структур, но, 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. Сравнить результаты лечения в группе больных с распространенным метастатическим поражением лимфоузлов шеи, перенесших хирургическое и консервативное лечение.

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

Пациенты и методы. Работа основана на результатах лечения больных раком гортани и гортаноглотки III и IV стадий на базе клиники ЛОР-болезней Ярославской государственной медицинской академии в период с 2006 по 2012 г. В исследование включены 52 пациента, все мужчины в возрасте от 49 до 75 лет. Больные разделены на три группы: I – хирургическое лечение с послеоперационной ДГТ 42–46 Гр ($n = 18$); II – неоадъювантная полихимиотерапия с последующим хирургическим лечением ($n = 17$); III – хирургическое лечение с адъювантной полихимиотерапией в сочетании с таргетной ($n = 17$).

Гистологически диагноз верифицирован у всех пациентов при помощи биопсии опухоли из первичного очага и тонкоигльной пункционной аспирационной биопсии лимфатических узлов. При неинформативности последней исследование дополнялось чрескожной толстоигльной гарпунной биопсией под контролем ультразвукового исследования. По результатам гистологического исследования во всех группах преобладал плоскоклеточный ороговевающий рак – 34 (65,3%) человека, плоскоклеточный рак с тенденцией к ороговению выявлен у 11 (21,2%) пациентов и неороговевающий плоскоклеточный рак – у 7 (13,5%) пациентов.

В первой группе IIIб стадия выявлена у 5 (27,7%) больных, IVа стадия – у 6 (33,3%) пациентов и IVб в 7 (39%) случаях. Во второй группе IIIб стадия диагностирована у 6 (35,3%) пациентов, IVа стадия – у 5 (29,4%) больных и IVб – у 6 (35,3%) пациентов. В третьей группе 5 (29,4%) пациентов с IIIб стадией распространения про-



Таблица 1

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

Группа	N_{2a}	N_{2b}	N_{2c}	N_3
I	3 (16,7%)	4 (22,3%)	6 (33,3%)	5 (27,7%)
II	3 (17,65%)	3 (17,65%)	5 (29,4%)	6 (35,3%)
III	4 (23,4%)	3 (17,6%)	5 (29,4%)	5 (29,4%)
Итого	10 (19,2%)	10 (19,2%)	16 (30,8%)	16 (30,8%)

цесса, 6 (35,3%) пациентов с IVa стадией и 6 (35,3%) больных с IVb стадией распространения опухолевого процесса.

Распределение пациентов по поражению лимфатических узлов шеи метастазами представлено в табл. 1.

По данным табл. 1 в первой группе N_{2a} степень регионарного метастазирования выявлена у 3 (16,7%) пациентов, N_{2b} – у 4 (22,3%) пациентов, N_{2c} – у 6 (33,3%) больных и N_3 у 5 (27,7%). Во второй группе со стадией регионарного метастазирования N_{2a} 3 (17,65%) человек, N_{2b} – 3 (17,65%) больных, N_{2c} – 5 (29,4%) и N_3 – 6 (35,3%). В третьей группе со стадией N_{2a} 4 (23,4%) человека, N_{2b} – 3 (17,6%), N_{2c} – 5 (29,4%) и N_3 – 5 (29,4%). Таким образом, у пациентов преобладало поражение лимфатических узлов шеи с метастазами степенью N_{2c} и N_3 – по 16 (30,8%). Также с одинаковой частотой встречались степени поражения N_{2a} и N_{2b} – 10 (19,2%) и 10 (19,2%) соответственно.

Всем пациентам было выполнено оперативное лечение на первичном очаге и расширенная шейная лимфодиссекция, после которой в ряде случаев комбинированной ларингэктомии производилась аутоампонада основного сосудисто-нервного пучка грудино-ключично-сосцевидной мышцей. После выполнения полного необходимого объема шейной лимфодиссекции обнажали предпозвоночную фасцию между сосудистыми пучками шеи и гортани, ротировали медиальный край мышцы и фиксировали ее швами к предпозвоночной фасции. Данным приемом добивались отграничения основного сосудисто-нервного

пучка шеи от резецированного первичного очага, ликвидировали пустоты, тем самым снижая риск развития инфекционно воспалительных осложнений. Операция завершалась послойным ушиванием мягких тканей с установкой активного дренажа.

Все пациенты после операции получали стандартное лечение в виде инфузионной, антибактериальной, противовоспалительной, антигистаминной и обезболивающей терапии. Послеоперационная лучевая терапия проводилась в режиме стандартного фракционирования с переднего и бокового полей 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 группе III 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.

Результаты лечения. Оценивая результаты лечения пациентов в исследуемых группах, мы анализировали заживление операционной раны: в группах I и III оно одинаково и составляет 94,4% и 94,1% соответственно, а во группе II число ран, заживших первичным натяжением, было ниже и составило 76,4%.

Онкологические результаты лечения прослежены в течение 5 лет, данные приведены в табл. 2.

Таблица 2

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

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III
Продолженный рост (6 месяцев)	8 (44,3%)	6 (35,3%)	4 (23,4%)
Рецидив до 1 года	4 (22,3%)	6 (35,3%)	9 (53%)
Контралатеральные метастазы (до 1 года)	2 (11,1%)	2 (11,7%)	1 (6%)
Отдаленные метастазы	3 (16,7%)	1 (6%)	–
Интеркуррентные заболевания	1 (5,6%)	2 (11,7%)	3 (17,6%)



По представленным в таблице данным видно, что в группе III 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 группе II.

Выводы

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

Применение стандартной неoadъювантной полихимиотерапии при распространенном метастазировании увеличивает частоту заживления раны вторичным натяжением до 23,6%.

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%.

Аутоотампонада основного сосудисто-нервного пучка шеи грудино-ключично-сосцевидной мышцей методом подшивания ее медиального края к предпозвоночной фасции способствует снижению риска развития инфекционно-воспалительных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матякин Е. Г., Алферов В. С. Химиотерапия опухолей головы и шеи / Мат. второй Рос. онколог. 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 // Современная онкология. – 2008. – № 10. – С. 3–10.
3. Concurrent chemoradiotherapy for N_2 or N_3 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.

Виноградов Вячеслав Вячеславович – канд. мед. наук, вед. н. с. отдела ЛОР-онкологии НКЦ оториноларингологии. 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 15.

Решульский Сергей Сергеевич – мл. н. с. отдела патологии глотки и носа НКЦ оториноларингологии. 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 15.

Давыдова Марина Геннадьевна – н. с. отдела ЛОР-онкологии НКЦ оториноларингологии. 123098, Москва, ул. Гамалеи, д. 15; тел.: +7(919)411-67-07, marchenkomg@mail.ru

Джафаров Камилль Гамиль оглы – очный аспирант каф. ЛОР-болезней Ярославской ГМА. 150001, Ярославль, ул. Революционная, д. 5.