

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА МЕТАСТАЗОВ В РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ ШЕИ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ



Насретдинова Махзуна Тахсиновна, Рахимов Жахонгир Хатамович, Улмасов Фирдавс Гайратович Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲИҚИЛДОҚ САРАТОНИДА БЎЙИН РЕГИОНАР ЛИМФА ТУГУНЛАРИГА МЕТАСТАЗЛАРНИ ТАШХИСЛАШ, ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ

Насретдинова Махзуна Тахсиновна, Рахимов Жахонгир Хатамович, Улмасов Фирдавс Гайратович Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF LARYNGEAL CANCER METASTASES TO REGIONAL LYMPH NODES

Nasretdinova Makhzuna Takhsinovna, Rakhimov Zhakhongir Khatamovich, Ulmasov Firdavs Gayratovich Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ҳиқилдоқ саратонида бўйин лимфа тугунларининг зарарланиши 581 нафар беморлардан 26,9% ида учради. Уларни ташхислашдаги қийинчиликлар минтақавий метастатик тарқалиш жойларида профилактика чораларини қўллашни талаб қилади. Босқич II-III босқич ҳиқилдоқ саратони (T2NOMO-T3NOMO) билан 147 беморларнинг, 31 нафариди бўйин лимфа тугунлари профилактик нур терапия, 37 нафар беморларда профилактик бўйин бўйин лимфа тугунларини жарроҳлик лимфодиссекцияси бажарилди ва 79 нафар беморларда бўйин лимфа тугунлари учун ҳеч қандай махсус даволаш амалга оширилмади. Бирламчи ўсма комбинацияланган, рентгенологик ёки жарроҳлик даволашдан ўтказилди. 5 ва 10 йиллик яшовчанлик кўрсаткичларини таҳлил қилиш лимфа тугунларини профилактик даволашнинг умумий яшовчанлик кўрсаткичларига таъсирини аниқламади.

Калит сўзлар: ҳиқилдоқ саратони, метастазлар, лимфа тугунлари.

Abstract. 26.9% of 581 laryngeal cancer patients developed regional metastases. Difficulties of their diagnosis make it necessary to use preventive measures of action upon the areas of regional metastatic spreading. From 147 patients with stage II—III laryngeal cancer (T2NOMO—T3NOMO), 31 had undergone elective irradiation of the neck lymph nodes, 37 had preventive neck surgery, in 79 patients no special treatment of cervical lymph nodes was performed. Primary tumor was subjected to combined, X-ray or surgical treatment. Analysis of 5- and 10-year survival rate did not reveal any effect of preventive treatment of lymph nodes upon general survival.

Key words: laryngeal cancer, metastases, lymph nodes.

Частота метастазирования в регионарные лимфоузлы, по данным различных авторов, неодинакова, что зависит от множества факторов.

Большое значение имеет локализация первичной опухоли в гортани.

При раке преддверия гортани, по данным литературы, метастазы в регионарные лимфоузлы шеи возникают в 40-80% случаев, при раке собственно голосового аппарата - в 4-25%, при раке подголосовой полости - в 5-29%, составляя для всех отделов 25-30% (2). Если обратиться к литературе 60-х, начала 70-х годов, то показатели метастазирования в лимфоузлы шеи при раке всех отделов гортани будут выше, составляя 45-55%.

Материалы и методы: Из 581 больного раком гортани, находившихся в нашей клинике с 2000 по 2023 г., у 342 (58,9%) опухоль локализовалась в преддверии гортани, у 233 (38,3%) - в собственно голосо-

вом аппарате, а у 16 (2,8%) - в подголосовой полости. Метастазы в регионарные узлы шеи при наблюдении в сроки свыше 5 лет обнаружены у 26,9% обследованных. Они выявлены при раке преддверия гортани в 38,6%, собственно голосового аппарата - в 9,9%, подголосовой полости - в 12,5% наблюдений.

Мы подвергли детальному анализу данные, полученные у больных раком преддверия гортани, у которых вероятность возникновения метастазов в регионарные узлы шеи выше. Из 342 больных раком преддверия гортани у одного распространённость опухоли соответство- вала Т₂ у 34 (9,9%), у 217-Т₃ (63,4%), у 61 - Т₄ (17,8%), у 25 (7,3%) был рецидив новообразования, у 4 - метастазы рака в лимфоузлы шеи.

Метастазы в регионарные узлы шеи при распространённости опухоли Т₂ выявлены у 38,2%, при Т₃ - у 34,7%, Т₄ - у 54,1%, при рецидиве рака - у 28% больных. При поступлении метастазы в регионарные узлы

шеи у больных с локализацией рака в преддверии гортани выявлены у 72 из 342 пациентов (21,1%). В процессе лечения и последующего наблюдения в сроки от 5 до 20 лет они возникли еще у 60 (17,5%) лиц, составив, таким образом, 38,6% от общего количества больных. Для сравнения следует отметить, что при раке собственно голосового аппарата гортани метастазы в регионарные лимфоузлы шеи при поступлении отмечены у 12 (5,4%) из 223 человек, в последующем они развились лишь у 10 (4,5%).

Метастазы в лимфоузлы шеи при раке преддверия соответствовали N1 - у 21, N2 - у 7 и N3 - у 44 человек, в последующем эти цифры составили 25, 21 и 86. Несмотря на то, что большинство пациентов находились под систематическим наблюдением, у 42 лиц метастазы оказались спаянными с анатомическими образованиями шеи, что составило 70% от числа больных, у которых они появились.

Изложенные данные свидетельствуют о трудностях диагностики метастазов в лимфоузлы шеи по клиническим признакам. На это указывают и наблюдения различных авторов, по данным которых диаг-

ностические ошибки составляют от 10 до 50% (табл. 1). Помогают в диагностике метастазов в лимфоузлы шеи цитологические исследования. Изучение 141 цитогаммы лимфатических узлов, выполненной у 130 человек, дало возможность в 9,2% наблюдений уточнить диагноз метастаза, исправив клиническую ошибку. Совпадение результатов цитологического и гистологического исследований было у 98,6% больных, неудачные пункции отмечены у 19 (14,6%) лиц, у которых диагностированы метастазы в лимфоузлы шеи.

При непальпируемых лимфатических узлах дополнительно проводили радионуклидное, термографическое и ультразвуковое исследования. Между тем правильная интерпретация увеличенных лимфатических узлов при раке гортани имеет большое значение (табл. 2)

Приведенные результаты свидетельствуют о значительном снижении пятилетней выживаемости у лиц с наличием метастаза в регионарных лимфоузлах шеи. Так, у больных раком преддверия гортани с метастазами она составила 16%, без метастазов - 45%. Различия статистически достоверно ($t = 7,7$).

Таблица 1. Диагностические ошибки у больных раком гортани при клинически не определяемых метастазах

Данные различных авторов	Диагностические ошибки, в %	
	Гиподиагностика	Гипердиагностика
Ilberg G., Arnold W. (1972)	16	47
Cumminss C. W. (1974)	22	45
Garnier H. S., R ^h ard J. M. (1982)	20	10
Pignataro O. (1982)	24	4
Calearo C. V., Teatini G. (1983)	14	53
Fini-Storchi O. et al. (1985)	10	
МНИОИ им. П. А. Герцена (1983)	2,2	
Гамбург Ю. Л. и соавт. (1984)	21,6	
Наши данные (1986)	16,7	22,1

Таблица 2. Выживаемость больных раком гортани в зависимости от наличия метастазов в регионарные узлы шеи (в %)

Данные различных авторов	Выживаемость больных, в %	
	без регионарных метастазов	с регионарными метастазами
Lee J. J. et al. (2015)	66	38
Institute Gustave Roussie (2015)	50	24
Micheau C. (2012)	39	12
Eifler H. G. (2011)	74,4	51,6
Bataini J. R. et al. (2012)	56	45
Наши данные (2006)	44,8	16

Таблица 3. Влияние electiveного облучения на снижение частоты появления метастазов в регионарные лимфоузлы при раке гортани

Данные различных авторов	Появление метастазов, в %	
	без облучения	после electiveного облучения
Fletcher G. H. (2012)	20	1.5
Jesse R. H. et al. (2007)	34	5
Rabuzzi D. D. et al. (2010)		5
Brugere J. et al. (2011)	31	2.3
МНИОИ им. П. А. Герцена (2013)		11.1
Гамбург Ю. Л. и соавт. (2014)	42,6	9,5
Наши данные (2006)	17.5	9.7

Однако эти данные получены при анализе сведений о всех больных, находившихся в клинике, включая получавших симптоматическое и паллиативное лечение, а также отказавшихся от операции.

Из 10 человек, поступивших в клинику с метастазами в регионарные лимфоузлы шеи и получавших радикальное лечение, 5 лет прожили 27,5%, причем только 30% из них умерли от метастазов, еще 30% - от рецидива опухоли и генерализации процесса, а 12,5% - от интеркуррентных заболеваний. У 173 больных, не имевших метастазов в лимфоузлы шеи, пятилетняя выживаемость составила 67%. Причиной смерти в 16,8% наблюдений был рецидив опухоли и метастазы в отдаленные органы, в 13,9% - интеркуррентные заболевания и в 2,3% - новообразования других локализаций. Разница между данными в группах больных с метастазами в регионарные лимфоузлы шеи и без них статистически достоверна ($t=17,7$).

Имеют значение для выживаемости и такие факторы, как количество метастатических узлов, их размеры. По данным Shuller и соавторов (1980), при наличии одиночного метастаза пятилетняя выживаемость составляет 33,3%, при множественных узлах - 11,4%. Johns и соавторы (1982) указывают, что увеличение размеров метастатических узлов от 3 до 6 см и более сказывается на пятилетней выживаемости: при узлах до 3 см она составляет 69%, от 3 до 6 см - 39%, с узлами более 6 см не выживает ни один больной. Bataini и соавторы (1981) отмечают, что при метастатических узлах, соответствующих N₁, выживаемость равна 53%, N₂ - 57%, N₃ - 26%. В наших наблюдениях пятилетняя выживаемость составила соответственно 32%, 19% и 9,3%.

Разница в выживаемости больных с наличием метастазов в регионарные узлы шеи и без таковых послужила основанием для применения превентивных методов воздействия на зоны регионарного метастазирования, которые сводятся к выполнению радикальных операций и электролечению шеи при непальпируемых лимфатических узлах.

Сторонники превентивных операций на шее в качестве аргумента приводят высокий процент метастазов, выявляемых в непальпируемых лимфатических узлах. Особенно рекомендуют осуществлять превентивные операции при инфильтративной форме рака преддверия гортани, распространяющегося на соседние органы и другие.

Ю. Л. Гамбург и соавторы считают необходимым производить их при тех же условиях у лиц старше 40 лет.

Многие авторы, предпочитающие электролечение, считают, что применение его значительно снижает вероятность появления регионарных метастазов (табл. 3).

Наконец, значительное число исследователей считает превентивные методы воздействия на шее нецелесообразными (Nahum и соавт., 2015).

Vidal и соавторы при наблюдении за 161 больным раком гортани, не имевшим метастазов в регионарные лимфоузлы шеи и леченным хирургическим методом, выявили появление их при сроках наблюдения от 3 до 10 лет только у 5 (3%) из них.

Противники превентивных методов воздействия считают, что указанные вмешательства снижают им-

мунологические возможности шейного коллектора и не способствуют продлению жизни.

С целью получения более точных результатов на однородном клиническом материале мы изучили данные о 147 пациентах с плоскоклеточным раком преддверия гортани II-III стадий (T₂N₀M₀ - T₃N₀M₀).

С лечебной целью на первичный очаг воздействовали различными методами: хирургическим, комбинированным, лучевым. Объем вмешательства на гортани варьировал от частичной резекции гортани до расширенных или комбинированных ларингэктомий

Обсуждение: Из 147 больных у 31 проведено селективное облучение шеи в дозах от 30 до 70 Гр одновременно с лучевым воздействием на первичный очаг, у 37 осуществлены превентивные операции на шее и у 79 специального воздействия не зоны регионарного метастазирования не применялось. Все пациенты наблюдались более 5 лет, а 91 (619%) из них - более 10 лет.

Из числа лиц, перенесших превентивные операции на шее, метастазы в регионарные узлы при гистологическом исследовании выявлены у 3 (8,7/o). Еще у 2 человек они возникли в процессе последующего наблюдения. Таким образом, в этой группе метастазы в регионарные узлы шеи выявлены у 5 (13,5%) больных.

При электролечении метастазы в регионарные лимфоузлы шеи в процессе наблюдения за 31 пациентом выявлены у 3, получивших дозу лучевой терапии на область шеи до 40 Гр. Эти данные подтверждают мнение Fletcher (1972), указывающего на необходимость доведения дозы электролечения до 45-50 Гр. Вrugere и соавторы (1981) считают целесообразным использовать дозу электролечения не менее 55 Гр.

Среди пациентов, у которых специальное воздействие на регионарные зоны не проводилось, метастазы в лимфоузлы шеи в процессе наблюдения выявлены у 17 (21,5%). Лишь у 9 из них они появились на фоне рецидива рака гортани.

Таким образом, из 147 больных 3 группы регионарные метастазы выявлены у 25 (17%). У 6 из них опухоль соответствовала T₂, у 19 - T₃. Метастазы в регионарные узлы шеи возникли у 37,5% лиц с опухолью T₂ и у 14,5% - с T₃. Разница статистически достоверна ($t=1,079$).

Проведенное исследование не выявило в этих группах обследованных различий в частоте регионарного метастазирования.

У 10 (40%) пациентов метастазы определены в сроки свыше 1 года после лечения. Для сравнения следует отметить, что при плоскоклеточном раке подвижной части языка подавляющее большинство метастазов в регионарные лимфоузлы возникло до 1 года, причем в 87,5% случаев - в первые 6 мес после окончания лечения или во время его проведения. Такое своеобразное течение метастазирования при раке гортани дало нам основание анализировать данные лишь пятилетнего наблюдения.

Заключение: При изучении отдаленных результатов в 3 группах больных раком преддверия гортани получены следующие данные. Разница между крайними величинами статистически недостоверна ($t=1,03$). В группе наблюдения в динамике живы 82,3% пациентов свыше 5 лет и 64,7% - свыше 10 лет, у больных,

которым проводилось элективное облучение, живы в эти сроки 77,4% и 70,0%, а у перенесших превентивные операции - 81,0% и 75,7%. Таким образом, анализ отдаленных результатов не выявил влияния на выживаемость превентивных методов воздействия на зоны регионарного метастазирования при раке преддверия гортани II-III стадии (T2NoMo - T3NoMo).

Литература:

1. Rizaev J. A. et al. Peculiarities of the Dynamics of Morbidity of allergic Diseases among Children of Tashkent //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 15309-15319.
2. Rizaev J. A., Jumaev S., Rakhimova D. Influence of various treatment regimens on functional-oxidation dysfunction and hipoxy celle cutanea in patients with chronic obstructive pulmonary diseases and parodontitis //International Journal of Pharmaceutical Research. India. – 2020. – Т. 12. – С. 1276-1279.
3. Rizaev J. A., Ruzimurotova Y. S., Khaydarova G. A. THE IMPACT OF SOCIAL AND HEALTH FACTORS AT WORK AND AT HOME ON NURSES'HEALTH //Вестник магистратуры. – 2022. – №. 2-1 (125). – С. 10-12.
4. Rizaev J. A., Umirzakov Z. B. B., Umirov S. E. Ways to Optimize Medical Services for Covid-19 Patients //Specialus Ugdyms. – 2022. – Т. 1. – №. 43. – С. 1217-1224.
5. Rizaev J. A., Sh A. M. COVID-19 VIEWS ON IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE ORAL MUCOSA //European research: innovation in science, education and technology. – 2022. – С. 111-113.
6. Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Zanation A, Prevedello D, Gardner P et al. Endoscopic skull base surgery: principles of endonasal oncological surgery. J Surg Oncol 2008;97:658–64
7. Lund V, Stammberger H, Nicolai P, Castelnuovo P, Beal T, Beham A et al. European position paper on endoscopic management of the nose, paranasal sinuses and skull base. Rhinol Suppl 2010;22:1–144
8. Lund V, Wei W. Endoscopic resection of malignant sinonasal tumors: an eighteen year experience. Rhinology 2015;40:407–11
9. Nicolai P, Battaglia P, Bignami M, Bolzoni Villaret A, Delu G, Khrais T et al. Endoscopic surgery for malignant tumors of the sinonasal tract and adjacent skull base: a 10-year experience. Am J Rhinol 2008;22:308–16
10. Eloy J, Vivero R, Hoang K, Civantos FJ, Weed DT, Morcos JJ et al. Comparison of transnasal endoscopic and open craniofacial resection for malignant tumors of the anterior skull base. Laryngoscope 2009;119:834–40
11. Batra P, Luong A, Kanowitz SJ, Sade B, Lee J, Lanza DC et al. Outcomes of minimally invasive endoscopic resection of anterior skull base neoplasms. Laryngoscope 2010;120:9–16
12. Devaiah AK, Andreoli MT. Treatment of esthesioneuroblastoma: a 16-year meta-analysis of 361 patients. Laryngoscope 2009;119:1412–16
13. Rimmer J, Lund V, Beale T, Howard D, Wei W. Olfactory neuroblastoma – a 35 year experience and suggested follow-up protocol, Laryngoscope 2014;124:1542–49
14. Lund VJ, Chisholm EJ, Howard DJ, Wei WI. Sinonasal melanoma: a review of 115 cases assessing outcomes of surgery, postoperative radiotherapy and endoscopic resection. Rhinology 2012;50:203–10
15. Zanation A, Ferlito A, Rinaldo A, Gore M, Lund V, Mckinney K et al. When, how and why to treat the neck in patients with esthesioneuroblastoma: a review. Eur Arch ORL 2010;267:1667–71
16. Ang KK, Garden AS. Radiotherapy for Head and Neck Cancer: Indications and Techniques, 3rd edn. Lippincott, 2006
17. Shakanova Sh. Sh., Rakhimov M. N. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review) // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
18. Rakhimov M. N., Tulanov T. B., Shakanova Sh. Sh., Aslsnova M. L. Pathogenetic aspects of cancer anorexia// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.192-201
19. Dirix P, Vanstraelen B, Jorissen M, Vander Poorten V, Nuyts S. Intensity-modulated radiotherapy for sinonasal cancer: improved outcome compared to conventional radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;78:998–1004
20. Shakanova Sh. Sh., Rakhimov N. M., & Murodov Sh. T.. (2024). Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 6(02), 16–25.
21. Bristol IJ, Ahamad A, Garden AS, Morrison WH, Hanna EY, Papadimitrakopoulou VA et al. Postoperative radiotherapy for maxillary sinus cancer: long term outcomes and toxicities of treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;68:719–30
22. Dulguerov P, Allal AS. Nasal and paranasal sinus carcinoma: how can we continue to make progress? Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2006;14:67–72.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА МЕТАСТАЗОВ В РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ ШЕИ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ

Насретдинова М.Т., Рахимов Ж.Х., Улмасов Ф.Г.

Резюме. У 26,9% из 581 больного раком гортани развились регионарные метастазы. Трудности их диагностики обуславливают необходимость применения профилактических мер воздействия на очаги регионарного распространения метастазов. Из 147 пациентов с раком гортани II–III стадии (T2NOMO–T3NOMO) у 31 было проведено плановое облучение шейных лимфатических узлов, у 37 - профилактическая операция на шее, у 79 пациентов специальное лечение шейных лимфатических узлов не проводилось. Первичная опухоль была подвергнута комбинированному, радиологическому или хирургическому лечению. Анализ 5- и 10-летней выживаемости не выявил какого-либо влияния профилактического лечения лимфатических узлов на общую выживаемость.

Ключевые слова: рак гортани, метастазы, лимфатические узлы.