www.wordlyknowledge.uz Volume: 1, Issue: 2, 2023

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИИ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.

Думахонов И.Ш.
Стоматология (челюстно-лицевая хирургия)
jamoytayi@gmail.com
Ганиев А. А.
доктор медицинских наук, челюстно-лицевая хирургия
Ташкентский Государственный стоматологический институт

Аннотация. Злокачественные новообразования головы и шеи представляют собой одну из сложнейших медико-социальных проблем современной онкологии, обусловленный в первую очередь большим числом поражаемых анатомических областей, наличием сложных анатомических структур, входящих в данную область, а также обильное кровоснабжение, в результате которого злокачественные новообразования этой области имеют молниеносное распространение, быстрый рост и метастазирование. Все это обуславливает актуальность и необходимость настоящего исследования.
Ежегодно в мире регистрируется свыше 500 тыс. новых случаев злокачественные новообразования головы и шеи и более 270 тыс. больных погибает.
Ключевые слова: Злокачественные новообразования головы и шеи, Рак органов полости рта, нижний челюсть, реконструктивно-восстановительные вмешательства.

Рак органов полости рта (ОПР) представляют собой ЗНО, развивающееся, из элементов неороговевающего эпителия, слизистой оболочки в следующих анатомических структурах: щек, нёба, десен, дна ротовой полости, языка, нижней и верхней челюсти. В мире ЗНО ОПР представляют одну из глобальных проблем, в виду увеличения этой патологии, особенно среди мужского населения планеты. В структуре опухолей головы и шеи ОПР занимают четвертое место по заболеваемости и второе по смертности [2]
Несмотря на совершенствование методов диагностики и доступность опухолей данной локализации для визуального осмотра, более 2/3 больных к моменту установления диагноза имеют III–IV стадию заболевания [2]

В целом, в структуре заболеваемости Республики Узбекистан удельный вес ЗНО ОПР сохраняется в среднем до 0,02%. Стандартизованные показатели при этой патологии по республике за последний период изучения составил – 2,30/0000. [3].

Среди злокачественных опухолей головы и шеи в Республике Узбекистан ОПР занимает 3-е место после рака кожи и гортани.

Заболеваемость и смертность от ОПР растет в большинстве стран мира. 5-летняя выживаемость в развитых странах Европы составляет - 55%, в США - 63 %, в России среди мужчин - 24%, женщин -37%, но в Республике Узбекистан в динамике отмечается её снижение, в 2010 году – 50,9%, а в 2017 году - 35,4%. Как видно из этих данных, уровень 5-летней выживаемости больных со ЗНО ОПР и РТГ значительно снизился, что определяет необходимость проведения онкоэпидемиологических исследований с выявлением факторов риска, а также принятия мер по искоренению существующей ситуации.

Основными причинами развития ОПР являются курение и потребление крепких спиртных напитков, несоблюдение гигиены полости рта, вирусные инфекции, остроконечные зубы, протезирования.

www.wordlyknowledge.uz Volume: 1, Issue: 2, 2023

Все вышеизложенное послужило основанием к изучению возможностей повышения эффективности лечения больных злокачественным новообразованием нижней челюсти.

Результаты собственных исследований.

Злокачественные новообразования (ЗНО) головы и шеи представляют собой одну из важных медико-социальных проблем современной онкологии, обусловленный в первую очередь большим числом поражаемых анатомических областей, наличием сложных анатомических структур, входящих в данную область. Ежегодно в мире регистрируется свыше 500 тыс. новых случаев ЗНО головы и шеи и более 270 тыс. из них погибает. ОПР представляет одну из глобальных проблем, в виду увеличения этой патологии, особенно среди мужского населения планеты. В структуре опухолей головы и шеи - ОПР занимает четвертое место по заболеваемости и второе по смертности.

Заболеваемость во всем мире самое большое количество случаев ОПР - до 80% приходится в страны Азии.

Всем больным были проведены иммунологические исследования в сыворотке периферической крови при первичном поступлении после установления диагноза до лечения с целью выявления значений самых уязвимых иммунологических маркеров, играющих важную роль в диагностике, в динамике лечения и прогнозирования онкологических заболеваний.

Сравнительное изучение осложнений в контрольной и основной группе показывает, что в целом из 12 больных основной группы у 73.9%, из 187 больных контрольной группе у 88.2% пациентов развились осложнения вышеуказанного характера. Как видно, из представленных данных существенной разницы в частоте осложнений между группами нет.

- Развитие осложнений после хирургических и специальных методов лечения не должны рассматриваться вместе, объединить все виды осложнений в одну группу нельзя. Хотя, осложнения после специальных методов лечения (лучевая, химиотерапия) вместе взятые (их сравнения) между собой особо не отличаются иверояттнее всего не имеют существенного влияние на прогноз по сравнению с хирургическими осложнениями.
- В целом, по частоте встречаемости были на 1-ом хирургические осложнения 31.6 % в контрольной группе, а в основной 18,1%, 83% - лучевая терапия, а в третьем при химиотерапии у 59.5% пациентов в контрольной, а в основной у 40.5% случаев;
- С прогностических позиций для изучения отдаленной выживаемости наибольший интерес представляют пациенты, где осложнения не наблюдались в обеих группах. Таких пациентов в группе хирургических осложнений 312(58,7%).

Для оценки отдаленных результатов лечения по критериям – выживаемость использовался моментный метод построения таблиц дожития [132], рекомендованный к применению международным противораковым комитетом, характеризующийся более «… высокий точностью по сравнению с интервальным, особенно при малом количестве наблюдений». Для сравнения кривых «кумулятивного анализа выживания» рассчитанных методом Kaplan-Meiera, использовались Log–ranktest для сравнения связанных выборок, а также непараметрический критерий – X квадрат (X2) метод Пирсона. При необходимости многофакторного исследования выживаемости применялся регрессионный метод Gehan'sWilcoxontest.

www.wordlyknowledge.uz Volume: 1, Issue: 2, 2023

Прослежена дальнейшая судьба больных включенных в настоящее исследования, что оказалась достаточно высокой и составила – 91.3% (390 из 427-ми) пациентов.

Отдаленные результаты рассчитывались методом моментной оценки и разработанной на основание таблиц дожития.

В самом начале больные исследованных групп монофакторным способом были разделены на 2 группы больных с осложнениями и без них.

Одной из основных задач данного раздела диссертаций было сравнение выживаемости в основной гшруппе пациентов в зависимости от развившихся осложнений. Было интересным изучить – как повлияют предлагаемые новые методы.

Сравнение выживаемости больных в зависимости от развившихся осложнений в основной группе

В последующем нами изучалась выживаемость больных в зависимости от вида развившихся осложнений.

Развития осложнений у онкологических больных является отрицательным фактором прогноза.

Наибольший удельный вес составляет осложнения после лучевой терапии 57.8%, у четверти 25.9% развились осложнения после химиотерапии терапии, а меньше всего у 16.3% встречались у хирургических осложнений.

Показатели выживаемости в зависимости от вида резвившихся осложнений и их влияния на прогноз выявлены следующие особенности. К моменту анализа в группе хирургических осложнений оказались живы 50% больных, лучевые 52.4%, а в группе с химиотерапевтическими осложнениями остались в живых лишь – 27.7%. Наилучшие результаты трех и пятилетней выживаемости получены для больных с лучевыми осложнениями 3х-летний 63,1%, а 5-ти летний 10,5%, хирургическим 3х-летняя 44,1%, 5-ти летняя 0%, а химиотерапевтических осложнений 3х летняя 18,4%, 5ти летняя - 0%.

В наших исследованиях было изучение выживаемости в зависимости от вида резвившихся осложнений в отдельности - в контрольной и основной группе больных.

Так, в контрольной группе показатели 3х летней выживаемости в группе больных с лучевыми осложнениями были 77,1%, с хирургическими 62,5%, химиотерапевтическими осложнениями 24,7%, а 5-ти летняя выживаемость групп больных с лучевыми осложнениями 42,1%, с хирургическими и химиотерапевтическим осложнениями никто не прожил.

Наибольший удельный вес, оставшийся в живых пациентов 58.3% группы больных с осложнениями после лучевой терапии, хирургическое осложнение 42.1%. Сравнение показателей средней выживаемости и медианы позволяет сказать, что развития лучевых и хирургических осложнений зависимо влияет (наводит на мысль, что с ними можно бороться), а химиотерапевтические осложнения где медиана 20.8% напротив 22.5% средняя выживаемость, на наш взгляд свидетельствует о том, что осложнения связанное с химиотерапией является независимым отрицательным фактором прогноза.

Расчет показателей 3х и 5ти летней кумулятивной выживаемости показывает, что 3х и 5ти летняя выживаемость хирургических осложнений составил – 84,3%, лучевые 76,1% а химиотерапевтические осложнения составляет 52,8%. После хирургических осложнений 5 летняя выживаемость не достигнут.

Выживаемость больных в хирургической группе осложнений статистически достоверно лучше по сравнению с другими группами (P=0,0003).

Высокая летальность больных ОПР в течение года с момента установления диагноза остается неизмененной.. В Республике Узбекистан летальность на первом году с

www.wordlyknowledge.uz Volume: 1, Issue: 2, 2023

момента установления диагноза у этих пациентов в 2019г составила 21,5%, причем на 100 новых больных приходятся 93 умерших

При опухолях, расположенных в передних отделах полости рта, операции проводятся эндоорально или подчелюстным доступом. При распространенном раке задних отделов полости рта и РТГ трактуемого как орофарингеальный рак (ОПР), детальная визуализация процесса и его удаление, общепринятыми внутриротовым или подчелюстным способами, крайне трудны и не позволяют радикально провести операцию. Трудности возникают также с интраоперационным гемостазом. Использование эндоскопической аппаратуры в данных случаях не эффективно.

Самый трудный этап операции, у данной категории больных связан с близостью расположения внутренней сонной артерии, которая проходит в данной зоне. Повреждение этой артерии, которая не дает ответвлений, а непосредственно проникает интракраниально, вызывает нарушение в кровоснабжение мозга заканчивающимся летальным исходом.

Преодоление данных сложностей возможно при выполнении мандибулотомии (МДТ), после которой, раздвинув фрагменты рассеченной нижней челюсти и вытянутым языке (прошитым или фиксированным языко- держателем) достигается необходимая визуализация. Это значительно расширяют обзор операционной области, что облегчает проведение радикальной операции, по окончании которой, челюсть восстанавливается скреплением титановыми пластинами. Предложено несколько способов МДТ: боковая, <образная и срединно-вертикальная. Первые две не обеспечивают достаточный обзор операционного поля и контроль за ходом внутренней сонной артерии.

Наибольшее распространение получила срединно-вертикальная МДТ. Данный способ, имея преимущества перед другими, не лишен недостатков. Обусловлено это тем, что сопоставленные вертикально её фрагменты, при движении восстановленной челюсти, как бы «скользят» относительно друг друга, способствуя их подвижности. Отсутствие же прочной фиксации фрагментов челюсти вызывает осложнения: плохой остеосинтез, переходящий в остеонекроз с появлением ложного сустава и кровотечений, которые возникают до 40%. Усиление фиксации скрепленных фрагментов достигается несколькими металлическими минипластинами. Однако, увеличение количества металла негативно влияет на остеосинтез, особенно при проведении лучевой терапии**.**

После радикально проведенных операций возможно возникновение осложнений, из-за нарушенной подвижности языка, в следствии травмирования или резекции подъязычного нерва, при котором нарушается акт глотания. Восстановленная нижняя челюсть, как естественная преграда, препятствует удалению ротовой жидкости, которая скапливается в передних отделах полости рта, эффективное физическое удаление которой невозможно. Это приводит в 70% к её нагноению и некрозу мягких тканей с распространением на зону остеосинтеза.

Учитывая все вышеизложенное нами был разработан способ модифицированной мандибулотомии которая заключается в оригинальном способе рассечения нижней челюсти с надежным послеоперационным остеосинтезом титановой минипластиной. Использование данного способа дает возможность максимально визуализировать операционное поле, радикально удалить опухоль, реконструировать дефект мягких тканей. Использование метода модифицированной мандибулотомии с одновременно созданной превентивной оростомой расширяют возможности хирургического лечения больных распространенным раком задних отделов ОПР.

Вертикальный косой распил повышает прочность восстановленной нижней челюсти, ограничивает подвижность скрепленных фрагментов челюсти мобильность верхнего фрагмента придерживается нижним и наоборот. Эта самостабилизация,

www.wordlyknowledge.uz Volume: 1, Issue: 2, 2023

дополнительно усиленная скреплением минипластиной, укрепляет монолитность всей конструкции (восстановленной нижней челюсти), улучшая остеосинтез. Одним словом, исключается развитие такого грозного ортопедического осложнения как «нестабильность костных краев».

Оростома сформированная в подчелюстной области: в проекции бокового края передней трети подбородочно-подъязычной и примыкающей к ней челюстно-подъязычной мышцы на уровне прикрепления к премолярам и молярам нижней челюсти, анатомически соответствует наиболее глубокой части дна полости рта. Предварительно проведенная подчелюстная лимфодессекция упрощает её выполнение и обеспечивает самопроизвольное удаление жидкого содержимого, предотвращая его застой в полости рта. Она позволяет свободно, без усилий и безболезненно проводить лечебную санацию. Этим предотвращается возникновение некроза слизистой оболочки, мышечной и костной тканей, препятствуя образование мягкотканых гнойных затеков, эрозии сосудов и остеонекроза.

После заживления раны в полости рта (3-4 недели) и удаления носо-пищеводного зонда, восстанавливаются функции органов полости рта и ротоглотки. Оростома, как правило, к данному сроку самостоятельно рубцуется, или проводится её пластика.

Всем пациентам на первом этапе комплексного лечения больным проведены курсы неоадъювантной химиотерапии (НПХТ) по схеме PF или TPF, с последующей лучевой терапией по предоперационной программе СОД 40-60Гр. После оценки эффективности курса комбинированной терапии произведены расширенно-комбинированные операции в различных объемах.

Непосредственные результаты в виде уменьшения послеоперационных осложнений, восстановление жевания, глотания и речи, сокращения сроков нетрудоспособности дополнительно характеризуются достижением лучших эстетических, функциональных результатов.

Отдаленные результаты кумулятивной выживаемости предложенного нового хирургического метода лечения местнораспространенного рака ОПР по сравнению с контрольной группой также оказались вполне удовлетворительным.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббасова С.Г., Липкин В.М., Трапезников Н.Н. и др. Система FAS - FASL в норме и при патологии // Вопр. биол., мед.фарм. химии. - 1999. - №3. - стр. 3-17.
2. Абраменко И.В., Фильчинков А.А. Оценка параметров апоптоза в диагностике онкологичесикх заболеваний, их прогнозе и оптимизации схем терапии // Вопросы онкологии. – 2003. – том 49. - №1. – стр.21-30.
3. Аединова И.В. Волкова В.Л. Хирургическое лечение рака слизистой оболочки задних отделов полости рта и ротоглотки с применением мандибулотомии. // Современные проблемы науки и образования, 2013, №3, стр. 23-31
4. Азова М.М., Гигани О.Б. Роль вируса Эпштейна-Барр в возникновении и развитии опухолевых заболеваний // Естествознание и гуманизм. - 2006. - Т. 3, № 3. - стр. 3.
5. Алмухамедова Б.Г., Алиева Д.А., Игисинов Н.С., Юсупов Б.Д. Оценка заболеваемости и смертности от рака шейки матки в городе Ташкенте. // «Здравоохранение Кыргызстана» Научно-практический журнал с.74-80
6. Ахмадова М.А., Сойхер М.И., Чуянова Е.Ю. Онконастороженность в практике врача-стоматолога // Медицинский алфавит. 2016. Т. 2, №9. стр. 6-9

7. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс. - М.: Практическая медицина, 2014. - стр.287
8. Белушкина Н.Н., Северин С.Е. Молекулярные основы патологии апоптоза // Архив патологии. – 2001. – №1. – стр. 51-54.
9. Бойко А. В., Геворков А. Р., Завалишина Л. Э., Носова Е. А., Плавник Р. Н. Прогностическая ценность клинических и морфологических характеристик в лучевом и комбинированном лечении рака языка. Вопросы онкологии. 2015;61 (1):стр. 90-5.