

## Чресподъязычный доступ в хирургическом лечении орофарингеального рака

А.В. Карпенко, Р.Р. Сибгатуллин, А.А. Бойко, М.Г. Костова

ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 191014 Санкт-Петербург,  
Литейный просп., 37–39

**Контакты:** Мариана Георгиевна Костова kostova.90@mail.ru

**Цель исследования** — анализ онкологических и функциональных результатов хирургического лечения рака ротоглотки с применением чресподъязычного доступа.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные о 55 пациентах с раком ротоглотки (T1 — 6 случаев, T2 — 16, T3 — 19, T4 — 14), при хирургическом лечении которых использован чресподъязычный доступ. Данные получены из протоколов операций, историй болезни, документации поликлинического отделения и регионального канцер-регистра. Оценивали частоту осложнений в послеоперационном периоде, характер прогрессирования заболевания, включая все случаи местного рецидива. Для изучения корреляции между факторами опухоли и факторами, характеризующими хирургическое лечение (осложнения в послеоперационном периоде, способ реконструкции), был использован однофакторный анализ с применением теста  $\chi^2$  и точного теста Фишера. Влияние факторов опухоли и характера лечения (категория T, степень дифференцировки, периневральное распространение, уровень экспрессии p16, глубина инвазии, распространение опухоли на ротовую полость, адъювантное лечение) на частоту возникновения местных рецидивов исследовано таким же образом. Различия в показателях выживаемости оценивали с помощью логрангового критерия. Результаты сравнивали с данными научной литературы.

**Результаты.** У 17 (30,9 %) пациентов развились 29 осложнений в послеоперационном периоде. Послеоперационная летальность составила 1,8 %. В 5 (9,1 %) случаях потребовались повторные оперативные вмешательства. Способ реконструкции оказался самым значимым фактором, увеличивающим частоту осложнений с 9,5 % при первичном шве раны глотки до 42,4 % при использовании лоскутов ( $p = 0,014$ ). Возобновили пероральный прием пищи 50 (92,6 %) пациентов в среднем через 15,2 дня после операции. Общая и специфическая 3-летняя выживаемость составила 47 и 51,1 %, в группе пациентов с p16-позитивными (22 %) опухолями — 65,6 и 87,5 %, у пациентов с p16-негативными (78 %) опухолями — 40,6 и 46,8 %. У 13 (24 %) пациентов возник местный рецидив. На риск возникновения местного рецидива оказали влияние следующие факторы: p16-негативный статус ( $p = 0,048$ ), глубина инвазии >10 мм ( $p = 0,044$ ) и глубина инвазии >15 мм ( $p = 0,003$ ).

**Заключение.** Чресподъязычный доступ может рассматриваться как один из вариантов доступа при хирургическом лечении рака ротоглотки.

**Ключевые слова:** орофарингеальный рак, чресподъязычный доступ, выживаемость, осложнения, рецидивы, летальность

**Для цитирования:** Карпенко А.В., Сибгатуллин Р.Р., Бойко А.А., Костова М.Г. Чресподъязычный доступ в хирургическом лечении орофарингеального рака. Опухоли головы и шеи 2020;10(4):32–43.

DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-4-32-43



### Transhyoid approach in surgical treatment of oropharyngeal carcinoma

A. V. Karpenko, R. R. Sibgatullin, A. A. Boyko, M. G. Kostova

Leningrad Regional Oncologic Dispensary; 37–39 Liteyny Ave., Saint Petersburg 191104, Russia

**The study objective** is to assess functional and oncologic results of transhyoid approach used for surgical treatment of oropharyngeal carcinoma.

**Materials and methods.** Operative records, hospital charts and data from out-patient department of 55 patients (T1 — 6, T2 — 16, T3 — 19, T4 — 14) with oropharyngeal carcinoma operated via a transhyoid approach were reviewed. Postoperative period was reviewed for complications. All oncologic adverse events were registered with special emphasis on the rate of local recurrence. A univariate analysis with chi-square and Fisher's exact test was used to check the correlation between tumor factors and surgical variables (complications, mode of reconstruction). The influence of tumor- and treatment-related variables (T stage, differentiation, perineural invasion, p16 status, depth of invasion, extension to the oral cavity, adjuvant treatment) on the rate of local recurrence was studied in the same way. The log-rank test was used to assess differences in survival curves. The data was compared with other series of patients treated with the same technique.

**Results.** Seventeen (30,9 %) patients developed 29 complications. There was 1 postoperative death. Five (9,1 %) patients required repeated operation. The mode of reconstruction (primary closure vs flaps) was a major factor influencing the rate of complications. Fifty (92,6 %) patients were able to resume oral diet with a duration of nasogastric tube feeding of 7–35 days. Three-year overall/disease-specific survival

for the whole cohort were 47 and 51,1 %, for p16-positive (22 %) cohort — 65,6 and 87,5 %, for p16-negative (78 %) cohort — 40,6 and 46,8 %. Thirteen (24 %) patients developed a local recurrence. The rate of local recurrence was negatively affected by p16 negativity ( $p = 0,048$ ), depth of invasion  $>10$  mm ( $p = 0,044$ ) and depth of invasion  $>15$  mm ( $p = 0,003$ ).

**Conclusion.** Transhyoid approach may be considered as a surgical option for treatment of oropharyngeal carcinoma with acceptable rate of complications.

**Key words:** oropharyngeal carcinoma, transhyoid approach, survival, complications, recurrence, death rate

**For citation:** Karpenko A.V., Sibgatullin R.R., Boyko A.A., Kostova M.G. Transhyoid approach in surgical treatment of oropharyngeal carcinoma. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2020;10(4):32–43. (In Russ.).

## Введение

Чресподъязычный доступ (ЧД) — один из вариантов доступа при открытых операциях по поводу орофарингеального рака. Разработка этого доступа началась примерно 100 лет назад [1], но, несмотря на столь длительную историю, он не стал очень популярным, что проявляется даже в отсутствии единой терминологии. Разными хирургами он определяется как боковая фаринготомия [1, 2], чресподъязычный [3], чрезглоточный [4] доступ или так называемая pull-through oropharyngectomy [5]. В научной литературе можно встретить мнение о том, что он не обеспечивает широкого и адекватного коридора для удаления злокачественных опухолей этой зоны, а также приводит к неудовлетворительным функциональным результатам [6]. С началом применения новых эндоскопических технологий, использования лазера, хирургических роботов интерес к традиционной открытой хирургии глотки в целом и к ЧД в частности также не вырос. Тем не менее ряд хирургов рассматривает ЧД как альтернативу традиционной мандибулотомии ввиду присущих ей осложнений.

**Цель** настоящего исследования — анализ онкологических и функциональных результатов хирургического лечения рака ротоглотки с применением ЧД.

## Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 55 пациентов (42 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 39 до 69 лет (средний возраст  $57,07 \pm 6,45$ ), оперированных с применением ЧД с 2009 по 2017 г. Информация для анализа получена из протоколов операций, историй болезни, базы данных поликлинического отделения и регионального канцер-регистра. В исследование были включены только пациенты с плоскоклеточным раком ротоглотки, оперированные на I-м этапе противоопухолевого лечения. Пациенты с рецидивом заболевания после лучевого лечения ( $n = 5$ ) и с иным гистологическим диагнозом ( $n = 2$ ) были исключены из анализа.

Техника оперативного вмешательства в целом соответствовала описанной в научной литературе [2, 3]. Принципиальным было использование ЧД в тех случаях, когда нижний край опухоли или ее часть, распространяющаяся медиально на корень языка, не позво-

ляли адекватно визуализировать опухоль с применением обычного ротового расширителя. Периоперационная трахеостомия осуществлена во всех случаях. После шейной диссекции мобилизовали боковую стенку глотки от сосудистого пучка шеи, что требовало пересечения и перевязки лицевой и язычной артерий, а также широкой мобилизации подъязычного нерва. Верхний гортанный нерв при этом также сохраняли. С помощью данного маневра создавали пространство, ограниченное боковой стенкой глотки, сосудистым пучком шеи, превертебральной фасцией, основанием черепа и ветвью нижней челюсти с покрывающей ее медиальной крыловидной мышцей. В верхнем этаже данного пространства достаточно часто мог быть визуализирован языкоглоточный нерв, который также мог быть сохранен, если опухоль изолировано поражала корень языка. При распространении опухоли на небную миндалину данный нерв, как правило, резецировали. Аналогично при значительном поражении надподъязычной мускулатуры и/или массивном распространении опухоли на подвижную порцию языка сохранение подъязычного нерва было онкологически нецелесообразным. После фаринготомии на уровне большого рожа подъязычной кости корень языка с опухолью выворачивали в описанное выше пространство, и резекцию производили под контролем зрения и пальпации (рис. 1). Типичная рана с 3 сохраненными нервами после резекции подобной опухоли показана на рис. 2.

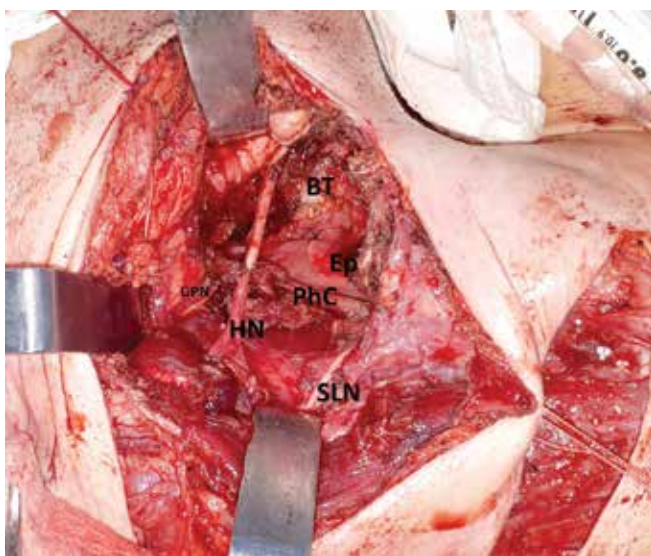
Чрезротовой этап предшествовал чресподъязычному при распространении опухоли на небную миндалину, мягкое небо и структуры заднего отдела полости рта (так называемый комбинированный чрезротовой ЧД). Дополняли ЧД рассечением нижней губы, а резекцию — краевой мандибулэктомией при распространении опухоли на ретромолярное пространство и/или десну нижней челюсти (рис. 3, 4). Данная манипуляция не изменяла способ, которым структуры ротоглотки выводились на шею для окончательной резекции.

Дефект ротоглотки устраняли путем наложения первичного шва между остатками корня языка и слизисто-мышечным лоскутом констрикторов глотки (рис. 5) или с помощью лоскутов (как свободных, так и с осевым кровоснабжением). Основными показаниями к использованию лоскутов были обширные дефекты корня



**Рис. 1.** После радикальной шейной диссекции справа и чресподъязычной фаринготомии корень языка с опухолью, поражающей его правую половину, вывернут на шею для последующей резекции. HN – подъязычный нерв; PT – небная миндалина; Tu – опухоль

**Fig. 1.** After right radical neck dissection the tongue base with a right-sided tumor has been delivered into the neck for further resection after transhyoid pharyngotomy. HN – hypoglossal nerve; PT – palatine tonsil; Tu – tumor



**Рис. 2.** Операционная рана после удаления опухоли корня языка со всеми 3 сохраненными нервами. BT – остаток корня языка; Ep – надгортанник; GPN – языкоглоточный нерв; HN – подъязычный нерв; PhC – глотка; SLN – верхний гортанный нерв

**Fig. 2.** Operative wound after resection of the tongue base tumor with all 3 dissected and spared nerves. BT – tongue base remnant; Ep – epiglottis; GPN – glossopharyngeal nerve; HN – hypoglossal nerve; PhC – pharyngeal constrictor remnant; SLN – superior laryngeal nerve

языка, мягкого неба и структур заднего отдела полости рта (рис. 6).

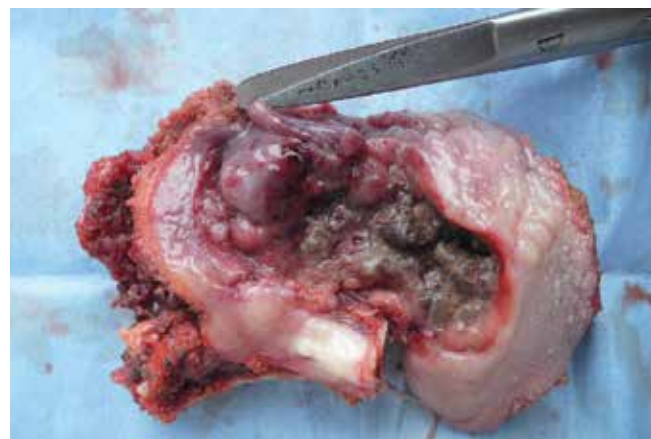
Наличие вируса папилломы человека анализировали ретроспективно путем иммуногистохимического исследования на наличие белка p16INK4a.

Из историй болезни получены данные о частоте осложнений в послеоперационном периоде. Информация об особенностях адъювантного лечения извле-



**Рис. 3.** Операционная рана. Резекция осуществлена чресподъязычным доступом, дополненным рассечением нижней губы, которое предпринималось для облегчения удаления структур ротовой полости, особенно для выполнения краевой резекции нижней челюсти. Подъязычный нерв резецирован из-за распространения опухоли на надподъязычные мышцы

**Fig. 3.** Operative wound. The tumor was resected via the transhyoid approach facilitated by the lower lip splitting. The latter was performed to facilitate the resection of intraoral structures, especially – performing marginal mandibulectomy. The hypoglossal nerve was resected for oncological reasons



**Рис. 4.** Макропрепарат после удаления опухоли с использованием чресподъязычного доступа, дополненного рассечением нижней губы. В блок удаленных тканей включены фрагмент нижней челюсти (краевая мандибулэктомия) и значительная часть мобильной порции языка

**Fig. 4.** Operative specimen after resection via the transhyoid approach facilitated by lower lip splitting and marginal mandibulectomy. The specimen included a significant portion of the mobile tongue

чена из госпитальной компьютерной базы данных. Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS 23.0 для Windows (Чикаго, США). Выживаемость определяли по методу Каплана–Майера с использованием даты смерти или даты последнего контакта с пациентом. Логранговый критерий использован для оценки различий в параметрах выживаемости. Зарегистрированы все случаи прогрессирования основного заболевания. Отдельно проанализированы все случаи локального рецидива опухоли. Однофакторный анализ с использованием теста  $\chi^2$  и точного теста





Рис. 5. Внешний вид и подвижность языка в отдаленном периоде после наложения первичного шва глотки. Полное восстановление функции подъязычного нерва

Fig. 5. Appearance and tongue mobility after primary closure of the oropharyngeal wound. Complete recovery of the hypoglossal nerve function

Фишера был проведен для исследования влияния факторов опухоли (категория Т, распространение на ротовую полость) и способа реконструкции (первичный шов или пластика лоскутами) на частоту развития осложнений в послеоперационном периоде. Аналогичным образом исследовали влияние факторов опухоли (категория Т, степень дифференцировки, периневральная инвазия, p16-статус, глубина инвазии, распространение на ротовую полость) и адъювантного лечения на локальный контроль опухоли.

### Результаты

**Характеристика пациентов, распространенность опухолевого процесса и характер противоопухолевого лечения.** Преобладали поражения небной миндалины ( $n = 32$ ) и корня языка ( $n = 16$ ). В случае первичной локализации опухоли на мягком небе поражение распространялось на боковую стенку глотки, что делало невозможным адекватную экспозицию опухоли через рот. У 11 пациентов проведено от 1 до 4 курсов индукционной полихимиотерапии по схеме PF без объективного ответа со стороны опухоли. В объем оперативного вмешательства входила шейная диссекция, которая была двусторонней у 3 пациентов. Наиболее частым типом шейной лимфаденэктомии была модифицированная радикальная шейная диссекция. В 14 случаях при удалении опухоли использован исключительно ЧД. У 41 пациента этому предшествовал чрезротовой этап. В 14 из 41 случая доступ был дополнен рассечением нижней губы, а в объем резекции входила краевая мандибул-



Рис. 6. Устранение послеоперационного дефекта выполнено с помощью свободного переднелатерального бедренного лоскута, позволившего сформировать резецированную часть мобильной порции языка

Fig. 6. Reconstruction was performed with an anterolateral thigh fasciocutaneous free flap due to major involvement of the mobile tongue

эктомия. Устранение глоточного дефекта достигнуто путем наложения первичного шва в 40 % случаев. У 33 пациентов использованы лоскуты — свободные ревааскуляризованные ( $n = 20$ ) или с осевым кровоснабжением ( $n = 13$ ). Послеоперационное стадирование осуществлялось по 7-й версии классификации TNM [7] (табл. 1).

В большинстве случаев пациенты имели распространенные стадии опухоли: в 60 % случаев диагностированы первичные опухоли, соответствующие индексу pT3–4. В 81,8 % случаев имелось метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Суммарно у 90,9 % пациентов установлены III и IV стадии заболевания. В 21 (38,2 %) случае выявлено выраженное распространение опухоли на задние отделы ротовой полости, наиболее часто — на мобильную порцию языка и ретромолярное пространство. Более чем у половины пациентов определены другие неблагоприятные факторы: периневральное распространение — в 47,2 % случаев, макроэкстракапсулярное распространение — у 11 (24,4 %) из 45 N-позитивных пациентов. Среднее количество метастатически измененных лимфатических узлов у этих пациентов оказалось равным  $3,36 \pm 3,48$  (диапазон 1–19). Средняя глубина инвазии оказалась равной  $1,36 \pm 0,78$  см (диапазон 0,3–4,0 см) (данные известны только для 46 (83,6 %) пациентов). Адъювантная лучевая терапия проведена у 31 пациента. Во всех случаях это была 3D-конформная лучевая терапия в суммарной дозе 50–70 Гр с одновременным введением цисплатина у 10 пациентов. По разным причинам 19 (38 %) пациентов с III–IV стадией заболевания не прошли рекомендованный курс послеоперационного облучения.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов, распространенность опухолевого процесса, характер противоопухолевого лечения

**Table 1.** Patients, characteristics, postoperative staging and treatment details

Параметр Parameter	Число случаев, абс. (%) Number of cases, abs. (%)
<b>Локализация:</b> Localization:	
миндалина amygdala	32 (58,2)
корень языка root of the tongue	16 (29,1)
мягкое небо soft palate	7 (12,7)
<b>Распространение на ротовую полость:</b> Advancement in the oral cavity:	
нет no	34 (61,8)
да yes	21 (38,2)
<b>в том числе локализация:</b> including localization:	
мобильная порция языка mobile part of the tongue	8
ретромюлярное пространство retromolar space	5
мобильная порция языка + ретромо- лярное пространство mobile part of the tongue + retromolar space	3
мобильная порция языка + ретромо- лярное пространство + десна нижней челюсти mobile part of the tongue + retromolar space + mandibular gum	3
ретромюлярное пространство + слизистая оболочка щеки retromolar space + buccal mucosa	2
<b>Индукционная полихимиотерапия:</b> Induction chemotherapy:	
да yes	11 (20,0)
нет no	44 (80,0)
<b>Шейная диссекция:</b> Cervical dissection:	55 (100,0)
билатеральная bilateral	3
модифицированная радикальная modified radical	46
селективная I–III уровней selective I–III levels	2
селективная I–IV уровней selective I–IV levels	3
радикальная radical	5
расширенная радикальная extended radical	2
<b>Доступ:</b> Approach:	
чресподъязычный transhyoid	14
комбинированный чрезротовой чресподъязычный combined transoral transhyoid	41
в том числе с рассечением нижней губы including lower lip dissection	14

<b>Реконструкция:</b> Reconstruction:	
первичный шов primary suture	22 (40,0)
лоскуты flaps	33 (60,0)
<b>в том числе:</b> including:	
лоскут большой грудной мышцы pectoralis major myocutaneous flap	7
супраклавикулярный supraclavicular	5
подподъязычный sub-sublingual	1
антеролатеральный anterolateral thigh	16
лучевой radial	4
<b>Степень дифференцировки:</b> Differentiation grade:	
G1	11 (20,0)
G2	31 (56,4)
G3	13 (23,6)
<b>T-стадия:</b> T stage:	
pT1	6 (10,9)
pT2	16 (29,1)
pT3	19 (34,5)
pT4a	14 (25,5)
<b>Распространение:</b> Spread of the tumor:	
костная инвазия bone invasion	3
вовлечение наружных мышц языка involvement of external tongue muscles	11
периневральное распространение perineural advancement	26 (47,3)
<b>pN-стадия:</b> pN stage:	
pN0	10 (18,2)
pN1	10 (18,2)
pN2	34 (61,8)
pN3	1 (1,8)
макроэкстракапсулярное распространение macroextracapsular advancement	11
<b>p-стадия:</b> p stage:	
I	1 (1,8)
II	4 (7,3)
III	10 (18,2)
IV	40 (72,7)
<b>p16-статус:</b> p16 status:	
позитивный positive	12 (21,8)
негативный negative	42 (76,4)
неизвестный unknown	1 (1,8)
<b>Адювантная лучевая терапия:</b> Adjuvant radiotherapy:	
нет no	24 (43,6)
да yes	31 (56,4)
<b>в том числе в сочетании с химиотерапией</b> in combination with chemotherapy	10

**Осложнения.** У 38 (69,1 %) пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. У остальных 17 пациентов отмечено возникновение 29 осложнений (табл. 2). Один пациент умер на 21-е сутки после операции (летальность 1,8 %). Причиной послужила перфоративная язва двенадцатиперстной кишки. Дальнейшие результаты относятся к остающимся 54 пациентам. Серьезные осложнения, потребовавшие возврата в операционную (кровотечение — 3 случая, тотальная потеря лоскута — 3, ревизия сосудистых анастомозов — 3), произошли у 5 пациентов. Послеоперационное воспаление раны на шее оказалось самым частым осложнением — 9 (16,4 %) случаев. Слюнной свищ развился у 4 пациентов (7,3 %), проведено успешное консервативное лечение. При однофакторном анализе установлено, что использование лоскутов для пластики глотки сопровождалось статистически значимым ( $p = 0,014$ ) увеличением числа осложнений (табл. 3). Все пациенты были деканюлированы к 14-му дню после операции (в среднем через  $6,60 \pm 2,59$  дня, диапазон 3–14 дней), из них 41 (76 %) — к концу 1-й послеоперационной недели. Возобновили пероральный прием пищи 50 (92,6 %) из 55 пациентов, при этом средний срок кормления через носопищеводный зонд составил  $15,2 \pm 9,1$  дня (диапазон 7–35 дней). Тяжелый уровень дисфагии обусловил необходимость наложения постоянной гастростомы у 4 (7,4 %) пациентов. Все эти пациенты были прооперированы по поводу местно-распространенных опухолей (Т3 — 1 случай, Т4 — 3 случая).

**Смертность и выживаемость.** К моменту анализа данных умер 31 из 54 пациентов, переживших операцию. Причины смерти представлены в табл. 4. По крайней мере 71 % от всех смертей связаны с прогрессированием орофарингеального рака. Первичное множественное поражение диагностировано у 3 пациентов (рак легких — 1, рак простаты — 1, рак полости рта — 1), при этом рак полости рта, возникший через 3 года после лечения рака ротоглотки, оказался летальным. При среднем сроке наблюдения  $35,30 \pm 28,82$  мес (диапазон 3–120 мес) 3-летняя общая выживаемость составила 47,05 %. Выживаемость пациентов с p16-позитивными опухолями ожидаемо оказалась значительно выше, чем показатели пациентов с p16-негативными опухолями. Общая выживаемость в этих группах составила 65,6 и 40,6 %, специфичная выживаемость — 87,5 и 46,8 %. Разница в специфичной выживаемости оказалась статистически значимой ( $p = 0,016$ ).

**Местный рецидив** возник у 13 (24,1 %) пациентов. Он был диагностирован через 2–33 мес после операции (в среднем через  $11,38 \pm 8,16$  мес). Только в 1 случае возникновение местного рецидива зарегистрировано более чем через 2 года с момента хирургического лечения. В 9 случаях рецидив был изолированным, в 4 имело место также прогрессирование по регионарному типу с отдаленными метастазами или без них. Из этих

**Таблица 2.** Характеристика послеоперационного периода и осложнений  
Table 2. Characteristics of the postoperative period and complications

Осложнения (n) Complications (n)	Число случаев, абс. (%) Number of cases, abs. (%)
Смерть Death	1 (1,8)
Кровотечение Hemorrhage	3 (5,5)
Тотальная потеря лоскута (n = 33) Total flap loss (n = 33)	3 (9,1)
Сосудистый кризис при микрохирургической реконструкции (n = 20) Vascular crisis in microsurgical reconstruction (n = 20)	2 (10)
Возврат в операционную Return to the operation room	5 (9,1)
Частичный некроз лоскута (n = 33) Partial flap necrosis (n = 33)	5 (15,2)
Воспаление Inflammation	9 (16,4)
Слюнной свищ Salivary fistula	4 (7,3)
Осложнения со стороны донорской раны (n = 33) Complication of the donor wound (n = 33)	2 (6,1)
Выраженная дисфагия (гастростомия) Pronounced dysphagia (gastrostomy)	4 (7,4)

**Таблица 3.** Факторы, влияющие на частоту осложнений в послеоперационном периоде  
Table 3. Factors influencing the complication rate

Фактор Factor	Число случаев, абс. (%) Number of cases, abs. (%)	p
Т-стадия: T stage: T1–2 (n = 22) T3–4 (n = 32)	5 (22,7) 11 (34,4)	0,545
Метод реконструкции: Reconstruction technique: первичный шов (n = 21) primary suture (n = 21) лоскуты (n = 33) flaps (n = 33)	2 (9,5) 14 (42,4)	0,014

13 случаев 12 оказались неоперабельными. В 1 случае рецидив носил ограниченный, поверхностный характер, что позволило произвести чрезротовое удаление опухоли с последующим курсом лучевой терапии. Данная пациентка жива без признаков заболевания спустя 62 мес после первой операции. Таким образом,

Таблица 4. Причины смерти

Table 4. Causes of death

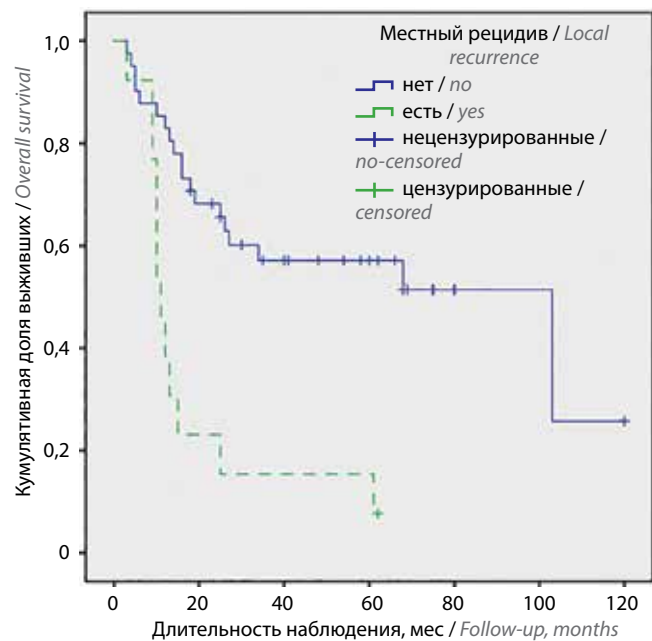
Причина Cause	Число случаев, абс. (%) Number of cases, abs. (%)
Орофарингеальный рак, Oropharyngeal cancer, в том числе including	22 (71,0)
изолированный МР isolated LR	8
изолированный РР isolated RR	3
изолированные ОМ isolated DM	5
МР + РР LR + RR	3
МР + ОМ LR + DM	1
РР + ОМ RR + DM	2
Другие: Other:	4 (12,9)
сердечно-сосудистые заболевания cardiovascular disorders	3
первично множественная опухоль (рак полости рта) primary multiple tumor (oral cancer)	1
Неизвестна Unknown	5 (16,1)
Всего Total	31 (100)

**Примечание.** МР — местный рецидив; ОМ — отдаленные метастазы; РР — регионарный рецидив.

**Note.** DM — distant metastases; LR — local relapse; RR — regional relapse.

окончательный локальный контроль достигнут у 42 (77,8 %) из 54 пациентов. Локальный рецидив стал мощным статистически значимым предиктором ухудшения общей 3-летней выживаемости (рис. 7), которая составила 57,11 % у пациентов без местного прогрессирования и 16,51 % у пациентов с местными рецидивами ( $p = 0,0001$ ).

Среди тестированных факторов только статус экспрессии p16 ( $p = 0,048$ ) и глубина инвазии 10 мм ( $p = 0,044$ ) и 15 мм ( $p = 0,003$ ) оказались статистически значимыми (табл. 5). Хотя влияние следующих факторов не достигло уровня статистической значимости, тем не менее их стоит упомянуть. Частота локального рецидива оказалась более чем в 2 раза выше при местно-распространенных опухолях по сравнению с опухолями категории T1–2. Еще более сильное влияние оказало распространение опухоли на ротовую полость. Влияние послеоперационного облучения оказалось менее значительным: частота локального контроля увеличивалась в 1,6 раза.



**Рис. 6.** Кривые Каплана–Майера, отражающие общую выживаемость пациентов с местными рецидивами и без них. Различия статистически значимы ( $p = 0,0001$ )

**Fig. 6.** Kaplan–Meier overall survival curves for the patients with and without local failure. The difference was statistically significant ( $p = 0,0001$ )

### Обсуждение

Возвращение интереса к хирургическому лечению рака ротоглотки связано с широким внедрением новых технологий. Открытые доступы остаются не очень популярными, сообщения о них в научной литературе редки, что делает сравнение результатов не слишком сложной задачей. Результаты 5 серий случаев применения ЧД [2, 3, 8–11] представлены в табл. 6.

Общая частота осложнений в нашем исследовании (30,9 %) находится в диапазоне, который представлен в научной литературе (12,2–45,0 %). Простой анализ наших данных показывает, что при наложении первичного шва глотки риск осложнений в послеоперационном периоде гораздо ниже — 9,5 % (развились только у 2 из 21 пациента). Применение лоскутов, напротив, значительно увеличивает этот риск — практически в 4,5 раза (см. табл. 3). Такая высокая частота осложнений типична для хирургии опухолей головы и шеи, в которой применяются современные методы реконструкции [12–14].

Конечно, применение этих методов реконструкции абсолютно необходимо, так как функционально значимое устранение массивных дефектов глотки, часто распространяющихся на ротовую полость, без применения лоскутов невозможно. Таким образом, достаточно высокая частота осложнений определяется в первую очередь не видом операционного доступа, а общим характером хирургического лечения. Частота наложения постоянной гастростомы (7,3 %) также



**Таблица 5.** Факторы, влияющие на частоту возникновения местного рецидива

**Table 5.** Pathological and treatment variables influencing the local recurrence rate

Фактор Factor	Число случаев, абс. (%) Number of cases, abs. (%)		p
	n	абс. (%) abs. (%)	
Статус экспрессии p16: p16 status: позитивный positive негативный negative	12 41	0 (0) 12 (29,3)	0,048
T-стадия: T stage: T1–2 T3–4	22 32	3 (13,6) 10 (31,2)	0,199
Дифференцировка: Differentiation grade: G1 G2 G3	11 30 13	4 (36,4) 7 (23,3) 2 (15,4)	0,483
Периневральная инвазия: Perineural invasion: да yes нет no	26 28	6 (23,1) 7 (25,0)	1,000
Глубина инвазии: Invasion depth: ≥10 мм ≥10 mm <10 мм <10 mm	22 24	9 (40,9) 3 (12,5)	0,044
Глубина инвазии: Invasion depth: ≥15 мм ≥15 mm <15 мм <15 mm	11 35	7 (63,6) 5 (14,3)	0,003
Распространение на полость рта: Advancement in the oral cavity: да yes нет no	21 33	8 (38,1) 5 (15,2)	0,1
Адьювантная лучевая терапия: Adjuvant radiotherapy: да yes нет no	31 23	6 (19,4) 7 (30,4)	0,521

укладывается в известный из источников диапазон (0–17 %, см. табл. 6). Все 4 пациента с гастростомой имели опухоли категории T3–4, которые требовали обширной резекции с удалением части мобильной порции языка, так что тяжелая дисфагия в данных случаях определенно не связана напрямую с видом операционного доступа, а скорее с распространенностью опухолевого процесса и в некоторой степени с реабилитационным потенциалом конкретного пациента. Более того, никакие методы противоопухолевой терапии, включая нехирургические, не могут гарантировать таким пациентам возобновление перорального приема пищи [15, 16].

Результаты нашего и других исследований серьезно противоречат попыткам безусловного определения всех открытых хирургических доступов к ротоглотке как функционально и косметически неполноценных, сопряженных с высоким риском хирургических осложнений. Такое определение часто можно встретить как обязательную преамбулу к статьям о внедрении эндоскопических технологий [17, 18]. При соблюдении прецизионной техники, бережном обращении с функционально важными анатомическими структурами восстановление функции происходит достаточно быстро, а временная трахеостома и питание через носопищеводный зонд в течение нескольких дней выглядят приемлемой ношей для пациента онкологического профиля. С онкологической точки зрения локальный контроль, возможно, является наиболее важным критерием эффективности хирургического доступа. В настоящем исследовании наблюдалось закономерное увеличение частоты возникновения местного рецидива с 13,6 % при опухолях T1–2 до 31,2 % при опухолях T3–4. Значение местного контроля невозможно переоценить. Мы полностью разделяем точку зрения О. Ласкоугеу и соавт. [2]: 1) при местном рецидиве перспективы хирургического лечения весьма сомнительны, 2) если он возникает, происходит резкое ухудшение выживаемости. Приведенные выше данные научной литературы свидетельствуют об очень широком разбросе значений частоты локального рецидива — от 4,5 до 48,8 % (см. табл. 6). Если исключить 2 крайних результата (4,5 % в работе М. Roux и соавт. [10] и 48,8 % в работе J.P. Rodrigo и соавт. [11]), то подсчитанная нами частота в 24,1 % не слишком отличается от диапазона 12,5–18,7 %, представленного в оставшихся 3 работах. Такая значительная разница иногда может быть объяснена очевидными факторами, например соотношением пациентов с ранними и распространенными первичными опухолями. Так, в сериях, в которых преобладали опухоли категории T1–2 [2, 9], общая частота местного рецидива была ниже. Более того, О. Ласкоугеу и соавт. [2] в случае опухолей T4 использовали ЧД после жесткого отбора пациентов. Оперированы были только пациенты с начальной инвазией *m. styloglossus*.



**Таблица 6.** Результаты использования чресподъязычного доступа или боковой фаринготомии: сравнение собственных результатов с данными научной литературы

**Table 6.** Transhyoid approach or lateral pharyngectomy: our treatment results and literature data

Автор Author	Доступ Approach	n	Число пациентов с T-стадией, % Number of patients with T-stage, %		Частота применения лоскутов, % Frequency of flap using, %	Частота осложне- ний, % Compli- cations, %	Частота развития слюнного свища, % Frequency of salivary fistula, %	Частота наложения гастросто- мы, % Frequency of gastro- stomy, %	Частота местных рециди- вов, % Local relapses, %
			T1–2	T3–4					
О. Лассоургеу и соавт. [2] O. Laccourgeye et al. [2]	Боковая фаринго- томия Lateral pharyngotomy	91	80	20	24	27,4	4,3	1,1	18,7
A. Agrawal, B.L. Wenig [3]	Чресподъязычный доступ Transhyoid approach	41	44,1	55,9	7	12,2	5	17	17,1
P. Pelliccia и соавт. [8] P. Pelliccia et al. [8]	Малоинвазивная латеральная орофарингэк- томия Mini-invasive lateral oropharyngectomy	21	0	100	0	33,3	9,5	0	14,3
A. Bertolin и соавт. [9] A. Bertolin et al. [9]	Боковая фаринготомия Lateral pharyngotomy	64	87,5	12,5 (только T3) (only T3)	0	38	20	1,6	12,5
M. Roux и соавт. [10] M. Roux et al. [10]	Трансоральная трансервикаль- ная орофаринг- эктомия Transoral-transcervical oropharyngectomy	44	43	57	100	23	15,9	5	4,5
J.P. Rodrigo и соавт. [11] J.P. Rodrigo et al. [11]	Чресподъязычный доступ Transhyoid approach	84	26	74	0	45	—	2,5	49
Настоящее исследование Our data	Чресподъязычный доступ Transhyoid approach	55	40	60	60	30,9	7,3	7,4	24,1

Такой аккуратный отбор пациентов привел к тому, что частота достижения локального контроля при опухолях T1–2 практически не отличалась от таковой при стадии T4. Обратным примером могут служить результаты J.P. Rodrigo и соавт. [11]. Более половины опухолей категории T4 распространялись на надгортанник. Такой более широкий спектр местно-распространенных опухолей, по всей видимости, был причиной чрезвычайно высокой частоты локального рецидива как во всей когорте пациентов (48,8 %), так и у пациентов с опухолями T4. Очевидно, опухоли, которые формально соответствуют индексу T4a, представляют собой очень разнородную группу, и результаты применения любого из существующих методов лечения будут зависеть от конкретных критериев от-

бора пациентов. Возможно, этим объясняется та существенная разница в результатах использования ЧД в разных сообщениях. Кроме того, глубина инвазии может служить определенным индикатором распространенности опухолевого процесса. В отличие от рака ротовой полости, информация о значении данного параметра для рака ротоглотки достаточно скудна. В данном исследовании прослеживается четкая зависимость между глубиной инвазии и риском развития местного рецидива: более глубокая инвазия резко увеличивает этот риск (см. табл. 5). Этому в значительной степени противоречат результаты единственной работы по ЧД, в которой упоминается данный параметр [10]. Из 44 пациентов в данной серии 57 % имели распространенные первичные опухоли, в 33 случаях глу-

бина инвазии превышала 11 мм. Местный рецидив диагностирован только у 2 (4,5 %) пациентов. Объяснением может служить большая доля пациентов, прошедших адьювантное лечение, однако данное противоречие обуславливает необходимость более глубоких исследований в этом направлении.

Еще одним противоречивым обстоятельством является использование лоскутов для реконструкции глотки. Частота их использования варьирует от 0 [8, 9, 11] до 100 % случаев [10]. Более того, Р. Pelliccia и соавт. [8] обошлись вообще без лоскутов в своей серии пациентов исключительно с опухолями Т3–4, в то время как М. Roux и соавт. [10] использовали лучевой лоскут для каждого пациента, более половины из которых имели относительно небольшой (Т2) размер опухолевого поражения. Аналогично вышесказанному разнородность опухолей Т4 может служить частичным объяснением данному феномену. Наш собственный опыт показывает, что остаток корня языка и слизисто-мышечный лоскут констрикторов глотки обладают определенным потенциалом для наложения двурядного шва глотки. Если дефект глотки ограничен боковой стенкой и прилежащим отделом корня языка, применение лоскутов вряд ли даст какое-либо преимущество. По мере увеличения размеров опухоли, как линейных, так и в глубину, лоскуты становятся все более и более необходимыми. Однофакторный анализ настоящей серии показывает, что оба этих параметра являются статистически значимыми предикторами необходимости использования дополнительного пластического материала (табл. 7). Другой значимый предиктор — распространение на ротовую полость — также статистически значим.

Наконец, ни одно сообщение о раке ротоглотки в настоящее время не может обойтись без упоминания вируса папилломы человека. Данные, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют о том, что р16-позитивный рак ротоглотки характеризуется не только лучшей выживаемостью, но и гораздо более высокой частотой достижения локального контроля (см. табл. 5). Фактически он был достигнут в каждом из этих случаев (Т2 — 6 случаев, Т3 — 3, Т4 — 3). Таким образом, относительно высокая частота местного рецидива в определенной степени может быть объяснена тем, что у подавляющего большинства пациентов в этой серии был не ассоциированный с вирусом папилломы человека рак ротоглотки (основной этиологический фактор — курение). Все вышеперечисленное указывает на то, что оценка эффективности применения ЧД, равно как и любого другого хирургического или нехирургического вида лечения, требует учета большого количества факторов, некоторые из которых могут не укладываться в общепринятые формальные схемы и классификации.

ЧД, конечно, имеет свои недостатки, к которым относятся «слепой» вход в глотку, риск повреждения

**Таблица 7.** Влияние факторов опухоли на способ реконструкции

**Table 7.** The influence of the tumor characteristics on the mode of the reconstruction

Фактор Factor	Частота применения лоскутов, % Frequency of flap using, %	p
Т-стадия: T stage Т1–2 (n = 22) Т3–4 (n = 33)	5 (22,7) 28 (84,8)	0,000
Распространение на ротовую полость: Advancement in the oral cavity: нет (n = 34) no (n = 34) да (n = 21) yes (n = 21)	16 (47,1) 17 (80,1)	0,022
Глубина инвазии: Invasion depth: <10 мм (n = 24) <10 mm (n = 24) ≥10 мм (n = 22) ≥10 mm (n = 22)	9 (37,5) 20 (90,9)	0,000
Глубина инвазии: Invasion depth: <15 мм (n = 35) <15 mm (n = 35) ≥15 мм (n = 11) ≥15 mm (n = 11)	19 (54,3) 10 (90,9)	0,036

или даже пересечения подъязычного нерва, иногда достаточно непростая ориентация в хирургической ране, особенно при комбинированном доступе. Но определенные недостатки присущи любому другому оперативному доступу, и накопление практического опыта позволяет справиться в той или иной степени с каждым из них.

**Ограничения настоящего исследования** связаны с тем, что наша серия включает не очень большое число пациентов, и не все параметры известны для каждого случая. Возможно, функциональные результаты должны были быть исследованы более детально. Тем не менее ввиду редкости подобных сообщений в мировой и отечественной научной литературе настоящее исследование может представлять клинический интерес.

### Заключение

Открытые доступы к опухолям ротоглотки играют важную роль в лечении пациентов с орофарингеальным раком. Во-первых, современные эндоскопические технологии требуют дорогостоящего оборудования, которое не всегда доступно в рядовом учреждении здравоохранения, но это не обязательно означает невозможность выполнения хирургического лечения, ориентированного на сохранение функции, примером чего является

настоящая работа. Во-вторых, вышеупомянутые эндоскопические методики в основном применяются на ранних стадиях рака. Попытки расширить показания и использовать малоинвазивные технологии для опухолей Т3–4 редки. Кроме того, хирургия местно-распространенного рака ротоглотки, как правило, требу-

ет применения той или иной реконструктивной методики, а не оставления дефекта для заживления вторичным натяжением — стандартная практика при эндоскопических операциях. Эти обстоятельства определенно оставляют место для открытых доступов, включая и ЧД.

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

1. Trotter W. A method of lateral pharyngotomy for the exposure of large growths of the epilyngeal region. *Proceedings of the Royal Society of Medicine 1920;13(Laryngol Sect):196–8.*
2. Laccourreye O., Benito J., Menard M. et al. Lateral pharyngotomy for selected invasive squamous cell carcinoma of the lateral oropharynx. Part I: How. *Laryngoscope 2013;123(11):2712–7. DOI: 10.1002/lary.24161.*
3. Agrawal A., Wenig B.L. Resection of cancer of the tongue base and tonsil via the transhyoid approach. *Laryngoscope 2000;110(11):1802–6. DOI: 10.1097/00005537-200011000-00005.*
4. Nasri S., Oh Y., Calcaterra T.C. Transpharyngeal approach to base of tongue tumors: a comparative study. *Laryngoscope 1996;106(8):945–50. DOI: 10.1097/00005537-199608000-00006.*
5. Masuda M., Fukushima J., Kadota H. et al. Mandible preserving pull-through oropharyngectomy for advanced oropharyngeal cancer: a pilot study. *Auris Nasus Larynx 2011;38(3):392–7. DOI: 10.1016/j.anl.2010.08.010.*
6. Shah J.P., Patel S.G., Singh B. Pharynx and esophagus. In: Shah J.P., Patel S.G., Singh B. *Jatin Shah's head and neck surgery and oncology. 4th edn. Philadelphia: Elsevier, 2012. P. 309.*
7. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. *TNM classification of malignant tumors. 7th edn. Oxford: Wiley, 2009.*
8. Pelliccia P., Del Pero M.M., Mercier G. et al. Mini-invasive lateral oropharyngectomy for T3–T4a oropharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol 2013;270(4):1419–25. DOI: 10.1007/s00405-012-2158-5.*
9. Bertolin A., Ghirardo G., Lionello M. et al. Lateral pharyngotomy approach in the treatment of oropharyngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol 2017;274(6):2573–80. DOI: 10.1007/s00405-017-4538-3.*
10. Roux M., Dassonville O., Ettaiche M. et al. Transoral-transcervical oropharyngectomy without mandibulotomy, associated to fasciocutaneous radial forearm free-flap reconstruction, for oropharyngeal cancer: Postoperative course, oncologic and functional results, and prognostic factors. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2017;134(2):71–6. DOI: 10.1016/j.anorl.2016.11.004.*
11. Rodrigo J.P., Diaz-Molina J.P., Moreno C. et al. Oncologic and functional results after transhyoid surgical approach for cancer of the base of tongue. *Head Neck 2011;33(8):1079–84. DOI: 10.1002/hed.21569.*
12. Zhang X., Li M.J., Fang Q.G. et al. A comparison between the pectoralis major myocutaneous flap and the free anterolateral thigh perforator flap for reconstruction in head and neck cancer patients: assessment of the quality of life. *J Craniofacial Surg 2014;25(3):868–71. DOI: 10.1097/SCS.0000000000000443.*
13. Geiger E.J., Basques B.A., Chang C.C. et al. Pedicle *versus* free flap reconstruction in patients receiving intraoperative brachytherapy. *J Plast Surg Hand Surg 2016;50(4):227–32. DOI: 10.3109/2000656X.2016.1152974.*
14. Zafereo M.E., Weber R.S., Lewin J.S. et al. Complications and functional outcomes following complex oropharyngeal reconstruction. *Head Neck 2010;32(8):1003–11. DOI: 10.1002/hed.21290.*
15. Bhayani M.K., Hutcheson K.A., Barringer D.A. et al. Gastrostomy tube placement in patients with oropharyngeal carcinoma treated with radiotherapy or chemoradiotherapy: factors affecting placement and dependence. *Head Neck 2013;35(11):1634–40. DOI: 10.1002/hed.23200.*
16. Ibrahim A.S., Civantos F.J., Leibowitz J.M. et al. Meta-analysis comparing outcomes of different transoral surgical modalities in management of oropharyngeal carcinoma. *Head Neck 2019;41(6):1656–66. DOI: 10.1002/hed.25647.*
17. Brickman D., Gross N.D. Robotic approaches to the pharynx: tonsil cancer. *Otolaryngol Clin North Am 2014;47(3):359–72. DOI: 10.1016/j.otc.2014.03.002.*
18. Poon H., Li C., Gao W. et al. Evolution of robotic systems for transoral head and neck surgery. *Vol. 87. Elsevier, 2018. Pp. 82–88. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.10.020.*

### Вклад авторов

А.В. Карпенко: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;

Р.Р. Сибгатуллин: анализ полученных данных;

А.А. Бойко: получение данных для анализа;

М.Г. Костова: обзор публикаций по теме статьи.

### Authors' contributions

A.V. Karpenko: reviewing of publications on the article's theme, analysis of the obtained data, article writing;

R.R. Sibgatullin: analysis of the obtained data;

A.A. Boyko: obtaining data for analysis;

M.G. Kostova: reviewing of publications on the article's theme.



**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.В. Карпенко / A.V. Karpenko: <https://orcid.org/0000-0002-4756-1310>

Р.Р. Сибгатуллин / R.R. Sibgatullin: <https://orcid.org/0000-0003-3219-4420>

А.А. Бойко / A.A. Boyko: <https://orcid.org/0000-0003-1400-7775>

М.Г. Костова / M.G. Kostova: <https://orcid.org/0000-0003-4597-184X>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер».

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Leningrad Regional Oncologic Dispensary.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 19.11.2020. **Принята к публикации:** 21.12.2020.

**Article submitted:** 19.11.2020. **Accepted for publication:** 21.12.2020.