

DOI: <https://orcid.org/10.17650/2222-1468-2023-13-4-10-18>

Сравнительный анализ границ резекций в зависимости от метода устранения дефекта при раке слизистой полости рта

Ш.И. Мусин^{1,2}, К.В. Меньшиков^{1,2}, А.В. Султанбаев¹, И.А. Шарифгалеев¹, В.В. Ильин¹, А.О. Гузь³, А.Н. Рудык⁴⁻⁶, С.В. Осокин¹, Н.А. Шарафутдинова¹, А.В. Чашин¹, А.В. Гарев³, Т.Р. Баймуратов¹

¹ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан; Россия, 450054 Уфа, проспект Октября, 73/1;

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3;

³ ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; Россия, 454087 Челябинск, ул. Блюхера, 42;

⁴ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер им. проф. М.З. Сигала» Минздрава Республики Татарстан; Россия, 420029 Казань, Сибирский тракт, 29;

⁵ Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 36;

⁶ Институт фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; Россия, 420008 Казань, ул. Кремлевская, 18, корп. 1

Контакты: Шамиль Исмагилович Мусин musin_shamil@mail.ru

Введение. Хирургическое вмешательство остается основным методом лечения рака слизистой полости рта. Обще-принятым стандартом границы резекции, обеспечивающим оптимальный локальный контроль, является 5 мм. Адекватные края отступа и выбор метода реконструкции – важные вопросы, стоящие перед специалистами по опухолям головы и шеи.

Цель исследования – оценить показатели края резекции при хирургическом лечении злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта в зависимости от метода устранения пострезекционного дефекта и его влияние на частоту развития локального рецидива.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ включал 168 первичных пациентов (50 % мужчин и 50 % женщин), получивших хирургическое лечение в отделении опухолей головы и шеи Республиканского клинического онкологического диспансера Минздрава Республики Башкортостан (г. Уфа) с 2019 по 2023 г. Медиана возраста пациентов составила 63 года (межквартильный размах (interquartile range, IQR) 55–69 лет). Наиболее часто первичная опухоль локализовалась на языке – в 59,5 % (100/168) случаев. По способу устранения пострезекционного дефекта пациенты были разделены на 3 группы. В 1-й группе реконструкция выполнялась местными тканями ($n = 71$), во 2-й – лоскутами на ножке ($n = 41$), в 3-й – ревааскуляризованными лоскутами ($n = 56$). Медиана наблюдения составила 18 мес (IQR 8–28 мес).

Результаты. Границы резекции в 1-й группе составили 7,0 мм (IQR 5,0–12,5 мм), во 2-й – 6,5 мм (IQR 5,0–13,0 мм), в 3-й – 12,5 мм (IQR 7,5–15,0 мм). Общая частота близких/положительных краев резекции оказалась равной 14,8 % (25/168). В 1-й группе она составила 15,5 % (11/71), во 2-й – 19,5 % (8/41), в 3-й – 10,7 % (6/56). По данным анализа рецидив заболевания после радикального лечения отмечен у 32 % (55/168) пациентов, из них у 14,8 % (25/168) выявлен локальный, у 12,5 % (21/168) – регионарный рецидив, у 5,4 % (9/168) развились отдаленные метастазы. Частота локального рецидива в 1-й группе составила 18,3 % (13/71), во 2-й – 23,8 % (10/41), в 3-й – 5,5 % (3/56). По данным анализа выявлены статистически значимые различия границы отступа в исследуемых группах в зависимости от метода реконструкции ($p = 0,005$).

Заключение. По результатам данного ретроспективного анализа на границу резекции в реальной клинической практике влияет выбор метода реконструкции. Продемонстрированы ограничения в хирургическом отступе, с которыми сталкивается хирург при выборе метода устранения пострезекционного дефекта.

Ключевые слова: рак полости рта, хирургическое лечение, края резекции, реконструкция

Для цитирования: Мусин Ш.И., Меньшиков К.В., Султанбаев А.В. и др. Сравнительный анализ границ резекций в зависимости от метода устранения дефекта при раке слизистой полости рта. Опухоли головы и шеи 2023;13(4): 10–8. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2023-13-4-10-18>

Comparative analysis of resection boundaries depending on the defect elimination method in oral mucosal cancer

Sh.I. Musin^{1,2}, K.V. Menshikov^{1,2}, A.V. Sultanbayev¹, I.A. Sharifgaleev¹, V.V. Ilyin¹, A.O. Guz³, A.N. Rudyk⁴⁻⁶, S.V. Osokin¹, N.A. Sharafudinova¹, A.V. Chashchin¹, A.V. Garev³, T.R. Baymuratov¹

¹Republican Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan; 73/1 Oktyabrya Prospekt, Ufa 450054, Russia;

²Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Lenina St., Ufa 450008, Russia;

³Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; 42 Bluchera St., Chelyabinsk 454087, Russia;

⁴Republican Clinical Oncological Dispensary named after Prof. M. Z. Sigal, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 29 Sibirskij Trakt, Kazan 420029, Russia;

⁵Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 36 Butlerova St., 420012 Kazan, Russia;

⁶Institute of Fundamental Medicine and Biology of Kazan (Volga Region) Federal University; Bld. 1, 18 Kremlevskaya St., Kazan 420008, Russia

Contacts: Shamil Ismagilovich Musin musin_shamil@mail.ru

Introduction. Surgical intervention remains the main method for treatment of the oral mucosa cancer. The generally accepted standard of the resection boundary that provides optimal local control is 5 mm. Adequate boundaries of indentation and choice of the reconstruction method are important issues facing specialists in head and neck tumors.

Aim. To evaluate parameters of the resection edge in the surgical treatment of malignant neoplasms of the oral mucosa depending on the method of eliminating of the post-resection defect and its effect on the frequency of local relapse.

Materials and methods. A retrospective analysis included 168 primary patients (50 % men and 50 % women) who received surgical treatment in the head and neck tumor department of the Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan (Ufa) from 2019 to 2023. The median age of patients was 63 years (interquartile range (IQR) 55–69 years). Most often, the primary tumor was located in the tongue – in 59.5 % (100/168) of cases. According to the method of post-resection defect removal, the patients were divided into 3 groups. In Group 1, reconstruction was performed with local tissues ($n = 71$), in Group 2 – with pedicle flaps ($n = 41$), and in Group 3 – with revascularized flaps ($n = 56$). The median follow-up period was 18 months (IQR 8–28 months).

Results. Resection boundaries in group 1 were 7.0 mm (IQR 5.0–12.5 mm), in Group 2 – 6.5 mm (IQR 5–13 mm), and in Group 3 – 12.5 mm (IQR 7.5–15.0 mm). The overall frequency of near/positive resection boundaries was 14.8 % (25/168). In Group 1, it was 15.5 % (11/71), in Group 2 – 19.5 % (8/41), in Group 3 – 10.7 % (6/56). According to the analysis, relapse of the disease after radical treatment was noted in 32 % (55/168) of patients, of which 14.8 % (25/168) had a local relapse, 12.5 % (21/168) had a regional relapse, and 5.4 % (9/168) developed distant metastases. The frequency of local relapse in Group 1 was 18.3 % (13/71), in Group 2 – 23.8 % (10/41), in Group 3 – 5.5 % (3/56). According to the analysis data, statistically significant differences in the boundary of indentation in the groups were revealed depending on the reconstruction method ($p = 0.005$).

Conclusion. Based on the results of the present retrospective analysis, the choice of reconstruction method affects the resection boundary in real clinical practice. Limitations in the surgical indentation that surgeon faces when choosing a method for eliminating a post-resection defect are demonstrated.

Keywords: oral cancer, surgical treatment, resectionedges, reconstruction

For citation: Musin Sh.I., Menshikov K.V., Sultanbayev A.V. et al. Comparative analysis of resection boundaries depending on the defect elimination method in oral mucosal cancer. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2023;13(4): 10–8. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2023-13-4-10-18>

Введение

Лечение рака слизистой оболочки полости рта является одной из актуальных проблем клинической онкологии. Ежегодно в РФ злокачественные новообразования полости рта регистрируются у 12 тыс. пациентов [1]. Несмотря на визуальную локализацию, данная патология выявляется преимущественно на III и IV стадиях, а 5-летняя выживаемость не превышает 50–65 % [2].

Хирургическое вмешательство с чистыми краями резекции является основным методом лечения рака

полости рта и позволяет достичь лучших непосредственных и отдаленных результатов. В настоящее время в соответствии с рекомендациями «Национальной всеобщей онкологической сети» США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN, 2023) и клиническими рекомендациями Ассоциации онкологов России (2020) критерием чистого края резекции считаются 5 мм независимо от размера и локализации первичной опухоли слизистой оболочки полости рта [3, 4]. Однако доказательства обоснованности такой границы резекции неубедительны и в основном получены в ходе

ретроспективных клинических исследований [5]. Данные метаанализа, включающего 539 пациентов, свидетельствуют, что частота развития местного рецидива при границе отступа >5 мм снижается на 21 % (95 % доверительный интервал 12–30 %; $p \leq 0,00001$) [6]. Однако края резекции ≥ 5 мм не всегда легко достижимы из-за анатомических и функциональных ограничений. В зависимости от размера опухоли и фиксации формалином при патоморфологическом исследовании сокращение тканей может привести к тому, что хирургический отступ оказывается на 20–50 % меньше интраоперационного отступа [7, 8].

К важнейшим факторам, влияющим на показатели выживаемости пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта, относятся возраст, локализация опухоли, ее гистологические формы и состояние края резекции [9, 10]. Большинство описанных факторов являются немодифицируемыми, на них онколог-хирург не может оказать влияния, в то время как границы резекции зависят от специалиста и выбранной тактики лечения. Наряду с этой фундаментальной основой резекции большое значение для сохранения качества жизни пациентов имеют чистые края резекции, функциональное сохранение структур в области хирургического доступа и/или реконструкция.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ включены 168 первичных пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта, получавшие лечение в отделении опухолей головы и шеи Республиканского клинического онкологического диспансера (Уфа) с 2019 по 2023 г. Перед терапией все больные были обследованы (компьютерная (КТ) и/или магнитно-резонансная (МРТ) томография головы и шеи, КТ органов грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) лимфатических узлов шеи, органов брюшной полости, морфологическая верификация опухоли). По показаниям 48,2 % (81/168) пациентов проведена адъювантная лучевая или химиолучевая терапия. По способу устранения пострезекционного дефекта больные разделены на 3 группы: в 1-й группе реконструкция выполнялась местными тканями ($n = 71$), во 2-й – лоскутами на ножке ($n = 41$), в 3-й – ревааскуляризованными лоскутами ($n = 56$) (табл. 1).

Статистический анализ проводили с использованием программы статистического анализа IBM SPSS v. 26. Нормальность распределения количественных показателей определена с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Для сравнения края резекции с методом реконструкции использовали критерий χ^2 . Различия между показателем края резекции и типом реконструкции анализировали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Средняя ширина края резекции представляла собой среднее расстояние

от видимого края опухоли до края разреза (операционной раны).

Результаты

Медиана возраста пациентов составила 63 года (межквартильный размах (interquartile range, IQR) 55–69 лет), доля мужчин и женщин – по 50 % (84/168). Медиана наблюдения оказалась равной 18 мес (IQR 8–28 мес). Рак языка был наиболее частой первичной локализацией: наблюдался у 59,5 % (100/168) пациентов. У 78,2 % (43/56) больных 3-й группы, которым выполнена реконструкция ревааскуляризованными лоскутами, первичная опухоль локализовалась на языке. Наиболее часто применялись такие лоскуты на ножке, как субментальный лоскут (39 % (16/41) случаев) и лоскут большой грудной мышцы (36,6 % (15/41) случаев). В основном использовались ревааскуляризованный лучевой лоскут (58,9 % (33/56) случаев) и переднебоковой лоскут бедра (39,3 % (22/56) случаев) (табл. 2).

По данным анализа рецидив заболевания после радикального лечения отмечен у 32 % (55/168) пациентов, из них у 14,8 % (25/168) больных наблюдался локальный рецидив, у 12,5 % (21/168) – регионарный рецидив, у 5,4 % (9/168) – отдаленные метастазы. Размер отступа и частота развития локальных рецидивов по группам представлены в табл. 3.

Общая частота близких/положительных краев резекции составила 14,8 % (25/168): в 1-й группе – 15,5 % (11/71), во 2-й – 19,5 % (8/41), в 3-й – 10,7 % (6/56). Согласно полученным данным выявлены статистически значимые различия показателя границы отступа в исследуемых группах в зависимости от метода реконструкции ($p = 0,005$). При сравнении групп попарно установлено, что границы края резекции при реконструкции ревааскуляризованными лоскутами были шире, чем при реконструкции местными тканями ($p = 0,017$) и регионарными лоскутами ($p = 0,014$). Общая частота локальных рецидивов составила 12,5 % (21/168): в 1-й группе – 18,3 % (13/71), во 2-й – 23,8 % (10/41), в 3-й – 5,5 % (3/56). Частота развития локальных рецидивов статистически достоверно различалась в зависимости от метода реконструкции ($p = 0,033$): при замещении дефекта ревааскуляризованными лоскутами она была значительно ниже, чем при замещении местными тканями ($p = 0,047$) и регионарными лоскутами ($p = 0,026$) (см. табл. 3).

Проведена оценка комплексного влияния факторов на риск развития локального рецидива у пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта с помощью метода регрессии Кокса. Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$) (табл. 4).

Согласно результатам проведенного анализа при снижении степени дифференцировки на 1 пункт

Таблица 1. Распределение пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от способа устранения пост-резекционного дефекта

Table 1. Distribution of patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa depending on the method of elimination of the post-resection defect

Показатель Parameter	Реконструкция местными тканями ($n = 71$) Reconstruction with local tissues ($n = 71$)	Реконструкция регионарными лоскутами на ножке ($n = 41$) Reconstruction with regional pedicle flaps ($n = 41$)	Реконструкция свободными лоскутами ($n = 56$) Free flap reconstruction ($n = 56$)
Возраст, лет Age, years	65 (межквартильный размах 55,5–72) 65 (interquartile range 55.5–72)	63 (межквартильный размах 59–68) 63 (interquartile range 59–68)	61 (межквартильный размах 51–65) 61 (interquartile range 51–65)
Пол, абс. (%): Sex, abs. (%):			
мужской man	30 (42,3)	23 (54,8)	31 (56,4)
женский woman	41 (57,7)	19 (45,2)	24 (43,6)
Т-стадия, абс. (%): T-stage, abs. (%):			
T1	17 (23,9)	10 (24,4)	5 (9,1)
T2	37 (52,1)	18 (43,9)	9 (16,4)
T3	14 (19,7)	9 (22,0)	29 (52,7)
T4	3 (4,2)	4 (9,8)	12 (21,8)
Локализация, абс. (%): Location, abs. (%):			
язык tongue	50 (70,4)	7 (16,7)	43 (78,2)
слизистая нижней челюсти lower jaw mucosa	6 (8,5)	10 (23,8)	1 (1,8)
дно полости рта bottom of the mouth	15 (21,1)	11 (26,2)	7 (12,7)
щека cheek	—	14 (33,3)	4 (7,3)
Прогрессия, абс. (%): Progression, abs. (%):			
локальный рецидив local relapse	12 (16,9)	10 (24,4)	3 (5,3)
регионарный рецидив regional relapse	13 (18,3)	3 (7,3)	5 (8,9)
отдаленные метастазы distant metastases	3 (4,2)	3 (7,3)	3 (5,3)
всего total	28 (39,4)	16 (39,0)	11 (19,6)
Близкий/положительный край, абс. (%) Close/positive edge, abs. (%)	11 (15,5)	8 (19,5)	6 (10,7)

отмечалось статистически значимое увеличение риска развития локального рецидива в 5,35 раза ($p = 0,005$), при наличии перинеуральной инвазии — в 4,4 раза ($p = 0,04$), при увеличении количества метастатических лимфатических узлов на 1 — в 2,6 раза ($p < 0,001$), а также статистически значимое уменьшение риска возникновения локального рецидива при увеличении размера опухоли на 1 см в 2,6 раза ($p = 0,026$), при отсутствии опухолевых эмболов — в 25 раз ($p = 0,005$).

Получены данные о снижении риска развития рецидива при увеличении размера опухоли. Возможным

объяснением данного результата является применение хирургом большего отступа при опухолях T3 и T4 или, напротив, сокращение отступа при опухолях T1 и T2. Так, при сопоставлении размеров первичной опухоли и границ отступа корреляционная связь была статистически значимой, прямой, слабой тесноты по шкале Чеддока ($\rho = -0,195$; $p = 0,011$).

Обсуждение

По данным различных авторов, частота близких/положительных краев границ резекции (отступа)

существенно варьирует: от 7,8 до 47,5 % [11, 12]. Согласно полученным нами результатам общий показатель частоты близких/положительных краев составил 14,8 % (25/168). Границы отступа являются значимым прогностическим фактором возникновения локального рецидива [13, 14]. Один из основных принципов онкохирургии заключается в том, что границы отступа не должны зависеть от намерения хирурга провести тот или иной вариант реконструкции. Однако зачас-

тую перед хирургом, выполняющим резекционный и реконструктивный этапы, стоит задача устранения пострезекционного дефекта, особенно в случаях распространенных форм рака полости рта (стадии Т3–4). Принятие хирургического решения во многом обусловлено тем, что запланированная реконструкция регионарными или свободными реваскуляризованными лоскутами позволяет не ограничивать края резекции. Это дает возможность увеличить границы отступа.

Несмотря на то, что существуют стандартные клинические границы отступа, его выбор зависит от опыта хирурга. O.G. Ellis и соавт. отмечают, что хирурги, выполняющие более 40 операций в год, используют больший отступ по сравнению с хирургами, проводящими от 20 до 40 ($p = 0,001$) и менее 20 ($p = 0,008$) операций в год [15]. В идеале в клинике организуют резекционную и реконструктивную бригады, чтобы избежать неадекватных краев резекции и снизить утомляемость специалистов, выполняющих операцию [11].

К сожалению, однозначных данных о влиянии методов реконструкции на границы отступа на сегодняшний день нет, поскольку есть множество сообщений, свидетельствующих как о преимуществах его увеличения при применении лоскутов [16, 17], так и об отсутствии различий при использовании разных методов реконструкции [15, 18]. Так, сравнительный анализ T.V. Hsieh и соавт., включающий 242 пациента, которым были выполнены реконструкции реваскуляризованным лоскутом (1-я группа) и местными тканями (2-я группа), не продемонстрировал значимого различия в частоте как положительных краев резекции между группами

Таблица 2. Частота применения лоскутов

Table 2. Frequency of flap application

Тип лоскута Flap type	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
Лоскуты на ножке ($n = 41$): Leg flaps ($n = 41$):	
лоскут на большой грудной мышце flap on the pectoralis major muscle	15 (36,6)
субментальный лоскут submental flap	16 (39,0)
щечный лоскут на лицевой артерии buccal flap on the facial artery	10 (24,4)
Реваскуляризованные лоскуты ($n = 56$): Revascularized flaps ($n = 56$):	
лучевой лоскут radial flap	33 (58,9)
переднебоковой лоскут бедра anterolateral thigh flap	22 (39,3)
малоберцовый лоскут fibular flap	1 (1,8)

Таблица 3. Показатели краев резекции и частота локальных рецидивов в зависимости от вида реконструкции

Table 3. Indicators of resection edges and frequency of local relapses depending on type of reconstruction

Вид реконструкции Type of reconstruction	Границы резекции, медиана (интерквартильный размах) Resection border, median (interquartile range)	p	Частота развития локальных рецидивов, абс. (%) Frequency of local relapses, abs. (%)	p
Местными тканями или без реконструкции (1-я группа) Using local tissues or without reconstruction (Group 1)	7,0 (5,0–12,5)	$p = 0,005$ $p_{1-2} = 1$ $p_{1-3} = 0,017^*$ $p_{2-3} = 0,014^*$	13 (18,3)	$p = 0,033$ $p_{1-3} = 0,047^*$ $p_{2-3} = 0,026^*$
С применением регионарных лоскутов на ножке (2-я группа) Using regional flaps on the leg (Group 2)	6,5 (5,0–13,0)		10 (23,8)	
С применением реваскуляризованных лоскутов (3-я группа) Using revascularized flaps (Group 3)	12,5 (7,5–15,0)		3 (5,5)	

*Влияние фактора статистически значимо ($p < 0,05$).

Примечание. p_{1-2} – различия между 1-й и 2-й группами; p_{1-3} – различия между 1-й и 3-й группами; p_{2-3} – различия между 2-й и 3-й группами.

*Effect of the factor is statistically significant ($p < 0,05$).

Note. p_{1-2} – differences between groups 1 and 2; p_{1-3} – differences between Groups 1 and 3; p_{2-3} – differences between Groups 2 and 3.

Таблица 4. Влияние различных факторов на риск развития локального рецидива

Table 4. Effect of various factors on the risk of local relapse

Фактор риска Risk factor	Изменения риска при наличии фактора или при его увеличении на 1 Changes in risk when the factor is present or when it is increased by 1		p
	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	
Возраст Age	0,95	0,85–1,02	0,157
Локализация опухоли Location of the tumor	0,66	0,38–1,13	0,131
Размер опухоли Tumor size	0,38	0,16–0,89	0,026*
Т-стадия T-stage	1,85	0,77–4,46	0,172
N-стадия N-stage	2,08	0,49–8,82	0,319
Край резекции Resection edge	0,8	0,65–0,94	0,008*
Метод реконструкции Reconstruction method	2,06	0,60–7,09	0,250
Глубина инвазии Depth of invasion	0,94	0,73–1,19	0,604
Степень дифференцировки опухоли Degree of tumor differentiation	5,35	1,64–17,46	0,005*
Периневральная инвазия Perineural invasion	4,4	1,04–18,60	0,04*
Опухолевые эмболы Tumor emboli	0,04	0,005–0,39	0,005*
Периваскулярная инвазия Perivascular invasion	0,03	0,0001–15,72	0,276
Количество метастатических лимфатических узлов Number of metastatic lymph nodes	2,59	1,55–4,37	<0,001*
Экстранодальная инвазия Extranodal invasion	7,48	0,15–382,50	0,316

*Влияние фактора статистически значимо ($p < 0,05$).*Factor effect is statistically significant ($p < 0.05$).

(17,2 и 23,5 % соответственно; $p = 0,213$), так и развития локального рецидива (36,6 и 38,3 % соответственно; $p = 0,792$) [18]. Исследование O.G. Ellis и соавт., в которое вошли 250 первичных больных плоскоклеточным раком полости рта, также не показало различий между группами реконструкции местными тканями ($n = 62$), регионарными ($n = 45$) и ревазуляризованными ($n = 112$) лоскутами ($p = 0,31$; $p = 0,099$) [15]. Напротив, анализ Онкологического центра им. М.Д. Андерсона Техасского университета (M.D. Anderson Cancer Center, США), включавший 484 пациента с ПКРПР стадии Т3–4, перенесших хирургическое лечение с 1980 по

2004 г., продемонстрировал значимые различия в частоте положительных краев в зависимости от метода устранения пострезекционного дефекта ($p = 0,00081$). В группе устранения дефекта местными тканями частота положительных краев составила 18 %, тогда как в группе применения ревазуляризованных лоскутов – 7 % [16]. Также анализ С.Т. Лiao, включавший 8646 пациентов с плоскоклеточным раком полости рта, прооперированных с 2011 по 2017 г., показал более высокую частоту хирургического края (>4 мм) при использовании ревазуляризованного лоскута по сравнению с реконструкцией местными лоскутами

($p < 0,0001$) [17]. По данным ретроспективного исследования 410 пациентов с ПКРПР А. Garg и соавт., общая частота близких/положительных краев составила 7,8 %. Частота близких/положительных краев при использовании ревааскуляризованных лоскутов оказалась наибольшей — 10,8 %, а при применении регионарных лоскутов — 3,4 %; различия статистически достоверны ($p = 0,021$). В группе реконструкции местными тканями частота положительных краев составила 9,3 %; при сравнении с группой реконструкции лоскутами (ревааскуляризованными и регионарными) значимых различий не отмечено ($p = 0,06$). Края резекции были шире, когда проводилась реконструкция и резекционный и реконструктивный этапы выполнялись разными бригадами по сравнению с реконструкцией местными тканями [11].

Реконструкция ревааскуляризованными лоскутами решила основную проблему — дефицита местных тканей, что дало возможность не экономить на резецируемых структурах. Свободные лоскуты более универсальны для реконструкции в области головы и шеи и могут замещать не только мягкотканые, но и костные структуры челюстно-лицевой области. Однако свободный лоскут требует больше времени и ресурсов и увеличивает нагрузку на хирургическую бригаду [19]. В связи с этим, несмотря на активное внедрение микрохирургических технологий в медицинских учреждениях России, устранение пострезекционных дефектов местными тканями и регионарными лоскутами не теряет своей актуальности у коморбидных пациентов, при высоких рисках развития осложнений и ограниченных ресурсах.

Адекватная оценка краев резекции во многом зависит от патолого-анатомической службы медицинского учреждения. Тотальная оценка краев резекции в реальной клинической практике — трудная задача. В связи с этим определение плоскостей к ближайшему краю макропрепарата во время подготовки к патоморфологическому исследованию служит важнейшим аспектом оценки краев резекции. Необходимо также учитывать сокращение тканей — часто встречающееся явление, возникающее из-за сокращения мышц и слизистой, использования некоторых методов резекции

(электрокоагуляции, лазера) и фиксации формалином и влияющее на устанавливаемое морфологом расстояние от опухоли до края резекции [20]. Так, по данным R.E. Johnson, средняя усадка от начальной резекции до окончательной микроскопической оценки краев слизистой языка составила 30,7 % ($p < 0,0001$), глубокого края языка — 34,5 % ($p < 0,0001$), слизистой оболочки губы и щеки — 47,3 % ($p < 0,0001$). Во всех случаях наибольшая доля усадки происходила сразу после резекции [7].

Следует отметить, что степень микроскопического распространения от границы макроскопической опухоли коррелирует с размерами опухоли. Следовательно, относительно небольшой край резекции может быть оправдан при раке полости рта ранних стадий без риска рецидива, в то время как при злокачественных новообразованиях полости рта поздних стадий может потребоваться более широкий отступ [5, 21, 22].

Проведенное нами исследование имеет ограничение: оно носит ретроспективный характер. Рандомизированные исследования, посвященные оценке границ отступа в зависимости от методов реконструкции, трудновыполнимы, поскольку существует риск невозможности проведения адекватной реконструкции с высокими функциональными результатами у пациентов, которым показан этот вид лечения. Таким образом, результаты ретроспективных, проспективных и наблюдательных исследований позволят получить новые знания о границах резекции.

Заключение

Хирургический отступ 5 мм на сегодняшний день является стандартом при оперативном лечении рака слизистой оболочки полости рта. Независимо от методов реконструкции и пострезекционного дефекта хирург должен стремиться соблюдать его. Согласно данным настоящего ретроспективного анализа и аналогичным работам, на границу резекции в реальной клинической практике влияет выбор метода реконструкции. Оптимальный отступ и исключение воздействия реконструктивного этапа пострезекционного дефекта на границы резекции остаются поводами для дискуссий и дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 239 с. The state of oncological care for the population of Russia in 2020. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow:

P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, 2021. 239 p. (In Russ.).

2. Zanon D.K., Montero P.H., Migliacci J.C. et al. Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985–2015). *Oral Oncol* 2019;90:115–21. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2019.02.001

3. National Comprehensive Cancer Network. Head and neck cancers. Version 3. 2021. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf.
4. Клинические рекомендации «Злокачественные новообразования полости рта». 2020 г. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/zno_polosti_rta.pdf. Clinical recommendations "Malignant neoplasms of the oral cavity". 2020. Available from: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/zno_polosti_rta.pdf. (In Russ.).
5. Jang J.Y., Choi N., Jeong H.S. Surgical extent for oral cancer: emphasis on a cut-off value for the resection margin status: a narrative literature review. *Cancers (Basel)* 2022;14(22):5702. DOI: 10.3390/cancers14225702
6. Anderson C.R., Sisson K., Moncrieff M. A meta-analysis of margin size and local recurrence in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2015;51(5):464–9. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2015.01.015
7. Johnson R.E., Sigman J.D., Funk G.F. et al. Quantification of surgical margin shrinkage in the oral cavity. *Head Neck* 1997;19(4):281–6. DOI: 10.1002/(sici)1097-0347(199707)19:4<281::aid-hed6>3.0.co;2-x
8. Mistry R.C., Qureshi S.S., Kumaran C. Post-resection mucosal margin shrinkage in oral cancer: quantification and significance. *J Surg Oncol* 2005;91(2):131–3. DOI: 10.1002/jso.20285
9. Luryi A.L., Chen M.M., Mehra S. et al. Positive surgical margins in early stage oral cavity cancer: an analysis of 20,602 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;151(6):984–90. DOI: 10.1177/0194599814551718
10. Schwam Z.G., Judson B.L. Improved prognosis for patients with oral cavity squamous cell carcinoma: analysis of the National Cancer Database 1998–2006. *Oral Oncol* 2016;52:45–51. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2015.10.012
11. Garg A., Mair M., Singhavi H., Bhati M. et al. Adequacy of surgical margins in oral cancer patients with respect to various types of reconstruction. *South Asian J Cancer* 2020;9(1):34–7. DOI: 10.4103/sajc.sajc_366_18
12. Sutton D.N., Brown J.S., Rogers S.N. et al. The prognostic implications of the surgical margin in oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32(1):30–4. DOI: 10.1054/ijom.2002.0313
13. Buchakjian M.R., Ginader T., Tasche K.K. et al. Independent predictors of prognosis based on oral cavity squamous cell carcinoma surgical margins. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;159(4):675–82. DOI: 10.1177/0194599818773070
14. Fowler J., Campanile Y., Warner A. et al. Surgical margins of the oral cavity: is 5 mm really necessary? *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;51(1):38. DOI: 10.1186/s40463-022-00584-8
15. Ellis O.G., David M.C., Park D.J., Batstone M.D. High-volume surgeons deliver larger surgical margins in oral cavity cancer. *J Oral Maxillofac Surg* 2016;74(7):1466–72. DOI: 10.1016/j.joms.2016.01.026
16. Hanasono M.M., Friel M.T., Klem C. et al. Impact of reconstructive microsurgery in patients with advanced oral cavity cancers. *Head Neck* 2009;31(10):1289–96. DOI: 10.1002/hed.21100
17. Liao C.T., Wen Y.W., Lee S.R. et al. Clinical outcomes of taiwanese patients with resected oral cavity squamous cell carcinoma who underwent reconstruction with free versus local flaps. *Ann Surg Oncol* 2022;29(2):1130–40. DOI: 10.1245/s10434-021-10524-x
18. Hsieh T.Y., Chang K.P., Lee S.S. et al. Free flap reconstruction in patients with advanced oral squamous cell carcinoma: analysis of patient survival and cancer recurrence. *Microsurgery* 2012;32(8):598–604. DOI: 10.1002/micr.22009
19. Forner D., Phillips T., Rigby M. et al. Submental island flap reconstruction reduces cost in oral cancer reconstruction compared to radial forearm free flap reconstruction: a case series and cost analysis. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;45:11. DOI: 10.1186/s40463-016-0124-8
20. Kubik M.W., Sridharan S., Varvares M.A. et al. Intraoperative margin assessment in head and neck cancer: a case of misuse and abuse? *Head Neck Pathol* 2020;14(2):291–302. DOI: 10.1007/s12105-019-01121-2
21. Bajwa M.S., Houghton D., Java K. et al. The relevance of surgical margins in clinically early oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2020;110:104913. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2020.104913
22. Zaroni D.K., Migliacci J.C., Xu B. et al. A proposal to redefine close surgical margins in squamous cell carcinoma of the oral tongue. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143(6):555–60. DOI: 10.1001/jamaoto.2016.4238

Вклад авторов

Ш.И. Мусин: разработка концепции исследования, анализ данных, написание текста статьи;

К.В. Меньшиков, А.В. Султанбаев, А.О. Гузь, А.Н. Рудык, Н.А. Шарафутдинова, А.В. Гарев: разработка концепции исследования, написание текста статьи;

И.А. Шарифгалеев: разработка концепции исследования;

В.В. Ильин: Т.Р. Баймуратов: сбор данных;

С.В. Осокин: анализ данных.

Authors' contribution

Sh.I. Musin: development of the research concept, data analysis, article writing;

K.V. Menshikov, A.V. Sultanbayev, A.O. Guz, A.N. Rudyk, N.A. Sharafutdinova, A.V. Ogarev: development of the research concept, article writing;

I.A. Sharifgaleev: development of the research concept;

V.V. Ilyin: T.R. Baymuratov: data collection;

S.V. Osokin: data analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ш.И. Мусин / Sh.I. Musin: <https://orcid.org/0000-0003-1185-977X>

К.В. Меньшиков / K.V. Menshikov: <https://orcid.org/0000-0003-3734-2779>

А.В. Султанбаев / A.V. Sultanbayev: <https://orcid.org/0000-0003-0996-5995>

И.А. Шарифгалеев / I.A. Sharifgaleev: <https://orcid.org/0000-0002-8334-4639>

В.В. Ильин / V.V. Ilyin: <https://orcid.org/0000-0003-1334-5887>

А.О. Гузь / A.O. Guz: <https://orcid.org/0000-0002-8164-2261>

А.Н. Рудык / A.N. Rudyk: <https://orcid.org/0000-0002-7309-9043>

С.В. Осокин / S.V. Osokin: <https://orcid.org/0000-0003-4639-962X>

Н.А. Шарафутдинова / N.A. Sharafutdinova: <https://orcid.org/0000-0002-9174-4026>

А.В. Чашин / A.V. Chashchin: <https://orcid.org/0000-0003-4428-8360>

А.В. Гарев / A.V. Garev: <https://orcid.org/0000-0002-1831-3748>

Т.Р. Баймуратов / T.R. Baymuratov: <https://orcid.org/0009-0005-4980-1380>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан. 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 Republican Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan.

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

Статья поступила: 02.10.2023. **Принята к публикации:** 07.11.2023.
Article submitted: 02.10.2023. **Accepted for publication:** 07.11.2023.