

Актуальні питання діагностики та лікування хворих на злоякісні новоутворення голови та шиї

Одержано 2.07.2019

Прийнято до друку 23.07.2019

DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.39.22698

16–17 травня 2019 р. у Києві відбулася науково-практична конференція за участю українських та міжнародних спікерів «Актуальні питання діагностики та лікування хворих на злоякісні новоутворення голови та шиї». Ця подія об'єднала провідних фахівців та дослідників у сфері онкопатології голови та шиї з Голландії та України, які мали змогу поділитися новаторськими дослідженнями та найкращими практиками в лікуванні пацієнтів із пухлинами ЛОР-органів, щелепно-лицевої ділянки, органа зору та щитовидної залози.



Конференцію відкрив професор **Сергій Ігорович Коровін**, заступник директора Національного інституту раку (НІР) з наукової роботи, член Європейського товариства медичної онкології (European Society for Medical Oncology — ESMO).

Організатором конференції є НІР — провідна онкологічна, хірургічна та наукова установа країни, у якій у повному обсязі надається допомога пацієнтам з пухлинами голови та шиї. Хірурги-онкологи НІР спеціалізуються на лікуванні хворих на рак ротової порожнини, різних відділів глотки, гортані, придаткових пазух носа, щитовидної залози, слинних залоз, шкіри та м'яких тканин голови та шиї. Спеціалісти інституту є одними з найбільш досвідчених в Україні у виконанні реконструктивно-відновних оперативних втручань у хворих з пухлинами голови та шиї. Пріоритетними напрямками є реконструкція язика, глотки та кісток лицевого відділу черепа.

Дана конференція стала місцем для обміну досвідом між спеціалістами України, надала можливості для поглиблення знань та удосконалення можливостей у лікуванні складної онкологічної патології голови та шиї. Це важливий крок до розвитку української медицини, який дозволить підвищити рівень знань лікарів у галузі онкології та онкохірургії до світового рівня.



Тему реконструкції нижньої щелепи в аспекті минулого, теперішнього та майбутнього, висвітлив професор **Тимур Форузанфар**, завідувач кафедри щелепно-лицевої хірургії, онкохірург, член Академічного центру стоматології Амстердаму (Academisch centrum tandheelkunde Amsterdam — ACTA), Голландія. Він розповів, як саме тканини донора та реципієнта можуть використовуватися в біомедичній інженерії, детально описав у доповіді процес виділення позаклітинної матриці тканини з її власними клітинами та подальше можливе використання матеріалу при штучній регенерації уражених або втрачених органів і тканин. Також було висвітлено й можливі недоліки даної методики — існує все ж таки невисокий ризик патогенності. Найбільшим досягненням біомедичної інженерії професор назвав те, що такі тканини не викликають негативної імунної реакції.



Досвідом Медичного університету Амстердаму поділився лікар **Хаккі Карагозоглу**, співробітник кафедри щелепно-лицевої хірургії та патології в Університетському медичному центрі (Amsterdam Universitair Medische Centra), Голландія. Його роботи присвячені ендоскопічному

лікуванню патології слинних залоз. Х. Карагозоглу поділився досвідом у проведенні біопсії сторожового лімфатичного вузла при плоскоклітинному раку ротової порожнини.



Конференцію продовжила доктор **Анже-ла Рідван-Прамана**, керівник відділення щелепно-лицевого протезування клініки Special Care Dentistry (SBT), Амстердам, Голландія. Вона зазначила, що наразі Європі необхідно виготовити близько 20 000 вушних та носових протезів у зв'язку з наявністю дефектів щелепно-лицевої ділянки, які спричинені злоякісними захворюваннями, травмами та аномаліями розвитку. Лицеві протези можуть відновити зовнішній вигляд та поліпшити психосоціальний статус пацієнта. Загальноприйнятий спосіб виготовлення наразі є досить трудомістким та потребує великої майстерності спеціалістів. Дефекти щелепно-лицевої ділянки часто призводять до високого психологічного стресу та зниження якості життя пацієнта. Останнім часом цифрові технології все частіше залучають до процесу виготовлення протезів. Фахівці проекту «FacePrint» розробляють швидкий, недорогий та доступний в усьому світі сервіс 3D-друку, який постачатиме біосумісні аурикулярні (вушної раковини) та носові протези для щелепно-лицевих лікарів. Крім того, планується адаптувати дану технологію для протезів, які повністю збігатимуться з особливостями обличчя, такими як форма, ригідність та тонус шкіри конкретного пацієнта.



Андрій Володимирович Копчак, доктор медичних наук, професор кафедри стоматології Київського національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, у своїй доповіді висвітлив можливості клінічного застосування методів комп'ютерного моделювання, CAD/CAM-технології та комп'ютерної навігації в лікуванні пацієнтів з тяжкими формами дефектів, деформаціями щелепно-лицевої ділянки та ва-



ріанти інтраопераційного використання стереолітографічних моделей і навігаційних хірургічних шаблонів для надання оптимальної форми і розміру кістковим аутоотрансплантатами. Також були представлені цікаві клінічні випадки при заміщенні кісткових дефектів щелепно-лицевої ділянки індивідуалізованими титановими імплантатами, виготовленими методом селективного лазерного спікання титанового порошку.



Олег Володимирович Кравець, старший науковий співробітник відділення пухлин голови та шиї НІР, кандидат медичних наук, доповів про сучасні підходи до лікування хворих на плоскоклітинний рак ротової порожнини III–IV стадії. Було відмічено, що щорічно в Україні реєструють близько 2200 хворих на плоскоклітинний рак ротової порожнини, з них у більше 50% виявляють III–IV стадії. За останні десятиріччя підходи до комплексного лікування пацієнтів з плоскоклітинним раком більшості локалізацій голови та шиї суттєво змінилися. Так, саме неоад'ювантна хіміотерапія або одночасна хіміопроменева терапія (ХПТ) — можуть бути застосовані під час лікування хворих на місцево поширений плоскоклітинний рак гортаноглотки, гортані та ротоглотки. Проте хірургічний підхід з ад'ювантною хіміотерапією або ХПТ залишається стандартним у лікуванні хворих на місцево-поширений рак ротової порожнини. Було також відмічено, що неоад'ювантна хіміотерапія не продемонструвала переваг у загальній виживаності хворих порівняно з первинним хірургічним підходом, проте ризик післяопераційних ускладнень зростає. Отже, неоад'ювантна хіміотерапія на сьогодні не рекомендується до застосування у хворих на місцево-поширений рак ротової порожнини. Дефінітивна ХПТ як органозберігаючий підхід спрацювала та може бути розглянута у хворих на рак ротоглотки, гортаноглотки, гортані, проте неефективна у пацієнтів з раком ротової порожнини. Так, загальна 5-річна виживаність при застосуванні хірургічного підходу з ад'ювантною хіміотерапією або ХПТ при плоскоклітинному раку ротової порожнини III–IV стадії становить 48–56%, а при використанні дефінітивної ХПТ не перевищує 30%.

У наступній доповіді «Модифікований клапоть великого грудного м'яза в реконструктивній хірургії голови та шиї» О.В. Кравець відмітив важливість впровадження модифікацій W. Wei, H. Rikimaru (збереження ключичної та частково грудинно-ребрової частин великого грудного м'яза при виділенні клаптя та включення третього міжреберного перфоранта внутрішньої грудної артерії в склад клаптя), що дозволить розширити можливості для застосування даного клаптя при заміщенні післяопераційних дефектів ротової порожнини, ротоглотки, гортаноглотки, м'яких тканин голови та шиї. Використання модифікованого клаптя великого грудного м'яза дозволить збільшити дугу ротації та мобільність клаптя, мінімізувати порушення функції плеча та деформацію грудної стінки, знизити частоту некрозів шкірної частини клаптя, уникнути надмірного об'єму тканин у надключичній ділянці та на шиї.



Лікар **Олена Михайлівна Мартинюк**, молодший науковий співробітник науково-дослідного відділення хіміотерапії солідних пухлин НІР, розповіла про сучасні підходи до цитостатичної терапії в лікуванні пацієнтів з плоскоклітинним раком голови та шиї. О.М. Мартинюк відмітила, що неоад'ювантна хіміотерапія не має доказових обґрунтувань при резектабельних пухлинах. Хіміотерапія в передопераційний період застосовується лише при поширених пухлинних процесах з метою зменшення первинного вогнища. Також доповідач вказала, що хіміотерапія має використатися в повному обсязі з чітким дотриманням термінів та періодів променевої терапії. Свою цито-

статичну активність та вплив на безрецидивну та загальну виживаність у хворих із плоскоклітинним раком голови та шиї довів препарат цисплатину, який має застосовуватися в high-dose режимі, оскільки при разовому щотижневому введенні цитостатик не покращує показники загальної та безрецидивної виживаності. Було відзначено, що в разі високої токсичності конкурентним буде застосування цетуксімабу в поєднанні з променевою терапією, особливо — при місцево-поширених формах раку.

Також окрема неоперабельна форма плоскоклітинного раку голови та шиї — назофарингіальна, у 70% випадках буде асоційована з вірусом Епштейна — Барр, вона краще піддається цитостатичній терапії та має більш сприятливий перебіг для пацієнтів. З метою мінімізації токсичних проявів, запобігання ускладнень та правильного підходу в лікуванні — пацієнти з плоскоклітинним раком голови та шиї повинні обов'язково спостерігатися мультидисциплінарною командою лікарів.



Хірург-онколог **Іван Іванович Смолянка**, відділення пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії НІР, представив доповідь на тему «Пластичне заміщення оромандибулярних дефектів маломілковим шкірно-кістковим клаптем», відмітивши, що даний клапоть є найдовшим кістковим клаптем. Також він може бути застосований як шкірно-кістковий з однією або двома шкірними ділянками. Спектр

його застосування — від реконструкції дефектів кінцівок до тотального заміщення нижньої щелепи. Найбільш інформативним методом вибору при передопераційному плануванні є ангіо-КТ. До переваг вказаного клаптя слід віднести: відносно легкий забір, можливість встановлення імплантів у дану кістку, відносно великий діаметр судин та достатньо довга судинна ніжка, можливість одноетапної реконструкції, відсутність необхідності в інтраопераційній зміні положення пацієнта, можливість одночасного двобригадного підходу, наявність 2–3-сантиметрових кісткових сегментів, що дозволяє виконання кількох остеотомій для нанесення контуру неомандибули.



Лікар-ординатор відділення пухлин голови та шиї НІР **Ольга Буртин** виступила з доповіддю на тему «Шкірно-фасціальний клапоть надключичної артерії в реконструктивній хірургії голови та шиї». Доповідач висвітлювала важливі питання щодо застосування зазначеного клаптя при заміщенні післяопераційних дефектів порожнини рота, ротоглотки та м'яких тканин голови та шиї. Було вказано, що методика є від-

носно простою, ефективною та надійною в заміщенні післяопераційних дефектів щелепно-лицевої ділянки. Візуалізація судинної ніжки дає можливість виділити клапоть мінімальної ширини і тим самим мінімізувати травму в донорській ділянці. Ретельне планування процесу майбутньої реконструкції з передопераційною ультразвуковою візуалізацією судинної ніжки дозволяє досягти високих показників приживлення клаптя та, відповідно, ефективнішої функціональної реабілітації хворих.



Продовжив конференцію **Олександр Вікторович Хлінін**, аспірант НІР, доповіддю на тему «Шкірно-м'язовий клапоть кивального м'яза». Було відмічено можливість розширення показань до його застосування для пластичного заміщення дефектів кореня язика, ретромолярної ділянки, м'якого піднебіння, фронтальних відділів дна ротової порожнини, які поширюються на контрлатеральну сторону, та дефектів слизової оболонки щок.



Лікар-офтальмолог вищої категорії, завідувач відділу офтальмоонкології Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук **Анатолій Парфентійович Малецький** розповів про можливі підходи радіохірургічного лікування злоякісних епітеліальних новоутворень шкіри повіки включно з проведенням променевої терапії (2–

2,5 Гр, сумарна вогнишева доза — $34,6 \pm 5,8$ Гр на першому етапі при температурі — $90\text{--}120$ °C). Включення в комплекс органозберігаючого лікування (фотодеструкція та брахітерапія) внутрішньоочних меланом рекомбінантного λ -2b-інтерферону дозволяє активізувати інтенсивність резорбції пухлини та домогтися позитивного результату ксенонової фотодеструкції у 90,2% хворих (контроль — 57,5%), а при поєднанні ксенонової фотодеструкції та брахітерапії — у 82,6% пацієнтів (контроль — 68,6%). Застосування селективної внутрішньоартеріальної хіміотерапії у хворих з внутрішньоочною меланомою дозволило активізувати інтенсивність резорбції пухлини через 4 міс на 28,5%, а через 36 міс — на 17,9%.

Застосування високочастотного електрозварювання при видаленні внутрішньоочних меланом заднього відрізка ока жодного разу не дало інтраопераційних ускладнень. Розроблена методика транспупілярної термотерапії в органозберігаючому лікуванні внутрішньоочних меланом стадії T1 малих розмірів дозволила отримати локальний позитивний результат лікування у 92,05% випадків. У результаті проведеного лікування 590 пацієнтів з пухлинами шкіри повіки при T2–T3a стадіях повної резорбції було досягнуто у 90,5–93,0% випадків.



Завідувач науково-дослідного відділення пухлин голови та шиї НІР, професор, заслужений діяч науки та техніки України **Володимир Семенович Процик** у своїй доповіді представив шляхи становлення та досягнення онкології голови та шиї в Україні за 50 років. Уперше в Україні 50 років тому (у квітні 1969 р.) у введеному в експлуатацію новому корпусі інституту було виділено ліжка,

а в 1971 р. — відкрито відділення пухлин голови та шиї. Лікування хворих з такою патологією проводив саме доповідач, якого після закінчення аспірантури зі щелепно-лицевої хірургії було направлено в інститут, він став і першим завідувачем відділення. Наукові дослідження відділення у 1980-х роках були спрямовані на розробку і вдосконалення методів діагностики та лікування пухлин голови та шиї — в основному комбінованих та комплексних. Починаючи з 1972 р. в інституті використовувалася передопераційна крупнофракціонувана дистанційна гамма-терапія з проведенням хірургічного втручання наступного дня після її закінчення. Також розроблялися методи внутрішньоартеріальної хіміотерапії та кріодис-

струкції. Крім того, проведено дослідження комплексного лікування злоякісних пухлин верхньої щелепи з використанням внутрішньоартеріальної хіміотерапії, крупнофракційної дистанційної гамма-терапії та субопераційної контактної гамма- або нейтронної терапії, яке забезпечило високі показники 5-річної виживаності — 80,4% при III та 27,5% — при IV стадії захворювання стали основою докторської дисертації доповідача в 1984 р. У 1985–1986 рр. відділення пухлин голови та шиї приймало участь у першій фазі клінічної апробації пучка швидких нейтронів циклотрона У-120 Інституту ядерних досліджень Академії наук Української РСР.

1988–1998 рр. були присвячені вивченню ефективності надвисокочастотної гіпертермії в комплексному лікуванні хворих на рак голови та шиї. Локальну надвисокочастотну гіпертермію комбінували з променевою терапією та регіонарною гіперглікемією. За матеріалами досліджень було захищено 4 кандидатських дисертації та опубліковано більше 100 наукових праць, у тому числі в США, Японії, Ізраїлі, Італії, Тайвані, Німеччині та ін. Велика науково-дослідна робота, яка виконувалася близько 5 років, спільно з експериментально-клінічним відділом НІР (керівник — професор Ю.А. Гриневич) була присвячена дослідженню гіпофізарно-тиреїдної системи і системи імунітету в експерименті та в тваринах та у хворих на рак щитовидної залози. У результаті проведених клінічних, ендокринологічних та імунологічних досліджень встановлено, що виконання у хворих на рак щитоподібної залози тиреоїдектомії призводить до зниження ендокринної функції вилючкової залози. Включення у схему лікування хворих гормонотерапії та імунотерапії препаратами тимічного походження сприяє нормалізації перш за все клітинного складу імунної системи, що суттєво підвищує якість їх життя. Значним досягненням була розробка та впровадження в комбіноване лікування хворих на рак язика та верхньої щелепи суперселективної високодозової внутрішньоартеріальної хіміотерапії транс-темпоральним доступом. Важливим також було дослідження інтраопераційної ідентифікації сторожових лімфатичних вузлів: за допомогою барвника дані лімфатичні вузли було виявлено у 87,2% хворих, крім того, це дозволило діагностувати клінічно приховані (pN+) лімфатичні вузли у 20,6% хворих. Також розроблено спосіб проведення селективної шийної лімфодисекції із збереженням нервово-судинних структур у зоні грудинно-ключично-сосцевидного м'язу. Останнє десятиріччя було присвячено розробці та вдосконаленню реконструктивно-відновних хірургічних втручань у хворих на злоякісні пухлини голови та шиї. На завершення доповідач відмітив, що на сьогодні шляхами покращення результатів лікування та якості життя хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки можуть бути своєчасне раннє виявлення пухлини та більш широке використання комбінованого та комплексного лікування з використанням на першому етапі хірургічного втручання з одночасним заміщенням післяопераційного дефекту васкуляризованими трансплантатами, сучасних методів хіміо-променевої терапії та імунотерапії.

*Володимир Процик, Олег Кравець, Віктор Черніско,
фото організаторів заходу*