

На правах рукописи

БЕРДЫКЛЫЧЕВ МЕРГЕН ТУВАККЛЫЧЕВИЧ

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛОСКУТОВ ДЛЯ
ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОЛОСТИ РТА**

3.1.6 Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024 г.

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Стилиди Иван Сократович).

Научный руководитель:

Задеренко Игорь Александрович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Решульский Сергей Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий онкологическим отделением опухолей головы и шеи федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства».

Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделением опухолей головы и шеи федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «05» декабря 2024 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24 и на сайте www.ronc.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2024 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Кадагидзе Заира Григорьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Рак слизистой оболочки полости рта занимает 6 место в мире по частоте встречаемости и составляет около 30% среди опухолей головы и шеи [Shah J.P., 2020]. Хотелось бы отметить, несмотря на то что указанные новообразования можно отнести к опухолям визуальной локализации, выявляемость на ранних стадиях сохраняется на низком уровне. До 65,4% больных поступают в специализированные учреждения с местно-распространенным процессом, что в свою очередь приводит к высокой смертности больных уже на первом году с момента постановки диагноза [Каприн А.Д.]. Распространённость рака полости рта в РФ в 2022 году составила 31,7 случая на 100 тыс. населения. В 2022 году в РФ было зарегистрировано 8515 новых случаев рака слизистой оболочки полости рта, летальность на 1-м году с момента установки диагноза составила 26,7% [Каприн А.Д.].

Хирургическое вмешательство согласно рекомендациям при раке слизистой оболочки полости рта выполняется на I этапе лечения, с одномоментной реконструкцией, что позволяет решать задачу эстетической и функциональной реабилитации [<https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/>].

Одномоментное восстановление анатомически нестандартного пострезекционного дефекта дает этой сложной группе пациентов не только шанс на выздоровление, но и позволяет сохранять жизненно и социально важные функции. Несмотря на то, что к настоящему времени рядом клиник накоплен определенный опыт по реконструктивной хирургии в области головы и шеи, анализ литературных данных демонстрирует недостаточную определенность при выборе метода реконструкции дефектов полости рта в однородных группах больных.

Выбор метода замещения дефекта, сложная задача, которая всегда имеет индивидуальный характер и зависит от множества факторов. Свободные и регионарные лоскуты имеют свои плюсы и минусы. На метод выбора

реконструкции влияет размер, форма, состав, локализация дефекта, возраст пациента, сопутствующая патология, прогноз заболевания, предпочтения хирурга и пациента.

Лоскуты, с осевым кровоснабжением, могут быть успешно применены при замещении дефектов полости рта после хирургических вмешательств по поводу злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта. Наличие в анамнезе лучевой терапии, а также выполнение различных вариантов шейных диссекций не являются противопоказанием для применения данного типа лоскутов при условии сохранения питающего сосуда. Забор лоскутов не трудоемкий процесс что позволяет сократить продолжительность операции. Они довольно надежны в виду постоянства сосудистой ножки, соответствует по структуре и цвету реципиентной зоне, обладает меньшей травматичностью и не вызывает выраженных изменений донорского ложа. По функциональным и эстетическим результатам данный тип лоскутов сопоставим с реваскуляризированными трансплантатами. В связи с чем островковые лоскуты следует рассматривать как альтернативу реваскуляризированным лоскутам.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения за счет оптимизации выбора метода реконструкции дефекта у пациентов со злокачественными новообразованиями слизистой оболочки полости рта.

Задачи исследования

1. Дать анатомо-функциональную характеристику дефектов возникающих при хирургическом лечении злокачественных опухолей полости рта.
2. Провести анализ отдаленных результатов лечения (5-летней общей и безрецидивной выживаемости) пациентов в группах с различными способами замещения дефектов (регионарными лоскутами и реваскуляризированным лучевым аутооттрансплантатом).

3. Провести анализ послеоперационных осложнений при применении регионарных лоскутов и реваскуляризированного лучевого аутооттрансплантата.
4. Сравнить качество жизни пациентов при применении регионарных и свободных лоскутов.
5. Разработать новые методы замещения дефектов полости рта.
6. Оценить влияние проведенной ранее лучевой терапии на частоту и степень местных осложнений от применяемых лоскутов.

Методология и методы исследования

По данным литературы, частота осложнений при использовании свободных лоскутов на микрососудистых анастомозах может достигать 65,0%. Объем выборки, необходимой для успешной проверки статистической достоверности различия двух частот (65,0%-30,0%) на уровне значимости 0,05 и с мощностью критерия 0,8 составил 60 пациентов, т.е. достаточно 30 пациентов и столько же из контрольной группы.

С целью получения достоверных данных, в отделении опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России проведено ретроспективное и проспективное когортное сравнительное исследование. В исследование были включены больные с морфологически подтвержденным злокачественным новообразованием полости рта T1-4a-M0, N0-3, и рецидивные опухоли полости рта в период с 2015 по 2021 год. Настоящее исследование является одноцентровым. Конечной точкой являлась 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость, послеоперационные осложнения, сроки госпитализации и реабилитации и качество жизни пациента. Для статистической обработки все данные о пациентах, проведенном лечении и результатах лечения были собраны с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц. Статистический анализ полученных результатов проводился при использовании пакета программ «SPSS for Windows» с помощью статистических методов.

Научная новизна

Впервые в отечественной научной литературе на репрезентативной выборке и достаточном клиническом материале изучены непосредственные и отдалённые результаты в зависимости от метода реконструкции дефектов полости рта. Произведена оценка и оптимизация выбора метода пластики, определены показания, на основании оценки коморбидности, осложнений, сроков госпитализации и реабилитации, интервалов между этапами комбинированного лечения. Проведен сравнительный анализ качества жизни пациентов в зависимости от использованного способа замещения дефекта. Разработаны новые способы замещения дефектов тканей полости рта.

Теоретическая и практическая значимость

Проведенные исследования и полученные результаты позволяют оптимизировать комбинированное лечение и улучшить результаты лечения, сократить сроки реабилитации пациентов раком полости рта за счет минимизации операционной травмы и оптимизации выбора метода реконструкции дефекта полости рта. Улучшить качество жизни и социальную реабилитацию пациентов. В результате поставленных задач сформированы и внедрены в медицинскую практику новые рекомендации по выбору метода реконструкции дефекта полости рта.

Личный вклад

Автор самостоятельно разработал дизайн и программу исследования, принимал участие в обследовании и лечении пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта, а также в изучении историй болезни и результатов лечения 130 больных с первичными и рецидивными формами рака слизистой оболочки полости рта. Автор освоил методы, использованные в работе, провел статистическую обработку и анализ полученных данных. Диссертантом лично были сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация, выполненная Бердыклычевым Мергеном Тувакклычевичем, соответствует паспорту специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия («Медицинские науки»), направлению исследований п. 4. «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний».

Положения, выносимые на защиту

1. Результаты 5-летней общей и безрецидивной выживаемости в группах с регионарными и свободным лучевым лоскутом не зависят от выбора замещения дефекта полости рта. На результаты лечения влияет стадия опухолевого процесса, глубина инвазии и экстракапсулярная инвазия в лимфатических узлах шеи.
2. Сроки пребывания пациентов в стационаре в группе регионарных лоскутов и свободного лучевого лоскута сопоставимы, но при этом длительность операции достоверно дольше в группе свободного лучевого лоскута.
3. В группе со свободным лучевым лоскутом пациенты чаще жаловались на внешний вид и функцию руки в месте забора трансплантата.
4. При использовании регионарных лоскутов не нарушаются сроки комбинированного лечения (адъювантная лучевая терапия).
5. Лучевая терапия в пред- и послеоперационном периоде не влияет на выбор метода замещения дефекта полости рта.
6. Предложенные новые методы замещения дефектов являются вариантом выбора при реконструкции дефектов полости рта.

Внедрение результатов исследования

Полученные данные исследования широко внедрены и используются в повседневной клинической практике отделения опухолей головы и шеи НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина Минздрава России, для оптимизации выбора

метода реконструкции у пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта.

Использование указанных результатов позволяет улучшить результаты лечения и качество жизни пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта которым применили регионарные лоскуты или свободный лучевой аутоотрансплантат на микрососудистых анастомозах, а так же повысить квалификацию врачей и учащихся.

Апробация

Диссертационная работа апробирована на совместной научной конференции отделения опухолей головы и шеи, отделения опухолей костей и мягких тканей №3 (реконструктивной пластической хирургии), отделения абдоминальной онкологии №4 (эндокринной хирургии), отделения нейроонкологии, отделения радиотерапии НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, состоявшейся «10» октября 2023 года.

Результаты исследования доложены и обсуждены на научных конференциях: Научно-практическая конференция НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина «Опухоли головы и шеи» (Москва, 22.10.2021); XXV Российский онкологический конгресс (Москва, 09.11.2021); X ежегодный конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи с международным участием (Москва, 29.03.2024).

Публикации по теме диссертации

Материалы диссертационного исследования изложены в полном объёме в 3 статьях в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследования, получено 2 патента на изобретения.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 172 страницах и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, который включает 200 источников, двух приложений. Работа иллюстрирована 45 рисунками, 12 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материалы и методы

Все пациенты проходили лечение и наблюдались в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2015г. по 2021г. Минимальное время наблюдения за пациентами составил 1 месяц, максимальное 84 месяца. Для определения распространенности злокачественных новообразований использовалась TNM Международная классификация злокачественных новообразований, восьмое издание, 2018 г. под редакцией Дубовой Е.А. и Павлова К.А.

В исследование было включено 130 (100%) пациентов с первичными и рецидивными злокачественными новообразованиями полости рта I – IV стадиями заболевания, получавшие хирургическое или комбинированное лечение в анамнезе.

В соответствии с целями и задачами исследования пациенты были распределены на две основные группы в зависимости от использованного вида лоскута (Таблица 1). В первую группу были включены пациенты, которым применили регионарные с осевым кровоснабжением. Вторую группу составили пациенты, которым применили свободный кожно-фасциальный лучевой лоскут на микрососудистых анастомозах. Регионарные лоскуты применили в 96 (73,8%) случаях. В группу кожно-фасциального свободного лучевого лоскута были включены 34 (26,2%) пациента.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и локализации опухолевого процесса

Локализация опухоли	Женщины	Мужчины	Всего
Слизистая оболочка языка	18	26	33,8% (44)
Слизистая оболочка дна полости рта	8	25	25,4% (33)
Слизистая оболочка щеки	14	7	16,3% (21)
Слизистая оболочка ретромолярной области	8	4	9,2% (12)
Слизистая оболочка альвеолярного края нижней челюсти	6	5	8,5% (11)
Слизистая оболочка альвеолярного отростка верхней челюсти	4	1	3,8% (5)
Слизистая оболочка твердого неба	2	1	2,3% (3)
Слизистая оболочка нижней губы	-	1	0,7% (1)
Всего больных	60(46,2%)	70 (53,8%)	100% (130)

Регионарные лоскуты применили 96 (73,8% от общего числа пациентов, включенных в исследование) пациентам, из которых 70 (72,9%) пациентов были с первичными заболеваниями, и 26 (27,1%) с неудачами лечения. Из 96 пациентов в 52 (40%) случаях применялся субментальный лоскут, в 34 (26,2%) случаях носогубный лоскут и в 10 (7,6%) случаях кожно-фасциальный надключичный лоскут. В группе регионарных лоскутов было 59 (61,4%) мужчин и 37 (38,6%) женщин (Таблица 2). В группе регионарных лоскутов минимальный возраст составил 33 года, максимальный 84 года, медиана составила 59,5 лет.

Таблица 2 – Распределение пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта в зависимости от исходной локализации опухолей и пола в группе регионарных лоскутов

Локализация опухоли	Женщины	Мужчины	Всего
Слизистая оболочка языка	12	21	34,4% (33)
Слизистая оболочка дна полости рта	7	24	32,3% (31)
Слизистая оболочка щеки	7	4	11,5% (11)

Продолжение таблицы 2

Слизистая оболочка альвеолярного края нижней челюсти	4	5	9,4% (9)
Слизистая оболочка ретромолярной области	4	3	7,3% (7)
Слизистая оболочка альвеолярного отростка верхней челюсти	3	1	4,2% (4)
Слизистая оболочка нижней губы	-	1	0,9% (1)
Всего больных	37 (38,6%)	59 (61,4%)	100% (96)

Из 34 пациентов в группе свободного лучевого лоскута 25 пациентов были с первичными заболеваниями, 9 с неудачами лечения (7 пациентов с рецидивом, 2 пациента с продолженным ростом) после комбинированного или ХЛТ. 23 пациента были женского пола (67,6%) и 11 (32,4%) пациентов мужского (Таблица 3). Возраст пациентов был от 25 до 71 года. Медиана возраста составила 53 года.

Таблица 3 – Распределение пациентов в группе свободного лучевого лоскута в зависимости от локализации первичного процесса и пола

Локализация опухоли	Женщины	Мужчины	Всего
Слизистая оболочка языка	6	5	32,3% (11)
Слизистая оболочка щеки	7	3	29,4% (10)
Слизистая оболочка ретромолярной области	4	1	14,7 % (5)
Слизистая оболочка твердого неба	2	1	8,9% (3)
Слизистая оболочка дна полости рта	1	1	5,9% (2)
Слизистая оболочка альвеолярного края нижней челюсти	2	-	5,9% (2)
Слизистая оболочка альвеолярного отростка верхней челюсти	1	-	2,9% (1)
Всего больных	67,6% (23)	32,4% (11)	100% (34)

Важным параметром для выбора лоскута является наличие общих и местных осложнений во время хирургического вмешательства (обильная кровопотеря) и в послеоперационном периоде. В своей работе мы оценили общие

так и местные осложнения в исследуемых группах. В число общих осложнений в послеоперационном периоде были включены осложнения, которые не были связаны с областью хирургического вмешательства (аспирация, пневмония, инфаркт миокарда, инсульт, кровотечение из язвы желудка, тромбоэмболия легочной артерии, гипертермия, тромбоз вен нижних конечностей, анемия в раннем послеоперационном периоде). Местными осложнениями считались состояния, при которых осложнения возникали непосредственно в области хирургического вмешательства и требовали экстренного хирургического вмешательства либо консервативной терапии: частичный некроз лоскута, тотальный некроз лоскута, тромбоз вен анастомозов, активное кровотечение и образование гематомы в области хирургического вмешательства, расхождение швов в полости рта, расхождение швов в донорском ложе, инфицирование раны, образование свищей, частичный некроз свободного расщепленного лоскута, нейропатия лучевого нерва, парез краевой ветви лицевого нерва.

Общее соматическое состояние пациентов оценивалось по шкале ASA (Американское общество анестезиологов) и по шкале Карновского.

Согласно анамнезу пациентов, в предоперационном периоде химиотерапия в обеих группах проводилась по схеме DCF (доцетаксел, цисплатин, 5-фторурацил) либо PF (5-фторурацил, цисплатин) в объеме 1-2 курсов. Лучевая терапия проводилась в режиме классического фракционирования, РОД – 2 Гр, СОД – 60 – 70 Гр. Конкурентная химиолучевая терапия проводилась на фоне внутривенного введения цисплатина 100 (75) мг/м^2 1 раза в три недели.

Отдаленные результаты и качество жизни пациентов определялись с помощью опросника. Опросник состоял из 17 пунктов, в котором оценивался характер потребляемой пищи, достаточность и адекватность питания, удовлетворенность больного внешним видом и состоянием лоскута в полости рта, семейная и социальная адаптация. Для формирования опросника использовались анкеты Европейской организации исследования и лечения рака EORTC – QLQ – H&N43, EORTC – QLQ – H&N35 и EORTC – QLQ – C 30.

Анкета EORTC – QLQ – C 30 состоит из 9 основных шкал: 5 функциональных шкал, отражающих физическое (с 1 по 5 пункты анкеты), ролевое (6, 7 пункты), познавательное (20, 25), эмоциональное (с 21 по 24 пункты), социальное (26, 27 пункты) функционирование; 3 симптоматические шкалы, оценивающие утомляемость (10,12,18 пункты), боль (19 пункт), тошноту и рвоту (14, 15 пункты); шкала общего состояния здоровья и уровня качества жизни (29,30 пункты). Также оцениваются дополнительные симптомы (одышка – п. 8, нарушение сна – п. 11, снижение аппетита – п. 13), запор – п. 16, понос – п. 17 и денежные затруднения – п. 28, которые вызвало само заболевание и его лечение.

Для изучения качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями органов головы и шеи так же используется опросник EORTC QLQ-H&N35. Опросник, состоящий из 7 пунктов, применяется с целью оценки функции глотания, речи, боли, ощущений (вкус и запах), питания, сексуальности пациента, социальные контакты.

Опросник EORTC – QLQ – H&N43 включает данные о функциональном состоянии органов полости рта: наличие болевого синдрома (п. 31-34), оценку функции глотания (п. 35-38), жевания (73), проблемы с зубами (п. 39,40), качество слюноотделения (п. 42,43), вкус и обоняние (п. 44, 45), оценку своей внешности (п. 48-50), проблемы с едой (п. 51-54), проблемы общения (55-59), проблемы с верхней конечностью (п. 62,63), проблемы с кожей (п. 65-67), проблемы со снижением веса (68), беспокойство относительно своего состояния в будущем (70), проблемы с заживлением ран (71), ощущение покалывания или онемения в ладонях или ступнях.

Для оценки критериев использовалась следующая градация: 1 – отсутствие признака, 2 – слегка, 3 – существенно и 4 – очень сильно.

Для оценки функции оперированного предплечья в группе свободного лучевого лоскута дополнительно заполнялся Мичиганский опросник в котором оценивалась функциональное и эстетическое состояние донорского предплечья.

Отдалённые результаты лечения оценивались по критериям общей выживаемости и безрецидивной выживаемости. Статистическая обработка материалов проводилась с использованием электронных программ Microsoft Excel, Statistica for Windows v.10 Ru, IBM SPSS 22. Показатели общей выживаемости рассчитывали из реальных данных о длительности жизни каждого больного на момент завершения исследования с использованием методики Каплана-Мейера. Достоверность различий выживаемостей в группах рассчитывали по log-rank test. Все сравниваемые выборки переменных имели ненормальное распределение по критерию Колмогорова-Смирнова. Математическая достоверность рассчитывалась при помощи U – Test Mann-Whitney. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

В своей работе мы сравнивали группы по различным критериям, были получены следующие данные:

Стоит отметить что в группе свободного лучевого лоскута женщин больше чем в группе регионарных лоскутов по отношению к общему числу пациентов в группах (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

Возраст пациентов так же статистически различался в обеих группах. Так во второй группе пациенты были «моложе» пациентов, чем в первой. Медиана возраста в первой группе составила 59,5 лет, в то время как во второй группе была равна 53 годам (различия статистически достоверны $p = 0,00$).

В группе регионарных лоскутов большинство пациентов были с сопутствующими заболеваниями, которые ухудшали общесоматическое состояние пациентов. Так в первой группе всего 3 пациента (3,13%) были без сопутствующих заболеваний, а в группе свободного лучевого лоскута 8 (23,5%) пациентов были без сопутствующих заболеваний (различия статистически достоверны $p = 0,00$).

Также тяжесть сопутствующих заболеваний была выше в группе регионарных лоскутов. Так в первой группе 36 (37,5%) пациентов были с

показателями ASA III. В группе свободного лучевого лоскута эти показатели были равны 7 (20,5%) (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

При оценке шкалы Карновского, пациенты с показателями 90-100% наблюдались чаще во второй группе. Во второй группе у 26 (76,5%) пациентов шкала Карновского была равна 90-100%, а в группе регионарных лоскутов только у 20 пациентов (20,8%) из 96 соответствовала этим показателям (различия статистически достоверны $p = 0,00$).

Медиана продолжительности хирургического вмешательства в группе регионарных лоскутов составила 240 минут. В группе свободного кожно-фасциального лучевого лоскута медиана продолжительности хирургического вмешательства составила 440 минут (различия статистически достоверны $p < 0,005$).

Размеры использованных лоскутов значительно различались. Так в первой группе медиана размера лоскутов была равна 20 см², а во второй группе была равна 35 см² (различия статистически достоверны $p = 0,00$).

Медиана дней нахождения в стационаре после хирургического вмешательства в группе регионарных лоскутов была равна 14 дням, а в группе свободного лучевого лоскута была равна 15 дням (различия статистически не достоверны $p > 0,05$).

В группе регионарных лоскутов 89 (92,7%) пациентам установили назогастральный зонд, в то время как в группе свободного лучевого лоскута 33 (97,0%) пациентам установили назогастральный зонд (различия статистически не достоверны $p > 0,05$). Следует отметить, что назогастральный зонд раньше удаляли в группе регионарных лоскутов по сравнению со свободным лучевым лоскутом. В группе свободного лучевого лоскута медиана составила 14 дней. Это на три дня больше, чем в группе регионарных лоскутов (различия статистически достоверны $p = 0,00$).

К сожалению, не всем пациентам к моменту выписки из стационара удаляли назогастральные зонды. Так в группе регионарных лоскутов 6 пациентов из 89 (6,7%) и в группе свободного лучевого лоскута 7 пациентов из 33-х (21,2%) были

выписаны с назогастральными зондами (различия статистически достоверны $p = 0,04$).

Трахеостомию чаще выполняли в группе свободного лучевого лоскута. Так 22 пациентам из 34 (64,7%) понадобилась трахеостомия. В то время как в группе регионарных лоскутов 40 пациентам (41,7%) из 96 понадобилась трахеостомия (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

Из-за обильной кровопотери во время хирургического вмешательства 13 пациентам (10,0%) из 130 понадобилась переливание эритроцитарной массы (в 5 наблюдениях во время операции, в 8 наблюдениях в раннем послеоперационном периоде). В группе регионарных лоскутов переливание эритроцитарной массы понадобилось 6 (6,25%), а в группе свободного лучевого лоскута 7 (17,9%) пациентам (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

В группе регионарных лоскутов общие осложнения отмечались у 17 (17,7%) пациентов. Так в первой группе у 15 (15,6%) пациентов возникла гипертермия у двух из, которых наблюдалась пневмония. Во второй группе общие осложнения возникли у 14 (41,7%) пациентов, из которых гипертермия отмечалась у 13 (38,2%) пациентов, у одного из, которых была диагностирована пневмония и у двух тромбоз вен нижних конечностей. У двух пациентов в группе регионарных лоскутов наблюдался тромбоз вен нижних конечностей у одного пациента наряду с кровотечением из язвы. В группе свободного лучевого лоскута в общей сложности у трех пациентов наблюдался тромбоз вен нижних конечностей. Все общие осложнения были купированы путем консервативного лечения. Разница показателей общих осложнений между исследуемыми группами статистически достоверна ($p < 0,05$).

В группе регионарных лоскутов у 16 (16,7%) пациентов из 96 наблюдался частичный некроз лоскута. В группе свободного лучевого лоскута такой вид осложнения развился у 3-х пациентов (8,9%). Несмотря на высокий процент частичного некроза в группе регионарных лоскутов, различия между группами статистически не значимы ($p > 0,05$). В группе регионарных лоскутов не были отмечены случаи тотального некроза. Тотальный некроз лучевого лоскута

наблюдался у двух пациентов (5,9%). Случаи тотального некроза лоскута статистически достоверно ($p < 0,05$) выше в группе свободного лучевого лоскута. Такие данные можно объяснить особенностью кровоснабжения лучевого аутоотрансплантата (тромбоз магистральных сосудов).

Экстренные операции в послеоперационном периоде были в 7 (5,4%) наблюдениях из 130. У 6 (17,6%) пациентов в группе свободного лучевого лоскута и в одном наблюдении (1,0%) в группе регионарных лоскутов лоскута (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

В группе регионарных лоскутов 68 (70,8%) пациентам из 96 после проведенного хирургического лечения назначили адъювантную терапию. Отказались от дальнейшего лечения 4 пациента (5,9%). У 63 (98,4%) пациентов адъювантное лечение началось до истечения 6-и недель. В группе свободного лучевого лоскута, 23 пациентам (67,6%) из 34-х после назначили адъювантную терапию. Из 23 пациентов, 3 (13%) пациента начали адъювантную терапию по истечению 6 недель после операции. Разница между операцией и началом адъювантной терапии в течение последующих 6 недель в исследуемых группах статистически значимо ($p < 0,05$).

Медиана опроса для определения качества жизни пациентов в группе регионарных лоскутов составила 35,5 месяцев, а в группе лучевого лоскута 36,5 месяцев.

При оценке качества жизни в группе регионарных лоскутов был включен 81 (84,4%) пациент, в группе свободного лучевого лоскута были включены 28 (82,4%) пациентов.

В группе регионарных лоскутов никто из пациентов не жаловался на болевые ощущения в полости рта, средний балл был равен – 1. В группе свободного лучевого лоскута 6 пациентов из 28 опрошенных (21,45%) жаловались на боль в полости рта (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

Поперхивание при приеме пищи в группе регионарных лоскутов отметили 4 пациента (4,9%), на два балла. В группе свободного лучевого лоскута на

поперхивание при приеме пищи пожаловались 8 (28,6%) пациентов (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

В группе регионарных лоскутов 9 (11,1%) пациентов жаловались на трудность открытия полости рта. В группе свободного лучевого лоскута со сложностями при открывании рта столкнулись 8 (28,6%) пациентов. Разница по количеству пациентов с жалобами на открывание рта между группами статистически достоверно ($p < 0,05$).

На дискомфорт при приеме пищи при присутствии незнакомых людей в группе регионарных лоскутов пожаловались 17 (21%) пациентов. В группе свободного лучевого лоскута на дискомфорт при приеме пищи при присутствии незнакомых людей пожаловались 11 (39,3%) пациентов. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Существует статистически значимая разница между группами по критерию снижение аппетита, в группе регионарных лоскутов только 1 (1,2%) пациент, а в группе свободного лучевого лоскута 4 (14,3%) пациента жаловались на снижение аппетита (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

Внешний вид в группе регионарных лоскутов вызывало беспокойство у 10 (13,6%) пациентов. В группе свободного лучевого лоскута недовольство внешним видом отметили 9 (32,15%) пациентов. Недовольство было вызвано не только операцией в области головы и шеи, но и операцией на предплечье. (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

В группе свободного лучевого лоскута в группе где для закрытия донорского ложа применили свободный расщепленный лоскут кожи мобилизованный не из того же предплечья довольными работой левой руки были 7 из 10 (70%) пациентов, а в случаях, где дефект на левом предплечье зашили на себя или применили свободный расщепленный лоскут кожи с того же предплечья довольными работой левой руки были всего 6 пациентов из 18 (30%) (различия статистически достоверны $p < 0,05$).

В онкологической практике наибольшее значение имеют показатели выживаемости больных, как общей так и безрецидивной, частота и сроки

возникновения рецидивов. В своей работе мы провели оценку по этим показателям тоже.

В группе пациентов с регионарными лоскутами получены следующие данные: у 11 (15,7%) пациентов из 70 с первичными процессами в послеоперационном периоде развился рецидив в полости рта в одном из, которых с рецидивом метастазов на шее, у 8 (11,4%) рецидив метастазов на шее и у одного (1,4%) пациента возникли отдаленные метастазы. Сроки возникновения рецидивов составляли от 3-х месяцев до 40 месяцев.

В группе со свободным лучевым лоскутом у 6 пациентов (24,0%) возник рецидив опухоли в полости рта. Сроки выявления рецидивов составила от 3-х до 23 месяцев.

Рецидив метастазов на шее возник у пятерых пациентов, у двоих из которых по результатам патоморфологического исследования послеоперационного материала была диагностирована экстракапсулярная инвазия в лимфатических узлах шеи. Еще в одном наблюдении была диагностирована периневральная инвазия с эмболами в сосудах. Сроки выявления рецидивов составила от 3-х до 25 месяцев.

Оценка общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от использованного вида лоскута

При сравнении общей 5-летней выживаемости в исследуемых группах получены следующие данные. В группе регионарных лоскутов 5-летняя выживаемость составила – 73,4%, в группе лучевого лоскута 5-летняя выживаемость составила – 68,0%. Медиана не достигнута. Результаты сопоставимы между собой, и выбор лоскута не влияет на этот критерий ($p > 0,05$).

В группе регионарных лоскутов 5-летняя безрецидивная выживаемость составила– 68,5%. В группе свободного лучевого лоскута 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 50,3%. Медиана не достигнута. По этому критерию (5-летней безрецидивной выживаемости) данные сопоставимы. Выбор лоскута не влияет на показатели 5-летней безрецидивной выживаемости ($p > 0,05$).

Оценка влияния распространенности опухолевого процесса на общую и безрецидивную выживаемость относительно T3-T4

Общая 5-летняя выживаемость при T1-T2 составила 81,6%, при опухолях, соответствующих символу T3-T4 5-летняя выживаемость составила 59,9%. Медиана не достигнута. Разница статистически значима ($p=0,025$). Безрецидивная 5-летняя выживаемость составила при T1-T2 -73,6%, в случаях распространенности 5-летняя безрецидивная выживаемость T3-T4 -52,1%. Медиана не достигнута. Как и по предыдущему показателю получен статистически значимый результат ($p=0,014$).

Оценка влияния экстракапсулярной инвазии на общую и безрецидивную 5-летнюю выживаемость.

Общая 5-летняя выживаемость с экстракапсулярной инвазией составила 45,5%, медиана была равна 29 месяцам. Без экстракапсулярной инвазии 5-летняя общая выживаемость 75,5% (статистически значимая разница $p=0,035$). Безрецидивная 5-летняя выживаемость в зависимости от экстракапсулярной инвазии была следующей: экстракапсулярная инвазия 18,2% (медиана составила 27 месяцев), 5-летняя безрецидивная выживаемость без экстракапсулярной инвазии составила 69,8% ($p < 0,05$).

Оценка влияния глубины инвазии на общую и безрецидивную 5-летнюю выживаемость

При глубине инвазии опухоли 10 и более мм 5-летняя общая выживаемость составила 49,1%, медиана была равна 34 месяцам. При глубине инвазии опухоли менее 10 мм 5-летняя общая выживаемость составила – 82,1%. Результат также статистически значим ($p=0,001$).

В случае оценки 5-летней безрецидивной выживаемости при глубине инвазии 10 и более мм составила 43,4%, медиана была равна 29 месяцам. В случаях глубины инвазии опухоли менее 10 мм 5-летняя безрецидивная выживаемость была равна – 71,7%. Результат также статистически значим ($p=0,002$).

ВЫВОДЫ

1. Комбинированные несквозные дефекты полости рта площадью до 20 см² предпочтительно замещать регионарными лоскутами (субментальный, надключичный, носогубный). Для замещения комбинированных сквозных дефектов с площадью более 35 см² методом выбора является свободный лучевой аутоотрансплантат. Выбор лоскута для замещения дефекта полости рта зависит от площади дефекта, коморбидного состояния пациента.

2. Общая 5-летняя и безрецидивная выживаемость не зависит от выбора метода замещения дефекта. На общую и безрецидивную 5-летнюю выживаемость достоверно влияют распространенность опухолевого процесса по критерию T (общая 5-летняя выживаемость T1-T2 – 81,6%, T3-T4 59,9%; безрецидивная 5-летняя выживаемость T1-T2 – 73,6%, T3-T4 – 52,1%), глубина инвазии ≥ 10 мм (общая 5-летняя выживаемость при глубине инвазии ≥ 10 мм – 49,1%; при глубине инвазии < 10 мм – 82,1%; 5-летняя безрецидивная выживаемость при глубине инвазии ≥ 10 мм – 43,4%, при глубине инвазии < 10 мм – 71,7%) и наличие экстракапсулярной инвазии в лимфатических узлах шеи (общая 5-летняя выживаемость с экстракапсулярной инвазией – 45,5%, без экстракапсулярной инвазии – 75,5%; безрецидивная 5-летняя выживаемость с экстракапсулярной инвазией 18,2, без экстракапсулярной инвазии – 69,8%).

3. Местные осложнения при использовании регионарных лоскутов и свободного лучевого лоскута сопоставимы (28,0% и 35,3%). Случаи тотального некроза лоскута наблюдались только в группе свободного лучевого лоскута (5,9%). Общие осложнения (41,7% против 17,7%) и экстренные операции (17,6% против 1,0%), достоверно выше при использовании свободного лучевого лоскута.

4. Функциональные результаты относительно проглатывания пищи, жевания и речи сопоставимы в обеих группах. Пациенты в группе свободного лучевого лоскута достоверно выше жалуются на внешний вид (43,8% против 13,6%), на снижение аппетита (14,3% против 1,2%), боль в полости рта (21,45% против 0%) и поперхивание при приеме пищи (28,5% против 4,9%).

5. Разработаны 2 новых метода замещения дефектов полости рта, по которым получены патенты РФ, которые могут быть применены при онкологических операциях головы и шеи, челюстно-лицевой, ЛОР и реконструктивной хирургии.

6. Лучевая терапия в пред- и послеоперационном периоде не влияет на выбор метода для замещения дефекта полости рта. Отсроченное начало лучевой терапии достоверно выше в группе свободного лучевого лоскута (больше 6 недель) (13,0% против 1,6%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется применение регионарных лоскутов у пациентов с сопутствующими патологией сердечно-сосудистой системы, отягощенных и возрастных больных.

2. У тщательно отобранной когорты пациентов с комбинированными и сложными дефектами (дефект мягких тканей, костный дефект, сквозной дефект) с распространением на соседние анатомические области рекомендуется использование свободного лучевого лоскута.

3. Предложенные новые методы замещения дефектов полости рта возможно использовать при дефектах соответствующие до 5 см в наибольшем измерении.

4. Рекомендуется забор расщепленного лоскута кожи для закрытия дефекта донорского ложа при использовании свободного лучевого лоскута из косметически не значимых участков тела.

5. При планировании использования субментального лоскута рекомендуется тщательное обследование УЗИ для исключения поражения лимфатических узлов первого уровня шеи.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Лечение и реабилитация больных раком полости рта, а так же их функциональная, социальная реабилитация и адаптация требует дальнейшего изучения. Выбор метода замещения послеоперационного дефекта и разработка

новых способов замещения при хирургическом лечении рака полости рта в свете уменьшения наносимой травмы и сохранения сроков между этапами комбинированного лечения являются перспективными направлениями для дальнейшего изучения. Следует отметить что поиск новых возможностей для лечения больных раком полости рта, в том числе роботоассистированные операции, внутриартериальная химиотерапия, новые модальности лучевой терапии расширяют горизонт возможности органосохранного лечения у этой категории больных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Задеренко, И. А. Новый способ замещения дефектов верхней челюсти / И. А. Задеренко, М. Т. Бердыклычев, И. В. Орлова, А. М. Сегура, А. О. Секретная, А. В. Хромушина // Опухоли головы и шеи. - 2021. - № 3(11). - С. 30-35.
2. Бердыклычев, М. Т. Влияние лучевой терапии на успешность применения субментального лоскута при реконструкции дефектов полости рта. / М. Т. Бердыклычев, И. А. Задеренко, М. А. Кропотов, С. Б. Алиева, Р. И. Азизян, В. Ж. Бржезовский, Т. А. Акетова, О. А. Саприна, Д. К. Стельмах, Г. Ш. Бердигылыджова // Онкологический журнал: Лучевая диагностика, лучевая терапия. — 2022. — Т.5, №3. — С. 63–69.
3. Бердыклычев, М. Т. Опыт применения надключичного лоскута при замещении дефектов полости рта / М. Т. Бердыклычев, И. А. Задеренко, М. А. Кропотов, С. Б. Алиева, Д. К. Стельмах, Г. Ш. Бердигылыджова // Опухоли головы и шеи. — 2022. — Т12, № 4. — С. 48-54.
4. Патент (Пат. № 2753603 С1 Российская Федерация, / Способ замещения дефекта альвеолярного края нижней челюсти / И. А. Задеренко, С. Б. Алиева, Р. И. Азизян, В. Т. Циклаури, И. В. Орлова, Д. А. Сафаров, М. Т. Бердыклычев, А. В. Хромушина, А. О. Секретная; заявитель и патентообладатель ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.; заявл. 18.08.2021; опубл. 18.08.2021, Бюл. № 23).

5. Патент (Пат. № 2750128 С1 Российская Федерация, / Способ замещения дефекта верхней челюсти / И. А. Задеренко, С. Б. Алиева, А. А.-о Ахундов, И. В. Орлова, М. Б. Бектимиров, А. Э. Казимов, М. Т. Бердыклычев, Б.Г. Пхешхова; заявитель и патентообладатель ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.; заявл. 01.12.2020; опубл. 22.06.2021, Бюл. № 18).