

## Выбор варианта хирургического лечения рецидивного рака органов орофарингеальной области

И.А. Задеренко<sup>1</sup>, А.М. Мудунов<sup>1</sup>, С.Б. Алиева<sup>2</sup>, А.А. Ахундов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Хирургическое отделение № 11 опухолей верхних дыхательно-пищеварительных путей НИИ клинической онкологии,

<sup>2</sup>отделение радиационной онкологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

**Контакты:** Игорь Александрович Задеренко Igorakis@list.ru

**Введение.** Злокачественные новообразования органов полости рта составляют 6 % среди всех злокачественных опухолей. Рецидивы возникают у 15–30 % больных, в том числе локальные рецидивы — у 50 %, регионарные — у 25–30 %. Выбор тактики лечения во многом зависит от локализации и стадии рецидива.

**Цель исследования** — выбор оптимальной тактики хирургического лечения у больных с рецидивами рака орофарингеальной области.

**Материалы и методы.** В исследование включено 314 пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака орофарингеальной области, проходивших лечение в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, которым было проведено хирургическое, комбинированное и консервативное лечение.

**Результаты.** Выживаемость в зависимости от сроков возникновения рецидива после окончания лечения равнялась  $35,0 \pm 2,0$  % при раннем (в течение года) и  $63,0 \pm 7,1$  % при позднем (спустя год и более) рецидивах. Пятилетняя выживаемость составила (в зависимости от вида лечения): при ранних рецидивах —  $34,2 \pm 6$  % для хирургического,  $7,7 \pm 3,5$  % для комбинированного и  $17,6 \pm 4,6$  % для консервативного лечения; при поздних рецидивах —  $62,7 \pm 5,9$  %,  $77,8 \pm 10,6$  % и  $59,2 \pm 8,7$  % соответственно. Хирургическое лечение выполнялось в виде удаления рецидивной опухоли, резекции органа и пластики дефекта местными тканями, расширенно-комбинированных операций или крио- и лазерной деструкции.

**Выводы.** Методом выбора при лечении рецидивных опухолей рака орофарингеальной области является хирургический в виде расширенных комбинированных операций с вариантом замещения дефекта тканей кожно-мышечным лоскутом с включением большой грудной мышцы.

**Ключевые слова:** рак орофарингеальной области, рецидив, хирургическое лечение

DOI: 10.17650/2222-1468-2017-7-2-25-29

### Choosing options of surgical treatment for recurrent oropharyngeal cancer

I.A. Zaderenko<sup>1</sup>, A.M. Mudunov<sup>1</sup>, S.B. Alieva<sup>2</sup>, A.A. Ahundov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Surgical Department No. 11 for Tumors of the Upper Respiratory and Digestive Tracts of the Research Institute of Clinical Oncology,

<sup>2</sup>Department of Radiation Oncology of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center at the Ministry of Health of Russia;

23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

**Introduction.** Cancer of the oral cavity comprises 6 % of all malignant tumors. Recurrences occur in 15–30 % of patients, 50 % have local recurrences, 25–30 % — regional. The choice of treatment depends on the location and stage of the recurrence.

**Objective.** To choose optimal tactics for surgical treatment in patients with recurrent cancer of the oropharyngeal region.

**Materials and methods.** The study included 314 patients with recurrent squamous cell carcinoma of the oropharyngeal region, who were treated at the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center and underwent surgical, combination, or conservative treatment.

**Results.** Survival in respect to the time of relapse was  $35,0 \pm 2.0$  % for early (in the course of a year) relapses and  $63,0 \pm 7.1$  % for late (a year after treatment and longer) relapses. Five-year survival in respect to the type of treatment for early recurrences was  $34.2 \pm 6$  % for surgical treatment,  $7.7 \pm 3.5$  % for combination treatment, and  $17.6 \pm 4.6$  % for conservative approach. For late relapses, it was  $62.7 \pm 5.9$  %,  $77.8 \pm 10.6$  %, and  $59.2 \pm 8.7$  %, respectively. Surgical treatment was performed in the form of removal of recurrent tumors, resection and reconstruction using local flaps, extended combined surgeries, and laser or cryodestruction.

**Conclusion.** The method of choice for treatment of recurrent tumors of oropharyngeal cancer is surgery in the form of an extended combined surgery with defect reconstruction using musculocutaneous flaps including the pectoralis major.

**Key words:** oropharyngeal cancer, recurrence, surgical treatment

## Введение

В общей структуре онкологической заболеваемости злокачественные новообразования органов полости рта составляют 6 % среди всех заболевших злокачественными опухолями, смертность при этом достигает 5 % от всех злокачественных новообразований. Клинические наблюдения и данные литературы свидетельствуют, что около 2/3 (т. е. 70 %) больных со злокачественными новообразованиями головы и шеи поступают на лечение с III и IV стадиями заболевания [1]. Такая ситуация связана, во-первых, с низким культурным уровнем части населения РФ, во вторых, с недостаточной осведомленностью стоматологов первичного приема об особенностях клинического проявления рака полости рта и ротоглотки. И если изменение культурного уровня — процесс долговременный и закреплён в государственных научно-просветительских и социальных программах образования, то вторая задача решается на уровне специального медицинского образования, на сертификационных курсах, конгрессах и иных мероприятиях, повышающих уровень специалистов.

В полости рта встречаются любые злокачественные новообразования: остеогенные и мягкотканые саркомы, аденокарциномы и мезенхимальные злокачественные опухоли, меланомы, но чаще плоскоклеточный рак, который, по данным публикаций различных авторов, составляет 95 % случаев [1–4]. По статистическим данным на 2016 г., плоскоклеточный рак головы и шеи составил 270 тыс. впервые выявленных случаев заболевания [5].

К особенностям плоскоклеточного рака относят следующие факторы: возраст после 45 лет (это основная группа пациентов, при этом следует отметить, что чем моложе пациент, тем хуже прогноз); плоскоклеточный рак имеет тенденцию к раннему лимфогенному метастазированию и редкому (до недавнего времени) отдалённому метастазированию. При наличии последнего прогноз неблагоприятен [1–4].

Множество локализаций, различное морфологическое строение и чувствительность опухолей к лечению, ограниченный объем прилежащих нормальных тканей, наличие ряда жизненно важных анатомических структур значительно затрудняют проведение как хирургического, так и лучевого лечения.

Независимо от стадии заболевания общая выживаемость равна 84 % для 1-летней выживаемости, 61 % для 5-летней и 50 % для 10-летней. Показатели 5-летней выживаемости при раке полости рта и глотки составляют 46 % для всего мира, 59 % для развитых и 39 % для развивающихся стран. Рецидивы возникают у 15–30 % больных, из них локальные — у 50 %, регионарные — у 25–30 %, отдалённое метастазирование отмечается у 15–20 % пациентов [1, 3, 4].

**Цель исследования** — выбор оптимальной тактики хирургического лечения у больных с рецидивами рака орорфарингеальной области.

## Материалы и методы

В наше исследование были включены 314 больных (74,5 % мужчин и 25,5 % женщин) с рецидивами плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, находившихся на лечении с 1988 по 2005 г. в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. При этом 74 % пациентов в качестве первичного лечения проводилась консервативная терапия в виде лучевой терапии в самостоятельном плане или в комплексе с полихимиотерапией (табл. 1).

Сроки появления рецидивных опухолей разнятся: около 50–90 % рецидивов выявляются в течение первых 2 лет после лечения [6, 7]. Пациенты, у которых рецидив возник в течение года после терапии, имеют худший прогноз по сравнению с теми, у которых рецидив появился спустя год и более. По данным нашего исследования, выживаемость, в зависимости от сроков возникновения рецидива, составила  $35,0 \pm 2,0$  % при раннем (до года) сроке и  $63,0 \pm 7,1$  % при сроке более года.

При анализе данных о частоте возникновения ранних рецидивов в зависимости от локализации первичной опухоли выявлено, что рецидивы чаще возникали при локализации опухоли в области подвижной части языка и дистальных отделах полости рта (табл. 2).

По данным некоторых авторов, 60–85 % пациентам с рецидивами плоскоклеточного рака можно проводить лишь симптоматическое лечение [6, 8]. Тем больным,

**Таблица 1.** Виды лечения первичной опухоли

**Table 1.** Types of treatment of the primary tumor

| Виды лечения<br>Types of treatment                                                              | Доля, %<br>Fraction, % |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Лучевая терапия в самостоятельном плане<br>Radiotherapy                                         | 45                     |
| Химиолучевая терапия<br>Chemoradiation therapy                                                  | 19                     |
| Лучевая терапия и операция на первичном очаге<br>Radiotherapy and surgery of the primary lesion | 16                     |
| Операция + лучевая терапия<br>Surgery + beam therapy                                            | 6                      |
| Химиолучевая терапия + операция<br>Chemoradiation therapy + surgery                             | 5                      |
| Криодеструкция<br>Cryodestruction                                                               | 3                      |
| Химиотерапия + операция<br>Chemotherapy + surgery                                               | 3                      |
| Лучевая терапия + операция на шее<br>Radiotherapy + neck surgery                                | 1                      |
| Операция в самостоятельном плане<br>Surgery only                                                | 2                      |

**Таблица 2.** Зависимость частоты возникновения рецидивов от локализации первичной опухоли**Table 2.** Dependence of recurrence rate on location of the primary tumor

| Локализация<br>Location                                                                                                                  | Число послеоперационных рецидивов, %<br>Number of postoperative recurrences, % |                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                                                                                                                                          | в течение года<br>in the course of a year                                      | спустя год и более<br>after a year and longer |
| Подвижная часть языка<br>Mobile portion of the tongue                                                                                    | 40                                                                             | 40                                            |
| Дно полости рта<br>Floor of the mouth                                                                                                    | 18                                                                             | 28                                            |
| Альвеолярный отросток верхней и нижней челюсти<br>Maxillary and mandibular alveolar process                                              | 9                                                                              | 8                                             |
| Дистальные отделы (корень языка, ротоглотка, ретромолярная область)<br>Distal parts (base of the tongue, oropharynx, retromolar trigone) | 23                                                                             | 18                                            |
| Щека<br>Cheek                                                                                                                            | 10                                                                             | 6                                             |

которым показано специализированное лечение рецидивных опухолей, оно осуществляется либо консервативными методами (химио-, лучевой или химиолучевой терапией), либо в виде хирургического вмешательства в самостоятельном плане или в комбинации с химио- или лучевой терапией [8, 9]. Выбор метода лечения рецидивной опухоли зависит:

- от проведенной терапии первичной опухоли,
- общего состояния больного,
- прогнозируемого результата лечения (вне зависимости от прогноза излечения).

В случае прогнозируемого излечения и удовлетворительного состояния больного методом выбора является единственное, что позволяет добиться излечения рецидивной опухоли, — хирургическое вмешательство.

### Результаты и обсуждение

При ранних рецидивах использование оперативного лечения позволило достичь показателя 5-летней общей выживаемости в 24,6 % для всей группы независимо от метода лечения первичной опухоли. При этом в зависимости от вида лечения рецидива показатели 5-летней выживаемости были следующими:  $34,2 \pm 6,0$  % при хирургическом,  $7,7 \pm 3,5$  % при комбинированном и  $17,6 \pm 4,6$  % при консервативном лечении [10].

При терапии пациентов с рецидивами, возникшими спустя год и более, показатели 5-летней выживаемости

составили:  $62,7 \pm 5,9$  % при хирургическом,  $77,8 \pm 10,6$  % при комбинированном и  $59,2 \pm 8,7$  % при консервативном лечении. Пятилетняя выживаемость была на уровне 75,4 % при локальном рецидиве, 50 % при регионарном и 43,6 % при локорегионарном. Следует отметить, что хирургическое лечение возможно как в виде радикального, так и паллиативного (санирующая операция), виды хирургических вмешательств для лечения рецидивных опухолей представлены в табл. 3.

При хирургическом (17,0 %) и комбинированном лечении (13,0 %) рецидивной опухоли операция по ее удалению выполнялась в виде резекции органа, при этом пластического замещения дефекта не требовалось. Во всех этих случаях рана ушивалась на себя, т. е. размер рецидива при рестадировании соответствовал символу T1.

При хирургическом (10,2 %) и комбинированном (8,7 %) лечении рецидивных опухолей, соответствующих символу T2, операция проводилась в объеме удаления рецидивной опухоли, резекции органа и пластики дефекта местными тканями (в основном местными тканями или лоскутами на питающих ножках из соседних анатомических областей). Вмешательства в таком объеме показаны при рецидивных опухолях, соответствующих символу T1–2, и при их локализации в тех

**Таблица 3.** Виды хирургического лечения рецидивных опухолей**Table 3.** Types of surgical treatment of recurrent tumors

| Вид операции<br>Type of surgery                                                                                                    | Лечение рецидивных опухолей, %<br>Treatment of recurrent tumors, % |                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
|                                                                                                                                    | хирургическое<br>surgical                                          | комбинированное<br>combination |
| Удаление рецидивной опухоли<br>Removal of the recurrent tumors                                                                     | 17,0                                                               | 13,0                           |
| Расширенная комбинированная операция<br>Extended combined surgery                                                                  | 49,8                                                               | 17,4                           |
| Крио- и лазерная деструкция<br>Laser and cryodestruction                                                                           | 16,2                                                               | 17,4                           |
| Фотодинамическая терапия<br>Photodynamic therapy                                                                                   | 2,1                                                                | 17,4                           |
| Удаление рецидивной опухоли с пластикой местными тканями<br>Removal of the recurrent tumor with reconstruction using local tissues | 10,2                                                               | 8,7                            |
| Операция на шее<br>Neck surgery                                                                                                    | 4,7                                                                | 26,1                           |

участках полости рта, где возможно проведение подобных операций без нарушения радикальности, в противном случае необходимо проведение расширенных комбинированных операций. Пятилетняя выживаемость в этих случаях составляет 18 и 14 % соответственно.

Крио- и лазерная деструкция рецидивных опухолей (лечение хирургическое и комбинированное — 16,2 и 13,0 % случаев) выполнена в основном тем пациентам (75,6 %), которым в терапии первичной опухоли уже применялся этот метод, и тем (34,4 %), кому по сопутствующим заболеваниям или по распространенности процесса хирургическое лечение не показано. Этим пациентам кроме крио- и лазерной деструкции при лечении рецидивных опухолей была проведена фотодинамическая терапия. Необходимо отметить, что ни один пациент этой группы не достиг 5-летней выживаемости.

Большинству пациентов выполняются расширенные комбинированные операции (хирургическая — 49,8 %, комбинированная — 17,4 %). В их объем включают: удаление рецидивной опухоли, прилежащих тканей и органа, операцию на путях лимфооттока, замещение дефекта лоскутом на питающей ножке (в большинстве случаев) или на питающей ножке с наложением микрососудистого анастомоза. Для выполнения последнего необходимо наличие некоторых условий, являющихся, на наш взгляд, обязательными — проведение операций в специализированных медицинских учреждениях, в которых имеется опыт лечения и послеоперационной реабилитации таких больных.

Использование лоскутов на питающей ножке имеет важное физиологическое значение, так как кровоснабжение подобного лоскута осуществляется за счет сосудов, которые не пострадали или пострадали минимально в ходе предшествующего лечения первичной опухоли (табл. 4).

Наряду с определенными преимуществами кожно-жировых и фасциальных лоскутов (простота взятия, минимальный косметический дефект донорской и реципиентной зон, короткий реабилитационный период) у них имеется и существенный недостаток — ограниченный объем тканей. Этому недостатка лишены лоскуты кожно-мышечные и на микрососудистых анастомозах. Использование последних при лечении рецидивных опухолей в большинстве случаев ограничено, если проводилась терапия первичной опухоли. Поэтому основным вариантом замещения дефекта являются кожно-мышечные лоскуты. В этом отношении наиболее показательно замещение лоскутом из передней грудной стенки — кожно-мышечным лоскутом на большой грудной мышце. Кроме того, что этим лоскутом можно заместить обширный комбинированный дефект тканей, кровоснабжение лоскута осуществляется за счет ветвей подмышечной артерии (a. pectoralis) и он очень жизнеспособен, так как питаю-

Таблица 4. Виды пластики дефекта

Table 4. Types of reconstruction of the defect

| Виды пластики дефекта<br>Types of defect reconstruction                                         | Доля лечения, %<br>Fraction of treatment, % |                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------|
|                                                                                                 | хирургического<br>surgical                  | комбинированного<br>combination |
| Кожно-жировой лоскут<br>Adipocutaneous flap                                                     | 8,5                                         | 14,3                            |
| Фасциальный лоскут<br>Fascial flap                                                              | 3,5                                         | 0                               |
| Кожно-фасциальный<br>Fasciocutaneous flap                                                       | 14,9                                        | 0                               |
| Кожно-мышечный<br>(на большой грудной мышце)<br>Musculocutaneous flap (on the pectoralis major) | 43,2                                        | 57,1                            |
| Костно-кожно-мышечный лоскут<br>Osteomusculocutaneous flap                                      | 4,9                                         | 0                               |
| Лоскут с наложением микрососудистого анастомоза<br>Flap with microvessel anastomosis            | 2,8                                         | 0                               |
| Местные ткани<br>Local tissues                                                                  | 20,5                                        | 28,6                            |
| Пластика на шее<br>Neck reconstruction                                                          | 1,7                                         | 0                               |

щие сосуды находились вне зоны облучения. Функциональные нарушения при этом лоскуте незначительны. Таким образом, основным методом лечения рецидивных опухолей является хирургический в виде расширенных комбинированных операций с использованием в качестве пластического материала кожно-мышечного лоскута большой грудной мышцы.

### Выводы

Результаты проведенного нами исследования позволяют сделать следующие выводы:

- 1) метод выбора при лечении рецидивных опухолей рака орофарингеальной области — хирургическое вмешательство;
- 2) основным вариантом хирургического лечения рецидивов рака орофарингеальной области являются расширенные комбинированные операции;
- 3) наиболее целесообразным материалом замещения дефекта тканей при хирургическом лечении рецидивов рака орофарингеальной области следует признать кожно-мышечный лоскут с включением большой грудной мышцы.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство. М.: Практическая медицина, 2013. [Paches A.I. Head and neck tumors. Clinical guidelines. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2013. (In Russ.)].
2. Реконструктивные операции при опухолях головы и шеи. Под ред. Е.Г. Матякина. М.: Практическая медицина, 2009. [Reconstructive surgeries in head and neck tumors. Ed. E.G. Matyakin. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2009. (In Russ.)].
3. Mehanna H.M., Kian Ang K. Head and neck cancer recurrence: Evidence-based, Multidisciplinary management. 1<sup>st</sup> ed. Thieme, 2012. ISBN9783131645715.
4. Genden E.M., Ferlito A., Silver C.E. et al. Contemporary management of cancer of the oral cavity. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010;267 (7):1001–7. DOI: 10.1007/s00405-010-1206-2. PMID: 20155361.
5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований. Евразийский онкологический журнал 2014;4:692–879. [Davydov M.I., Aksel E.M. Statistics of malignant tumors. Evraziyskiy onkologicheskiy zhurnal = Euroasian Journal of Oncology 2014;4:692–879. (In Russ.)].
6. Agrawal A., Hammond T.H., Young G.S. et al. Factors affecting long-term survival in patients with recurrent head and neck cancer may help define the role of post-treatment surveillance. Laryngoscope 2009;119(11):2135–40. DOI: 10.1002/lary. 20527. PMID: 19507214.
7. Agra I.M., Carvalho A.L., Ulbrich F.S. et al. Prognostic factors in salvage surgery for recurrent oral and oropharyngeal cancer. Head and neck 2006;31(5):593–603. DOI: 10.1002/hed. 20309. PMID: 16388526.
8. Lee S.C., Shores C.G., Weissler M.C. Salvage surgery after failed primary concomitant chemoradiation. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2008;16(2):135–40. DOI: 10.1097/MOO.0b013e3282f495b6. PMID: 18327032.
9. Sklenicka S., Gardiner S., Dierks E.J. et al. Survival analysis and risk factors for recurrence in oral squamous cell carcinoma: does surgical salvage affect outcome? J Oral Maxillofac Surg 2010;68(6):1270–5. DOI: 10.1016/j.joms.2009.11.016. PMID: 20347201.
10. Задеренко И.А. Рецидивы плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки после радикального лечения. Клиника, диагностика, лечение. Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. М., 2014. Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/retsdivy-ploskokletchnogo-raka-slizistoy-obolochki-polosti-rta-i-rotoglotki-posle-radikalnogo-lecheniya-klinika-diagnos>. [Zaderenko I.A. Recurrences of squamous cell carcinoma of the oral and oropharyngeal mucosa after radical treatment. M. D. dissertation summary. Moscow, 2014. Available at: <http://medical-diss.com/medicina/retsdivy-ploskokletchnogo-raka-slizistoy-obolochki-polosti-rta-i-rotoglotki-posle-radikalnogo-lecheniya-klinika-diagnos>. (In Russ.)].