

Российский онкологический
научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН,
Москва

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ РАКОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ

М.А. Кропотов

*Особенность, сложность
и разнообразие опухолевой
патологии органов головы
и шеи, значимость этой
области с функциональной
и эстетической точек
зрения диктуют
необходимость
комплексного подхода
к лечению этой категории
больных.*

Голова и шея являются важнейшими областями человеческого тела. Анатомия и физиология органов, расположенных в этой зоне, представляют собой уникальный комплекс. Выполнение основных функций – зрение, речь, жевание, глотание, обоняние – зависят от совместной слаженной работы этих органов.

Особенности внешних проявлений личности в наибольшей степени основываются на форме и структуре тканей, образующих лицевые структуры и особенно критично оцениваются как самим человеком, так и окружающими. Исходя из этого, целью специального лечения опухолевой патологии органов головы и шеи является не только избавление пациента от заболевания, но и сохранение или восстановление качества жизни. Этот подход реализуется посредством проведения лечения, сохраняющего форму и функцию пораженного органа. Кроме того, необходимо минимизировать отрицательные последствия лечения и, по возможности, предупредить появление второй опухоли, что включает в себя тщательное последующее наблюдение за больным и прекращение приема алкоголя и курения [21]. Это особенно важно для больных, у которых болезнь диагностирована на ранней стадии, так как они имеют больший шанс умереть от второй злокачественной опухоли, чем от первой [33].

Лечение злокачественных новообразований головы и шеи требует мультидисциплинарного подхода, сотрудничества врачей различных специальностей: хирурга-онколога, радиолога, химиотерапевта, рентгенолога, эндоскописта, стоматолога, патоморфолога, цитолога, а также врачей некоторых других специальностей, каждый из которых участвует в установлении диагноза, оценке степени распространения опухоли, выработке тактики лечения и его проведении.

В общей структуре онкологической заболеваемости злокачественные опухоли головы и шеи составляют около 20%. Это означает, что ежегодно в России регистрируются более 80 тыс. больных с данной патологией [10].

В настоящее время принято считать, что большинство злокачественных новообразований являются следствием последовательного накопления генетических повреждений, которые приводят к появлению и росту клона трансформированных клеток. Предполагается, что для развития злокачественного фенотипа требуется несколько не связанных между собой генетических событий. Статистический анализ выявил, что для развития злокачественной опухоли в области головы и шеи должны произойти от 6 до 10 таких генетических событий, и на это требуется период около 20–25 лет. В течение этого времени осуществляется воздействие канцерогенов, прежде всего, табачного дыма и алкоголя, которые являются преимущественной причиной генетических повреждений, необходимых для развития рака головы и шеи [19].

Факторы, влияющие на выбор варианта лечения первичной опухоли органов головы и шеи, связаны с характеристиками опухоли, состоянием пациента, уровнем развития медицинской помощи.

Наиболее важные факторы опухоли, влияющие на выбор тактики лечения:

- локализация (для опухолей полости рта имеет значение близость к нижней или верхней челюсти, расположение опухоли в передних или задних отделах);
- распространенность первичной опухоли (стадия опухолевого процесса, наличие и распространенность регионарных метастазов, отдаленное метастазирование);
- предшествующие оперативные вмешательства и лучевая терапия;

– наличие синхронных вторых злокачественных опухолей. В связи с увеличением периода наблюдения за больными после лечения по поводу рака головы и шеи увеличивается возможность развития вторых опухолей. Частота диагностики вторых опухолей при первичной локализации новообразования в области головы и шеи составляет от 4% до 38% в зависимости от локализации. Наибольшая частота отмечена при раке гортаноглотки [22]. Хорошо известна возможность развития вторых злокачественных опухолей полости рта на фоне диспластических изменений слизистой оболочки в виде эритроплакий и лейкоплакий, особенно на фоне сочетанного злоупотребления табаком и алкоголем, после излечения первой опухоли [34];

– гистологическая форма опухоли. Морфолог в этом случае является ключевой фигурой в команде специалистов, занимающихся лечением опухолей головы и шеи.

Своевременная и точная диагностика новообразований является необходимой предпосылкой успешного лечения. Трудности в распознавании патологических процессов в области головы и шеи определяют высокий процент (50–70%) ошибок при первичной клинической диагностике. Большое разнообразие гистологических форм опухолей, а также сходство их клинических проявлений с неопухолевыми заболеваниями вызывает необходимость морфологического подтверждения характера поражения.

Анатомо-топографические особенности органов головы и шеи не всегда позволяют выполнить биопсию и взять достаточное количество материала для патоморфологического исследования. Существует целый ряд опухолей, локализующихся в области головы и шеи, при которых выполнение биопсии сопряжено с целым рядом технических трудностей, и порой является попросту нежелательным. Это относится к опухолям щитовидной и слюнных желез, опухолям челюстей и верхнечелюстной пазухи, опухолям кожи, в частности к меланоме, внеорганным опухолям кожи, метастазам в лимфатические узлы шеи. В этих случаях большую помощь клиницистам оказывает тонкоигольная пункция с последующим цитологическим исследованием.

Метод технически прост, безопасен. Результативность метода во многом определяется правильным учетом его возможностей и квалификацией врача-цитолога. В целом процент правильной цитологической диагностики для опухолей головы и шеи колеблется от 40% до 90%. Для наиболее распространенных форм новообразований – базалиомы, плоскоклеточного рака кожи, слизистой оболочки полости рта, гортани, щитовидной, слюнных желез, опухолей полости носа и носоглотки – он составляет от 87,5% до 92,8%, для мягкотканых опухолей – 76,3%, опухолей костей верхней и нижней челюсти – 56,8%; при метастазах в лимфатические узлы шеи из невыявленного первичного очага в 68,6% случаев определить органную принадлежность опухолевых клеток не представляется возможным [6].

Помимо установления природы опухолевых изменений (определение злокачественности), метод дает возможность оценить распространенность злокачественного процесса, наличие метастазов, констатировать прорастание первичной опухоли в соседние органы и ткани.

В современной клинической практике особое значение приобретают прицельные диагностические пункции под контролем ультразвукового исследования и компьютерной томографии, а также цитологическое исследование материала, взятого в процессе лечения (лучевая терапия, лекарственное лечение, фотодинамическая терапия), для оценки его эффективности.

Факторы, обусловленные состоянием пациента:

- возраст;
- общее состояние;
- профессия;
- желание самого больного.

Уровень развития медицинской помощи включает в себя опыт и мастерство врачей данной клиники в области хирургического лечения опухолей головы и шеи, лучевой терапии, химиотерапии, реабилитации и пластической хирургии, челюстно-лицевой хирургии, нейрохирургии. Для успешного окончания лечения необходимы также психосоциальная, эмоциональная поддержка, профессиональная реабилитация и помощь в трудоустройстве.

В большинстве случаев при раке головы и шеи выбор варианта лечения первичной опухоли и регионарных метастазов лежит между лучевой терапией, операцией или их комбинацией. Химиотерапия играет в основном вспомогательную роль. Вместе с тем комбинация препаратов платины и 5-фторурацила, показав высокую эффективность сначала при лечении рецидивов рака головы и шеи, а затем – в качестве индукционной терапии, стала основным методом лечения рака головы и шеи. Высокая частота полных и частичных клинических ответов после неoadъювантной химиотерапии позволяет в ряде случаев достичь увеличения безрецидивной и общей выживаемости, а иногда и сохранения пораженного органа [2, 9].

При ограниченном опухолевом поражении, соответствующем символам T1–T2, высокий процент излечения может быть получен при проведении какого-либо одного лечебного воздействия. При раке складчатого отдела гортани T1N0M0 проведение хирургического лечения (резекции гортани) и лучевой терапии в режиме гиперфракционирования позволяют добиться безрецидивной выживаемости соответственно в 96,3% и 90,6% [4].

При ограниченных опухолях языка и голосовых складок возможно также проведение лазерной эксцизии, что позволяет сохранить функцию органа и обойтись без лучевой терапии или отсрочить ее проведение до появления рецидива опухоли.

У больных раком складчатого отдела гортани и ограниченными формами рецидива рака эндоскопическая лазерная деструкция опухоли эффективна у 81,8% и 60% больных соответственно и может быть рекомендована как

метод выбора при невозможности проведения хирургического или лучевого лечения. При более распространенных опухолевых процессах первичного и рецидивного рака гортани с вовлечением комиссуральной области и/или вестибулярного отдела и/или подскладочного отдела эндоларингеальная лазерная деструкция может быть применена с условно-радикальной или паллиативной целью, так как в 91% случаев диагностирован продолженный рост опухоли [13].

При местнораспространенных опухолевых процессах (T3–T4) более высокие результаты достигаются при комбинированном лечении. При сочетании операции и послеоперационной лучевой терапии показатели безрецидивной выживаемости выше [39, 43]. Но бывают и исключения. Так, по данным J.T. Parsons и соавт. [38], при местнораспространенном раке ротоглотки и полости носа проведение лучевой терапии и комбинированного лечения дает сходные результаты безрецидивной выживаемости, но при большем числе осложнений в случае проведения оперативного вмешательства.

При выявлении двух или даже трех первичных новообразований в зоне, которая может быть подвергнута как хирургическому, так и лучевому лечению (например, ротоглотка или надскладочный отдел гортани), предпочтение следует отдавать лучевому методу, так как лечебному воздействию подвергается достаточно большая область слизистой оболочки и регионарных зон лимфооттока с двух сторон.

Наиболее частая причина для назначения предоперационной лучевой терапии – сомнения в резектабельности первичной опухоли. В случае чувствительности новообразования к лучевому воздействию имеется возможность проведения оперативного вмешательства в пределах здоровых тканей.

Большой объем опухоли и ограниченная смещаемость регионарных метастазов также являются показанием для проведения предоперационной лучевой терапии. Применение терморадикотерапии при местнораспространенных регионарных метастазах плоскоклеточного рака головы и шеи по сравнению с лучевой терапией достоверно увеличивает частоту полных регрессий метастатических узлов до 30% и повышает частоту резектабельности опухолевых узлов, что позволяет провести радикальное оперативное вмешательство [11].

Лучевая терапия на первом этапе комбинированного лечения проводится в случае, когда планируется одномоментная реконструктивная операция, например, пластика желудочным стеблем либо свободным тонкокишечным трансплантатом после ларингэктомии с резекцией гортаноглотки [44], либо использование титановых реконструктивных пластин для возмещения дефекта нижней челюсти при сегментарной резекции.

Еще одной причиной назначения предоперационной лучевой терапии является стремление сократить объем оперативного вмешательства за счет уменьшения размеров опухоли в случае достижения противоопухолевого эффекта, что позволяет в ряде случаев избежать отрица-

тельных последствий комбинированных операций в виде косметических и функциональных нарушений. Примерами данной лечебной тактики могут быть местнораспространенные опухоли языка, при которых проведение лучевой терапии в объеме 50–60 Гр приводит к выраженной регрессии опухоли, что позволяет в дальнейшем выполнить резекцию остаточной опухоли. Тот же подход имеет место при распространенном раке слизистой оболочки полости носа с поражением верхней челюсти: предоперационная лучевая терапия позволяет в дальнейшем выполнить резекцию верхней челюсти [35]. В то же время, по данным А.А. Уварова [12] и Р.Р. Кумар и соавт. [30], при распространенных опухолях полости рта с язвенно-инфильтративной формой роста, сопровождающихся болевым синдромом и нарушением процесса приема пищи, на первом этапе лечения показано выполнение оперативного вмешательства с последующей лучевой терапией. Проведение последней в условиях опухолевой интоксикации и дисфагии приводит к ранним лучевым реакциям с обострением болевого синдрома, и в итоге не всегда удается завершить первый этап лечения. Двухлетняя безрецидивная выживаемость у данной группы пациентов составляет 65,3%.

При стенозирующей форме рака гортани T3–4N0M0 наиболее эффективен хирургический метод при условии выполнения расширенной ларингэктомии с послеоперационной лучевой терапией. В этом случае 5-летняя выживаемость составляет 70,6% при распространенности опухоли T3N0M0 и 46,1% при T4N0M0 [1].

Доза предоперационной лучевой терапии обычно составляет 45–50 Гр. При сомнении в резектабельности опухоли возможно увеличение дозы облучения на область наибольшего опухолевого поражения до 65–70 Гр в зависимости от ответа на проводимое лечение. Основная проблема при проведении предоперационной лучевой терапии связана с увеличением числа послеоперационных осложнений, таких как нарушение заживления раны, нагноение, формирование свищей, оростом. Риск послеоперационных осложнений может быть снижен за счет уменьшения зоны облучения после дозы 45 Гр. При выполнении комбинированных операций использование различных вариантов лоскутов с осевым сосудистым рисунком, взятых вне зоны лучевой терапии, также позволяет снизить число послеоперационных осложнений [3, 12, 14].

В случае, когда оперативное вмешательство выполняется на первом этапе комбинированного лечения, предрасполагающими факторами развития локо-регионарного рецидива являются наличие клеток опухоли по линии резекции и экстракапсулярное распространение метастаза в лимфатическом узле [5, 29, 37]. Поскольку возможность радикального повторного вмешательства в случае рецидива низка, а при его выполнении объем операции, возможные побочные эффекты и осложнения значительно выше, то при высоком риске рецидива заболевания показано проведение послеоперационной лучевой терапии. Дополнительным показанием для лучевой терапии