

УДК [616.31+616.327]-006.6-07:616.98]-089-036.8

РАЗРАБОТКА ОПЕРАЦИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЕЁ РЕЗУЛЬТАТОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ

Светицкий П.В., Аединова И.В., Волкова В.Л., Нистратов Г.П.,
Зыкова Т.А., Богомолова О.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,
Ростов-на-Дону, e-mail: rnoi@list.ru

Проведены исследования у 8 больных с местно – распространенным раком слизистой оболочки органов полости рта и ротоглотки, подвергнутых операции: расширенной шейной лимфодиссекции, мандибулотомии с удалением опухолевого процесса и пластикой послеоперационного дефекта перемещенным кожно-жировым лоскутом. В предоперационном периоде, включая общепринятые методы исследования, проведены лабораторные исследования по инфицированности пациентов вирусом папилломы человека (ВПЧ) и вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ). Изучение лабораторных методов в сравнении с клиническими показателями, позволило оценить их роль в прогнозировании результатов лечения. Полученные данные показали, что рецидивирование и метастазирование у больных раком органов полости рта и глотки, ассоциированного с ВЭБ, возникает чаще и с более низкой выживаемостью, чем у ВПЧ-позитивных больных.

Ключевые слова: рак органов полости рта, мандибулотомия, вирус папилломы человека, вирус Эпштейна-Бар

DEVELOPMENT OF OPERATIONS AND FORECASTING ITS RESULTS IN PATIENTS WITH CANCER OF THE ORAL CAVITY AND OROPHARYNX

Svetitsky P.V., Aedinova I.V., Volkova V.L., Nistratov G.P., Zyкова T.A., Bogomolova O.A.

FGBI «Rostov Cancer Research Institute» Russian Ministry of Health, Rostov-on-Don, e-mail: rnoi@list.ru

Researches in 8 patients with locally – advanced cancer of the mucous membrane of the oral cavity and oropharynx, subjected to surgery: an extended neck dissection, mandibulotomy with removal of tumor and plasty of postoperative defect displaced dermal-fat flap. In the preoperative period, including conventional methods of research, conducted laboratory tests on patients infection with human papillomavirus (HPV) and Epstein-Barr virus (EBV). The study of laboratory methods in comparison with clinical parameters, allowed us to estimate their role in predicting treatment outcomes. The data showed that the recurrence and metastasis in patients with cancer of the oral cavity and pharynx associated with EBV occurs more frequently and at lower survive than the HPV-positive patients.

Keywords: cancer of the oral cavity, mandibulotomy, human papilloma virus, Epstein-Bar virus

Заболеваемость и смертность от рака органов полости рта и глотки имеет тенденцию к росту во всем мире и в структуре онкопатологии составляет 2.3% [9]. В Англии с 1991 по 2007 гг. рост рака органов полости рта и глотки увеличился на 30%, а во Франции к 2012 г. данная патология стала третьей по частоте онкологическим заболеванием у мужчин [5].

В Российской Федерации так же отмечается рост заболеваемости раком органов полости рта и глотки [8]. Среди всех опухолей человека данная патология составляет около 1,7% [1]. Рост данного заболевания связывается с курением, употреблением крепких алкогольных напитков, неполноценным питанием, плохой гигиеной полости рта, инфицированностью вирусами человека [4, 2, 10].

В Ростовской области в 2014 г. заболеваемость раком органов полости рта и глотки (на 100000 нас.) составила 6,27 [3].

Изучение закономерностей развития данной патологии и эффективности её лечения с возможностью прогнозирования является актуальной проблемой требующей своего решения.

До 60-70% больных раком полости рта и глотки поступают на специализированное лечение с уже распространенным процессом в объеме III – IV ст. Особую сложность представляют больные с распространенным процессом в ротоглотке и задних отделах органов полости рта. Такие больные, как правило, считаются нерезектабельными и подвергаются консервативному лечению: облучению и химиотерапии.

В зарубежной и отечественной литературе в настоящее время уделяется большое внимание вирус-ассоциированному онкогенезу, в связи с чем, проводятся исследования роли вирусов человека у больных орофарингеальным раком [2, 10].

В связи с вышесказанным, нами, для оценки роли вирусной инфекции на результаты лечения, помимо общепринятых клинических и инструментальных методов, были использованы лабораторные исследования по инфицированности пациентов вирусами папилломы человека (ВПЧ) и Эпштейна-Барр (ВЭБ).

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных с распространенным раком ротоглотки и задних отделов полости рта.

Задачи:

1. Разработать методику операции, обеспечивающую радикальное удаление опухоли ротоглотки и задних отделов полости рта;
2. Оценить возможности использования лабораторные методы по инфицированности пациентов вирусами человека: ВПЧ и ВЭБ. в прогнозе результатов лечения.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были 8 больных раком органов полости рта и глотки мужского пола, инфицированные вирусами ВЭБ или ВПЧ. Возраст составлял 35-69 лет. У всех был плоскоклеточный рак III ст. заболевания (T3N1M0). Опухоль поражала задний отдел дна полости рта с переходом на корень языка. Все пациенты имели шейные единичные метастазы на стороне опухолевого процесса. Им была проведена предоперационная лучевая терапия на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования с частичным лечебным эффектом (СОД – 40 Гр.).

Больные были прооперированы в отделении «Опухолей головы и шеи» РНИОИ.

Под эндотрахеальным наркозом, через предварительно наложенную трахеостому, вначале была проведена шейная лимфодиссекция. Затем удалялась опухоль.

Разработанный в РНИОИ и внедренный в практику подход к опухолевому процессу заключается в использовании видоизмененной мандибулатомии [7]. Способ осуществляется в проведении срединного рассечения нижней челюсти под углом 135° относительно верхнего её края. Из краев фрагментов челюсти формируются как бы два треугольника, что значительно снижает их подвижность при смыкании. Фрагменты челюсти раздвигают в стороны. Язык прошивается и вытягивается вперед. Это позволяет детально осмотреть опухолевый процесс, определить его границы, оценить топографию внутренней сонной артерии. Опухоль удаляется. Образовавшийся дефект тканей возмещается соседними здоровыми тканями и слизистой оболочкой полости рта.

Остеосинтез достигается сведением и скреплением фрагментов челюсти одной титановой мини-пластиной, укрепленной под прямым углом к косой линии распила, после чего рану послойно ушивают. Остеосинтез, достигнутый одной титановой мини-пластиной, снижает послеоперационные осложнения при проведении лучевой терапии.

Фрагменты челюсти сближаются и фиксируются титановыми мини-пластинами. Данный способ мандибулатомии улучшает послеоперационный остеосинтез за счет снижения подвижности скрепления фрагментов челюсти [5]. Питание больных в послеоперационном периоде обеспечивается через носо-пищеводный зонд, который удаляется на 7-10 сутки после операции, а деканюляция трахеи – на 2-3 сутки [6].

Материалом для молекулярно-биологических исследований служат взятые до операции и фиксированные в формалине образцы ткани опухоли.

Выявление ДНК вирусов: вируса ВЭБ и ВПЧ проводится методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с гибридизационно – флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» на термоциклере Rotor Gene 6000(QIAGEN,Германия).

Из 8 больных у 3 был обнаружен ВЭБ, а у 5 – ВПЧ.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех оперированных больных заживление раны в операционной зоне (дно полости рта и ротоглотке) прошло вторичным натяжением с полной эпителизацией к концу 1-го месяца. Остеосинтез нижней челюсти протекал при первичном натяжении и окончательно был завершён к концу 2-го – 3-го мес. У всех 8 больных были восстановлены акты жевания, глотания, дыхания и речи

Данные молекулярно-биологических исследований показали, что у больных с ВЭБ-ассоциированным раком, у 2-х (37,5%), спустя 6 мес. после операции возникли рецидивы рака в ротоглотке, а у одного – метастазы в глубокие шейные лимфатические узлы. Им была продолжена лучевая терапия до полной лечебной дозы с последующей химиотерапией.

У 5 больных с ВПЧ – позитивным раком, только у одного больного, спустя 3 мес., возникли метастазы в легкие. У остальных 4 больных (50%) послеоперационный период протекал спокойно без рецидива и без метастазирования. В последующем они получили по месту жительства адьювантную химиотерапию.

Общая выживаемость больных при ВЭБ – ассоциированном раке не превышала 8 мес. У 4-х больных с ВПЧ – позитивным раком общая выживаемость составила 16 мес. и 10 мес. у больного с метастазами в легкие.

Таким образом, полученные данные показали, что у больных раком органов полости рта и глотки проведение мандибулатомии по предложенному способу, обеспечивает радикальное удаление опухоли, надежный гемостаз и остеосинтез, восстановление функций органов полости рта: жевание, глотание, дыхания и речи. У больных с ассоциированным ВЭБ, рецидивы опухолевого процесса и метастазирование возникает чаще, чем у ВПЧ-позитивных больных. Общая выживаемость при ВЭБ инфицированности более короткая. Набор клинического материала продолжается.

Главная причина сложностей, связанных с проведением абластичной операции в задних отделах полости рта и ротоглотке состоит в недостаточной визуализации опухоли обусловленной топографо-анатомическими особенностями. Не менее пробле-

мотично, по тем же причинам, проведение интраоперационного гемостаза.

Решение данной проблемы реализуется созданием условий для визуализации зоны интереса. Она достигается посредством проведения мандибулатомии. Предложенный нами способ её осуществления отвечает требованиям хирургии при операциях на глотке и полости рта, а также принципам реабилитации. Метод позволяет достаточно хорошо визуализировать операционное поле, границы здоровых тканей, определить топографию внутренней сонной артерии, достигнуть радикализма операции и провести надежный гемостаз. Данный способ мандибулатомии улучшает послеоперационный остеосинтез за счет снижения подвижности скрепления фрагментов челюсти [5].

Остеосинтез, достигнутый одной титановой минипластиной, снижает послеоперационные осложнения от пред- и послеоперационной лучевой терапии. Анализ причин рецидива и метастазирования опухоли после операции с использованием тестов на ВЭБ и ВПЧ инфицирование, указал на возможную их связь, что необходимо учитывать при планировании операции.

Заключение

1 При планировании операции у больных раком органов полости рта и ротоглотки инфицированность вирусами папилломы человека ткани опухоли, можно рассматривать как более благоприятный прогностический признак по непосредственным и ближайшим результатам.

2. Инфицирование вирусом Эпштейна-Барр ткани опухоли у данной категории

больных должно настораживать хирурга о возможной прогрессии процесса после операции. Данной категории больных рекомендовано проведение предоперационной антивирусной терапии.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – Том 22, № 3(85), прил. 1. – С. 46.
2. Казмирчук В.Е., Диагностика и лечение инфекции-вызванной вирусом герпеса человека 6 типа. Методические рекомендации // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 5(44). – С. 37–43.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (заболеваемость и смертность). М. – 2015. – С. 48.
4. Пачес А.И., Ольшанский В.О., Любаев В.Л., Туок Т.Х. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани. – М.: «Медицина». – 1988. – С. 13–18.
5. Светицкий П.В. Восстановление функций языка и дна полости рта после резекции и пластики // I Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи. – М., 2013. – С. 23.
6. Светицкий П.В. Хирургическое лечение больных раком ротоглотки // Сибирский онкологический журнал. – 2016. – Том 15, № 1. – С. 96–97.
7. Патент РФ № № 2556604 от 16.06.2015 «Способ хирургического лечения рака органов полости рта и ротоглотки» – Светицкий П.В., Аединова И.В., Волкова В.Л.
8. Чиссов В.В., Старинский В.В., Петрова Г.В. Распространенность злокачественных новообразований В России в 2000 – 2010 гг. // Состояние онкологической помощи населению России в 2010 г. – М., 2011. – С. 17.
9. Holmets J.D., Martin R.A., Gutta R. Characteristics of head and neck cancer patients referred to an oral and maxillofacial surgeon in the United States for management. / J. Oral Maxillofac surg. – 2010. – Mar.; 68(3): 555-61.
10. Sturgis E.M., Cinciripini P.M. Trends in head and neck cancer incidence in relation to smoking prevalence: on emerging epidemic of human papillomavirus – associated cancer / Cancer – 2007; 110: 1429-35.