

Глава 23

РАК НОСО-, РОТО- И ГОРТАНОГЛОТКИ

23.1 Клиническая анатомия и функция глотки

23.2 Заболеваемость в дальнем и ближнем зарубежье и в РК

23.3 Рак носоглотки

23.4 Рак ротоглотки

23.5 Рак гортаноглотки

23.6 Использованная литература – 28 источников

23.7 Иллюстрационный материал – 7 рисунков

23.1 Клиническая анатомия и функция глотки

Глотка – представляет собой полый, неправильной формы мышечно-фасциальный орган. Имеет протяжение от основания черепа до IV шейного позвонка, на уровне которого переходит в пищевод. Является проводником пищевого комка в пищевод и частью воздухоносного пути.

Полость глотки состоит из 3-х частей:

1. *Носоглотка* – простирается от свода глотки до мягкого неба, спереди сообщается с полостью носа посредством хоан, в боковых стенках располагаются глоточные отверстия евстахиевой трубы. Клинико-анатомические границы:

- a) Верхняя – образована нижней поверхностью тела основной кости, основной частью затылочной кости и вершущами пирамид височных костей.
- b) Передняя – занята открывающимися в полость носа хоанами.
- c) Задняя – соответствует первым двум шейным позвонкам.
- d) Нижняя – горизонтальная плоскость, проходящая на уровне твердого неба.
- e) Боковые стенки – в основе медиальная пластинка крыловидного отростка основной кости, а также мышцы, поднимающие и натягивающие мягкое небо, и волокна верхнего сжимателя глотки.

2. *Ротоглотка* – расположена от уровня мягкого неба до уровня входа в гортань, спереди через зев сообщается с полостью рта. Клинико-анатомические границы:

- a) Верхняя – горизонтальная плоскость, проходящая на уровне твердого неба.
- b) Передняя – фронтальная плоскость, проходящая по задней поверхности передних небных дужек.
- c) Задняя – задняя стенка ротоглотки.
- d) Нижняя – горизонтальная плоскость, расположенная на уровне высшей точки свободного края надгортанника.

3. *Гортаноглотка* – находится позади гортани от уровня входа в гортань до нижнего края перстневидного хряща, где далее переходит в пищевод. Клинико-анатомические границы:

- a) Верхняя – горизонтальная плоскость, расположенная на уровне высшей точки свободного края надгортанника.
- b) Нижняя – плоскость, проходящая по нижнему краю перстневидного хряща.

В кровоснабжении глотки участвуют восходящая глоточная и небная артерии, артерия крыловидного канала, а также ветви крылонебной, затылочной, лицевой, верхней и нижней щитовидных артерий. Из них основными являются восходящая глоточная и небная артерии, а для нижнего отдела глотки – верхняя и нижняя щитовидные артерии.

Вены образуют сплетения. От сплетения двух верхних отделов глотки кровь оттекает во внутреннюю яремную вену по одной крупной или по трем четырем отдельным венам. От передней части гортаноглотки кровь оттекает по верхним гортанным венам, от задней – в вены щитовидной железы.

Лимфатическая система глотки имеет сложное строение. Образует большое количество связей с венозными сосудами на уровне мышц, сжимающих глотку. От носоглотки лимфа оттекает в позадиглоточные и верхние глубокие яремные лимфатические узлы, от ротоглотки в верхние глубокие яремные узлы и от гортаноглотки в глубокие средние и нижние яремные лимфатические узлы.

23.2 Заболеваемость полости рта и глотки

По статистическим данным 2002 года в мире первично зарегистрировано 266672 больных раком полости рта и глотки. Высокая заболеваемость в дальнем зарубежье – в Афганистане – 27,1⁰/₀₀₀₀, Индии – 20,3⁰/₀₀₀₀, Австрии – 19,0⁰/₀₀₀₀, Танзании – 17,7⁰/₀₀₀₀, Франции – 17,5⁰/₀₀₀₀, низкая в Египте – 0,86⁰/₀₀₀₀, Китае – 2,06⁰/₀₀₀₀, Мали – 2,1⁰/₀₀₀₀, Индонезии – 2,45⁰/₀₀₀₀.

В 2002 г. заболеваемость в странах СНГ следующая, в России – 7,3⁰/₀₀₀₀, Беларуси – 7,2⁰/₀₀₀₀, Молдове – 12,0⁰/₀₀₀₀, Украине – 16,0⁰/₀₀₀₀, Казахстане – 4,3⁰/₀₀₀₀, Туркмении – 6,5⁰/₀₀₀₀, Узбекистане – 4,3⁰/₀₀₀₀, Таджикистане – 4,2⁰/₀₀₀₀, Азербайджане – 3,2⁰/₀₀₀₀, Армении – 3,2⁰/₀₀₀₀, Киргизии – 1,7⁰/₀₀₀₀.

В Республике Казахстан – 2002 г. – 4,3⁰/₀₀₀₀.

Высокая – г. Алматы – 6,1⁰/₀₀₀₀, Актыюбинск – 5,7⁰/₀₀₀₀, ВКО – 5,4⁰/₀₀₀₀, низкая – Мангистауская – 1,2⁰/₀₀₀₀, Кызылординская область – 1,7⁰/₀₀₀₀, Алматинская область – 3,1⁰/₀₀₀₀, г. Астана – 3,6⁰/₀₀₀₀.

I-II ст. – 33,6%, IV ст. – 17%. Одногодичная летальность – 36,5%.

Ввиду разной клинической картины рака различных отделов глотки, в дальнейшем они будут рассматриваться отдельно.

23.3 Рак носоглотки

1. Факторы риска

В отличие от большинства злокачественных опухолей головы и шеи, для рака этой локализации не отмечена взаимосвязь с табакокурением и с употреблением алкоголя.

Диета – у людей, проживающих в определенных районах Азии, Африки, и Арктики, где рак носоглотки наиболее часто встречается, в рационе питания преобладают такие продукты как соленая рыба и мясо, в которых отмечается повышенное содержание нитрозаминов и нитритов.

Работа на производстве, где имеется контакт с формальдегидом и опилками древесины.

Инфицирование вирусом Эпштейна-Барр – отмечена взаимосвязь рака носоглотки с вирусом Эпштейна-Барр. В крови у 90% больных содержится высокий титр антител к ВЭБ ассоциированным антигенам, тогда как в популяции он не превышает 13%.

Генетическая предрасположенность – наиболее высокий риск у детей больных раком носоглотки родителей. Предполагается, что от родителей передается полиморфизм генов, кодирующих ферменты метаболизма – CYP2E1 и GSTM1, а также некоторых генов репарации ДНК (XRCC1 и hOGG1).

Использование гербицидов и пестицидов.

2. Предраковые заболевания

1. *Юношеская ангиофиброма* – доброкачественная опухоль, характеризующаяся прогрессивным, местно-деструктивным ростом, и склонностью к рецидивированию. Составляет более 50% всех доброкачественных опухолей носоглотки. Представляет собой опухоль плотной консистенции с гладкой или слегка бугристой поверхностью, красного или бледно розового цвета. Микроскопически опухоль представлена плотной соединительной тканью с содержанием большого количества кро-

веносных сосудов и эластических волокон. Опухоль наиболее часто исходит из тела основной кости (сфеноэтомидальный тип), и одинаково часто из крыловидного отростка основной кости и вертикальной пластинки небной кости (птеригомаксиллярный тип) и из глоточно-основной фасции свода носоглотки (базальный тип). Ангиофиброма растет в направлении полости носа и придаточных пазух, далее в орбиту и реже в полость черепа. Клинически, в начальном периоде, проявляется нарушением носового дыхания, кровотечениями, приводящими к анемизации больного. В дальнейшем, зависимо от направления роста опухоли, появляются головные боли, тугоухость, экзофтальм, ухудшение и потеря зрения, деформация лица и др. Диагностика не представляет трудности, при риноскопии определяется опухоль красного цвета, легко кровоточащая при дотрагивании. Диагноз ставят с учетом анамнеза и рентгенологического исследования. Лечение ангиофибромы трудное и исключительно хирургическое. Различными доступами в зависимости от распространенности процесса.

2. *Папиллома* – по частоте возникновения занимает второе место после ангиофибромы и встречается в 8-14% случаев. Представляет собой опухоль мягкой консистенции, с мелкобугристой поверхностью на широкой ножке. Чаще всего сочетается с поражением полости носа. Встречается в любом возрасте, однако более характерна для пожилых людей. Лечение хирургическое – удаление аденотомом, носоглоточными щипцами через ротоглотку. При небольших размерах папилломы, возможно удаление через нос.

3. *Аденома* – встречается очень редко. Происходит из малых слюнных желез в области отверстия слуховой трубы и розенмюллеровой ямки. Увеличиваясь, ухудшает слух на стороне поражения. Имеет гладкую сферическую поверхность, плотнотнэластическую консистенцию, слизистая на поверхности не изменена. Лечение хирургическое.

Сигналы тревоги:

- Одностороннее снижение слуха.
- Длительное нарушение носового дыхания.
- Увеличение лимфатических узлов шеи.

3. Профилактика первичная и вторичная

Первичная профилактика – ограничение или отказ от употребления засоленной рыбы и мяса особенно в детском и подростковом периоде (X. Yang-2005 г.). Эти продукты не проходят положенной обработки при засолке и подвергаются гниению, накапливая канцерогенные вещества, такие как нитрозамины и нитриты. Увеличение потребления растительной пищи. Работа с пестицидами и гербицидами в защитных масках.

Вторичная профилактика – онкологическая настороженность врачей общей сети, а именно оториноларингологов, офтальмологов и невропатологов. Выявление групп повышенного риска путем анкетирования – это люди с генетической предрасположенностью, имеющие контакт с канцерогенами в течение 10 лет и более или имеющие сигналы тревоги. Проведение профилактических осмотров.

Раннее выявление рака носоглотки остается сложной и нерешенной проблемой. 90-95% больных обращаются к врачам в III-IV стадиях. Продолжительность этапа поликлинического наблюдения за больными колеблется от 6 до 24 месяцев. Только 15% больных начинают противоопухолевое лечение в сроки до 3 месяцев с момента обращения к врачу, а 7% – спустя 2-3 года. Своевременное оздоровление больных с предраковыми заболеваниями является надежной вторичной профилактикой рака носоглотки.

4. Международная гистологическая классификация опухолей носоглотки

I. Эпителиальные опухоли:

A. Доброкачественные:

1. Плоскоклеточная папиллома;
2. Оксифильная аденома (онкоцитомы);
3. Полиморфная аденома (смешанная опухоль);
4. Другие.

B. Злокачественные:

1. Рак носоглотки:
 - а) плоскоклеточный ороговевающий рак;
 - б) плоскоклеточный неороговевающий рак;
 - в) недифференцированный рак.
2. Аденокарцинома.
3. Цистаденоидная карцинома.
4. Другие.

II. Опухоли мягких тканей:

A. Доброкачественные:

1. Юношеская ангиофиброма.
2. Нейрофиброма.
3. Неврилемома (шваннома).
4. Параганглиома (хемодектома).
5. Другие.

B. Злокачественные:

1. Фибросаркома.
2. Рабдомиосаркома.
3. Нейрогенная саркома (нейрофибросаркома, злокачественная шваннома).
4. Другие.

III. Опухоли костей и хрящей.

IV. Опухоли лимфоидной и кроветворной ткани:

1. Злокачественные лимфомы:

- а) лимфосаркома;
- б) ретикулосаркома;
- в) плазмоцитомы;
- г) болезнь Ходжкина.

V. Опухоли смешанного генеза

1. Тератома:
 - а) солидная;
 - б) киста (дермоидная киста).
2. Гипофизарная аденома.
3. Менингиома.
4. Другие.
 - а) Злокачественная меланома.
 - б) Хордома.
 - в) Краниофарингиома.

VI. Вторичные опухоли.

VII. Неклассифицированные опухоли.

VIII. Опухолоподобные состояния:

1. Псевдоэпителиальная гиперплазия.
2. Онкоцитарная метаплазия и гиперплазия.
3. Кисты.
4. Ангиогранулема (гемангиома).
5. Фиброматоз.
6. Амилоидные отложения.
7. Инфекционная гранулема.
8. Доброкачественная лимфоидная гиперплазия (аденоиды).
9. Гранулема Стеварта.
10. Гранулематоз Вегенера.

В настоящее время наиболее удобной в практическом отношении является классификация Mischeau:

1. Недифференцированный рак носоглоточного типа (варианты Schminke, Regaud, веретенноклеточный).
2. Плоскоклеточный рак (высоко-, умеренно-, низкодифференцированный).
3. Аденокарцинома.
4. Цистаденоидная карцинома.
5. Злокачественная мукоэпидермоидная опухоль.
6. Другие.

Пути метастазирования. Рак носоглотки метастазирует лимфогенно рано и часто (50-90%). Чаще всего первичные метастазы локализуются в верхнеяремном лимфатическом узле (под *m.digastricus*). Отмечаются поражения средних и нижних узлов яремных лимфатических узлов. Шейные метастазы нередко бывают единственным проявлением рака носоглотки, и могут достигать большой величины, образуя спаянные с окружающими тканями конгломераты. Довольно часто возникают двусторонние метастазы, до 51% случаев.

Гематогенно метастазирует в кости (50%), в легкие (30%) и в печень. Отдаленные метастазы, преимущественно в кости, печень и легкие, наблюдаются у 30-36% больных в ранние сроки заболевания, причем отмечена четкая взаимосвязь с поражением лимфатических узлов. При размерах узлов более 6 см (N_3) отдаленные метастазы выявляются в 70% случаев. Объем первичной опухоли носоглотки, в свою очередь, определяет частоту регионарных метастазов. При поражении более 3-х стенок носоглотки регионарные метастазы определяются у 59% больных, и у 8% из них размеры узлов превышают 6 см.

Международная классификация рака носоглотки

Международная классификация рака носоглотки по системе TNM в окончательном виде опубликована в 1991 г.

T – Первичная опухоль:

T_x – Недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T_0 – Первичная опухоль не определяется.

T_{is} – Преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).

T_1 – Опухоль ограничена одной анатомической областью (включая положительный результат биопсии опухоли).

T_2 – Опухоль поражает несколько анатомических частей.

T_3 – Опухоль распространяется на носовую полость и/или ротоглотку.

T_4 – Опухоль распространяется на основание черепа и/или поражает черепные нервы.

N – регионарные лимфатические узлы:

N_1 – Одиночный метастатический лимфатический узел на стороне поражения < 3 см.

N_2 – Одиночный метастатический лимфатический узел на стороне поражения < 6 см; множественные метастатические лимфатические узлы на стороне поражения < 6 см; двустороннее поражение лимфатических узлов шеи на противоположной стороне < 6 см.

N_3 – > 6 см.

M – метастазы в отдаленных органах.

Отечественная клиническая классификация по стадиям.

I стадия – небольшая опухоль или язва на одной из стенок носоглотки. Метастазы в регионарных лимфоузлах не определяются ($T_1 N_0 M_0$).

II стадия – опухоль занимает не более двух стенок носоглотки, либо не более половины ее просвета при преимущественно экзофитной форме роста. Определяются единичные односторонние метастазы в верхней группе шейных лимфоузлов ($T_2 N_0 M_0$, $T_2 N_1 M_0$).

III стадия – опухоль заполняет всю носоглотку, не выходя за ее пределы; опухоль любого размера, распространяющаяся в ротоглотку и задние отделы полости носа. Имеются односторонние или двусторонние подвижные метастазы ($T_3 N_{1-2} M_0$).

IV стадия – опухоль распространяется в полость черепа (или без) с деструкцией костей, поражением черепных нервов, в полость уха, околоносовые пазухи, крылонебную ямку, глазницу, определяются односторонние или двусторонние фиксированные метастазы на шее, отдаленные метастазы ($T_4 N_0 M_0$, $T_{любая} N_{любая} M_1$).

5. Клиника

Злокачественные опухоли носоглотки чаще имеют строение плоскоклеточного рака и составляют вместе с лимфоэпителиомой (разновидностью плоскоклеточного рака) в среднем 70%. Недифференцированный рак носоглотки наблюдается в 30% случаев. Примерно такой же процент составляют лимфоэпителиомы.

Злокачественные опухоли носоглотки в ранних стадиях протекают практически бессимптомно. По мере роста, появляются те или иные симптомы в зависимости от локализации, направления роста процесса и наличия регионарных и отдаленных метастазов. Ввиду многочисленности и неоднородности симптомов, которыми проявляется рак носоглотки, они выделены в три основные группы:

I группа симптомов, обусловленная наличием новообразования в носоглотке. Эта группа симптомов зависит от характера роста опухоли.

По характеру роста злокачественные опухоли носоглотки подразделяются на:

1. Экзофитную;
2. Эндофитно-язвенную;
3. Дольчатую.

Такое подразделение позволяет при первоначальном осмотре больного предположить характер новообразования.

Экзофитная форма опухоли имеет округлые четкие контуры и наблюдается чаще при саркомах, когда поверхность новообразования покрыта неизменной слизистой оболочкой. Такие опухоли возникают в основном в своде носоглотки, характеризуются

ся быстрым ростом. Заполнив просвет носоглотки, опухоль распространяется в полость носа и орбиту. Ранним симптомом экзофитных опухолей является нарушение носового дыхания, при изъязвлении новообразования присоединяются кровянистые выделения из носа.

Эндофитно-язвенная форма наблюдается чаще при раке носоглотки задней стенки или глоточного кармана (ямка Розенмюллера), опухоль имеет вид плоских бугристых разрастаний без четких границ или представлена плоским инфильтратом, на поверхности которого выявляются изъязвления с некротическими участками. Вокруг опухоли слизистая оболочка отечна и гиперемирована. Эта форма опухоли характеризуется медленным течением и довольно поздним появлением таких симптомов, как прогрессирующее снижение слуха с одной стороны, головные боли и выделения из носа, может возникать характерная триада Троттера (понижение слуха, невралгия и анестезия в области III ветви тройничного нерва).

Дольчатая форма опухоли располагается чаще в области устья слуховой трубы. Опухоли растут медленно, вызывают одностороннее снижение слуха и затруднение носового дыхания. Эти симптомы характерны для злокачественных опухолей носоглотки. Кроме того, при распространении новообразования к рванному отверстию постепенно развиваются симптомы поражения черепно-мозговых нервов.

II группа симптомов, развивающаяся в результате инфильтрации опухолью соседних тканей и органов. При поражении глазодвигательного, блокового и отводящего нервов появляются диплопия, конвергирующий страбизм и расширение зрачка. Прорастание опухоли в тройничный нерв вызывает снижение чувствительности кожи лба, век и постепенно нарастающие невралгические боли в области верхней челюсти. Инфильтрация опухолью языкоглоточного, блуждающего и добавочного нервов приводит к развитию одностороннего паралича мягкого неба, гортани и глотки. В результате затрудняется акт глотания, возникают хрипота, кашель, а при поражении добавочного нерва – сначала атрофия, затем опущение плеча. Нередко повышается чувствительность кожи козелка, появляется тахикардия и одышка. При распространении злокачественной опухоли к рваному отверстию и прорастании ее в полость черепа и глазницу появляется головная боль. Частота перечисленных симптомов колеблется в широких пределах от 25 до 90%. Наиболее часто (90% случаев) наблюдается поражение отводящего нерва.

Больные злокачественными опухолями носоглотки в большинстве случаев обращаются к врачу с уже распространенными поражениями. Поэтому очень часто трудно определить исходное место возникновения опухоли. При изучении анамнеза таких больных устанавливается, что чаще всего развитие опухоли начинается с одностороннего прогрессирующего снижения слуха и сильной головной боли.

III группа симптомов, связана с развитием регионарных и отдаленных метастазов. Симптоматика обусловлена локализацией метастаза (см. Пути метастазирования). Например, метастазы в поясничном отделе позвоночника вызывают нарушение функций тазовых органов и паралич нижних конечностей.

6. Методы диагностики

Тщательный сбор жалоб и анамнеза больного позволяет ориентировочно определить место локализации и распространенность процесса. Ранним симптомом опухолей является нарушение носового дыхания, выделения из носа, прогрессирующее снижение слуха с одной стороны, головные боли и может возникать характерная триада

да Троттера (понижение слуха, невралгия и анестезия в области III ветви тройничного нерва). Иногда первичным симптомом может служить появление увеличенных лимфатических узлов шеи.

Наружный осмотр и пальпация. При осмотре следует обращать внимание на различного рода асимметрии, деформации в области лица, черепа и шеи, которые могут свидетельствовать о наличии опухолевого поражения носоглотки и зон регионарного метастазирования.

На следующем этапе всем больным необходимо проведение *тщательного инструментального отоларингологического осмотра* (передняя и задняя риноскопия, отоскопия), пальцевое обследование рото- и носоглотки. Непрямая риноскопия, требует большого практического навыка, вследствие анатомической особенности носоглотки. Даже опытному оториноларингологу не всегда удастся исследовать в деталях элементы носоглотки.

Фиброэтифарингоскопия, наиболее информативный метод, позволяет визуализировать первичную опухоль, оценить распространенность по стенкам глотки, определить форму роста и на основании эндоскопической семиотики высказаться о генезе и характере новообразования, произвести прицельную биопсию. При эндоскопическом исследовании уже по внешнему виду можно предположительно довольно точно высказаться о том или ином опухолевом процессе в носоглотке. Так, при недифференцированном раке носоглотки в большинстве наблюдений отмечается экзофитная форма роста опухоли, в части случаев с изъязвлением поверхности, реже встречается эндофитный или смешанный рост рака. В большинстве наблюдений поверхность опухоли бугристая, тусклая, розово-красного цвета, с выраженным сосудистым рисунком, консистенция от мягко- до плотноэластической, при изъязвлениях покрыта фибринозно-некротическим налетом, при биопсии легко кровоточит. Опухоль чаще всего локализуется на боковых стенках носоглотки, инфильтрируя и распространяясь по ним в ротоглотку и даже в гортаноглотку, реже поражается изолированно купол носоглотки. При росте новообразования кпереди опухолевые массы определяются при эндоскопическом осмотре в полости носа. Эндоскопия позволяет детально обследовать все стенки носоглотки, выявить направление роста опухоли и, что самое ценное, провести прицельную биопсию с цитологическим и гистологическим исследованием материала. Важна именно прицельная биопсия, так как наблюдается большой процент ложно отрицательных результатов.

Рентгенологические исследования. Важнейшее значение имеют рентгенологические методы диагностики. Стандартные рентгенологические укладки (боковой снимок носоглотки, прямой снимок придаточных пазух носа), а также обзорная краниография в аксиальной и полуаксиальной проекциях, позволяют в большинстве случаев получить достаточный объем информации. Рентгенография в боковой и полуаксиальной проекции, особенно важно для выявления костной деструкции основания черепа, рваного и овального отверстий, пирамиды височной кости и др. Однако имеются сложности с оценкой распространенности опухоли, проникающей по межмышечной клетчатке, вдоль нервных стволов через естественные отверстия на основании черепа. Парафарингеальное пространство является умеренно резистентным барьером и до 56% случаев поражается опухолью. В последние годы все большее признание приобретает компьютерная томография, которая имеет большие преимущества перед обычной рентгенографией, т.к. обладает значительно более высокой информа-

тивностью при выявлении небольших новообразований, особенно при проникновении в крылонебную и подвисочную ямки, с точностью определения их распространенности, характера и направления роста, выявления деструкции костных структур, внутричерепного роста опухоли. Только с помощью КТ исследования удастся выявить поражение окологлоточной клетчатки, выявить не определяемые метастазы в лимфоузлах шеи и двустороннее поражение при пальпаторно выявляемых одиночных лимфоузлах на стороне поражения. Метод магнитно-резонансной томографии позволяет уточнить степень вовлечения вещества мозга, костных структур, распространение в заглочные лимфатические узлы.

Определение титра антител к вирусу Эпштейна-Барра. Наиболее высокий титр антител при лимфоэпителиоме и плоскоклеточном раке. У больных с лимфосаркомой носоглотки, с недифференцированным раком других отделов верхних дыхательных путей, а также с доброкачественными опухолями носоглотки не отмечается повышения титра указанных антител. Поэтому при дифференциальной диагностике рака носоглотки этот метод иммунодиагностики имеет большое значение, так же как определение уровня антител в процессе лечения и наблюдения за больным.

Ультразвуковое исследование шеи используется для выявления вторичных изменений в регионарных шейных лимфатических узлах и в некоторых случаях может иметь решающее значение в определении стадии заболевания и тактики лечения. К сожалению, большинство больных поступает для диагностики и лечения, когда на шее уже визуально и пальпаторно определяются увеличенные лимфоузлы и эхография является документирующим исследованием.

Радиоизотопное исследование с цитратным комплексом Ga-67 помогает не только в установлении диагноза и определении степени местной распространенности новообразования, но, являясь препаратом тропным к лимфоидной ткани, позволяет выявить метастатическое поражение лимфатических узлов. Кроме того, степень накопления радиофармпрепарата может служить дифференциально-диагностическим критерием при таких новообразованиях, как рабдомиосаркома, лимфосаркома и юнOSHеская ангиофиброма.

Морфологическое исследование. Цитологическое и морфологическое исследования первичного очага завершают комплексную диагностику. С учетом того, что довольно часто появление метастатически измененных лимфоузлов на шее является первым симптомом рака носоглотки, то и материал для исследования получают также при пункции или биопсии шейного лимфоузла и только после морфологического заключения устанавливается правильный диагноз.

7. Дифференциальная диагностика

Дифференцировать рак приходится с аденоидными разрастаниями, доброкачественными опухолями (особенно с ангиофибромой), туберкулезной гранулемой, гуммой, лимфоидной лейкемией, менингоцеле, краниофарингиомой, менингиомой, опухолями гипофиза.

Дифференциальную диагностику РНГ в первую очередь проводят со злокачественными новообразованиями гемопозитической природы, в которых преобладают лимфосаркомы – вторые по частоте опухоли носоглотки (40,1%), которые при поражении глоточного кольца чаще всего локализуются в глоточной миндалине. На первых этапах развития опухоли дифференциальную диагностику проводят между лимфосаркомой и

гиперплазией лимфоидной ткани миндалин. В этих наблюдениях основную роль играют цвет и блеск слизистой оболочки. Для лимфосаркомы характерен белесоватый оттенок и тусклость слизистой оболочки. В дальнейшем появляется бугристость поверхности, появляется экзофитный компонент, и может наступить изъязвление поверхности. В этих случаях возникают проблемы дифференциальной диагностики с РНГ. Необходимо отметить, что при лимфосаркоме с поражением миндалин носоглотки, как и при раке, жалобы, указывающие на патологию в этой области, отсутствуют в 90% наблюдений. Ведущим симптомом заболевания является наличие увеличенных лимфатических узлов и не только шейных, но и других периферических групп. Особенностью распространения лимфосаркомы глоточного кольца Пирогова-Вальдейера является одновременное поражение нескольких миндалин. В связи с этим эндоскопический осмотр не должен ограничиваться только носоглоткой. Во всех наблюдениях необходимо тщательно осматривать все отделы верхних дыхательных путей.

Из доброкачественных новообразований наиболее часто встречается юношеская (ювенильная) ангиофиброма. Опухоль исходит из свода носоглотки и имеет вид экзофитного образования с гладкой поверхностью и блестящей слизистой. Интенсивность окраски ее неодинакова на различных участках. Характерным признаком ангиофибромы является выраженный сосудистый рисунок. При больших размерах опухоль выполняет весь просвет носоглотки, появляется изъязвление поверхности. Осмотр в этих наблюдениях затруднен, так как визуализируются только передний и задний полюс опухоли. В этих наблюдениях появляются трудности дифференциальной диагностики с экзофитной формой рака. Клиническая картина ангиофибромы характеризуется затруднением носового дыхания, периодически возникающей кровоточивостью, иногда довольно значительной, деструктирующим ростом.

Другие опухоли носоглотки в основном не эпителиальной природы имеют сходную эндоскопическую картину, дифференцируются между собой по плотности, локализации в носоглотке и встречаются в единичных наблюдениях.

8. Лечение

При планировании лечения следует учитывать стадию заболевания и степень местной распространенности опухолевого поражения. Хирургический метод лечения мало эффективен, так как практически невозможно полное радикальное удаление опухоли. Для лечения применяются различные варианты лучевого и химиотерапевтического лечения.

Лучевая терапия – является основным методом лечения. Не зависимо от гистологического строения опухоли носоглотки проявляют высокую чувствительность к лучевой терапии. В соответствии с характером роста опухоли используется дистанционная лучевая терапия с включением в объем мишени первичной опухоли, основания черепа, парафарингеального пространства, а также заглоточных, шейно-надключичных лимфатических узлов и лимфоузлов верхне-переднего средостения. Сложность топографо-анатомического строения облучаемых тканей, их значительный объем, необходимость защиты жизненно важных органов и тканей ставят перед радиологами сложную задачу выбора адекватных программ лучевого воздействия. Как правило, лечение начинается с применения латеральных щечно-височных фигурных полей с одновременным воздействием на зоны регионарного лимфооттока. При низкодифференцированном раке носоглотки I-II стадии суммарная поглощенная доза должна составить в среднем 60 Гр. Однако при плоскоклеточном раке III-IV стадии дозу

увеличивают до 75 Гр. В зависимости от размеров опухоли и анатомических особенностей головы больного могут быть использованы 2, 3 или 4 поля, чаще используют два боковых поля. Показана обоснованность поэтапного уменьшения объема облучения после достижения суммарной очаговой дозы 40-50 Гр. с последующим локальным облучением остаточной опухоли и метастатических узлов до суммарных доз 65-70 Гр. В случае распространения опухоли в полость носа, клетки решетчатого лабиринта для улучшения конфигурации дозного распределения используются дополнительные фигурные поля с заушных, скуловых направлений или дополнительный «буст» на парафарингеальное пространство. Лучшие отдаленные результаты лечения злокачественных опухолей носоглотки получают при использовании сочетанной лучевой терапии. В программу такого лечения включается наружное облучение, которое проводят ежедневно. Внутриволостное облучение опухоли носоглотки (в плане сочетанной лучевой терапии) осуществляется после окончания наружного облучения или в процессе лучевой терапии после дозы 50-60 Гр. Радиоактивные препараты кобальта-60 в резиновой губке вводят в носоглотку на 24-30 ч из расчета, чтобы в опухоли на глубине 1 см очаговая доза составляла в среднем 20 Гр. Некоторые радиологи при остаточной опухоли в носоглотке повторяют внутриволостное облучение спустя 10 дней.

С целью повышения эффективности лучевой терапии обосновано применение режимов гиперфракционированного облучения. Многочисленные данные отечественных и зарубежных исследователей показали, что увеличение разовой очаговой дозы до 2,4-3 Гр. при условии подведения последней за 2-3 фракции в сутки с интервалом между фракциями не менее 4 часов сопровождается повышением эффективности лечения рака носоглотки на 20-30% (Алиев Б.М., 1995, Cox J.D., et. al., 1990, Wang C.C., et. al., 1988).

Сравнительный анализ режимов ускоренного фракционирования (72 Гр./45 фракций/5 недель) и обычного (70 Гр./35 фракций/7 недель), проведенный в 26 институтах 11 стран в рамках рандомизированного исследования EORTC 22851 (512 больных местно-распространенным раком головы и шеи), показал статистически значимое увеличение частоты полной резорбции опухоли (56% против 46%), особенно при опухолях $T_4N_{2,3}$. Эти же данные подтверждаются исследованием, выполненным Wolden S.L. et. al., которые провели сравнительный анализ результатов облучения в обычном режиме фракционирования дозы (1,8 Гр./5 раз в неделю/ 70 Гр.) и динамического фракционирования, когда в течение 5-й и 6-й недель проводится ускоренное фракционирование разовой дозой 1,6 Гр. 2 раза в день в сочетании с химиотерапией цисплатином. Отмечено статистически достоверное увеличение частоты полной резорбции опухоли, безрецидивной и общей выживаемости (Wolden S.L., et. al., 2001).

Химиотерапия. Вследствие низкой дифференцировки опухолей носоглотки, высокой частотой регионарного и отдаленного метастазирования, высоким процентом больных с распространенными формами в плане комбинированного лечения используется химиотерапевтическое лечение. В настоящее время для больных с III, IV стадией рака, наиболее часто используется режим пролонгированного инфузионного введения цисплатина и 5-фторурацила в течение 4-х дней, с последующей лучевой терапией. Полная резорбция опухоли после нескольких курсов химиотерапии отмечена у 52%, после химио- и лучевой терапии – у 82% больных. Использование аналогичных схем

химиотерапии в течение 1-й, 6-й недель облучения и в последующие два месяца после его окончания показали высокую эффективность как при местно-распространенном, так и при локализованном раке носоглотки.

По данным Алиева Б.М., с соавт., (1995) применение неоадьювантной химиотерапии и облучения сопровождалось полной резорбцией опухоли у 81% больных, при этом наиболее эффективными оказались схемы химиотерапии с применением препаратов платины, адриабластина, блеомицина: 5-ти и 10-ти летняя выживаемость соответственно составили 63% и 59%. Рандомизированные исследования (Chua D.T., Sham J.S., Choy D. 1998.) по оценке эффективности сочетания 2-3 курсов химиотерапии препаратами цисплатин 60 мг/м² + эпирубицин 110 мг/м² и облучения в сравнении с применением только лучевой терапии у пациентов с размерами метастатических узлов более 6 см, что соответствует символу N3, показали достоверные различия в группах химиолучевой и лучевой терапии по критериям безрецидивной выживаемости, которые составили 63% и 28% (p=0,057) и, соответственно, общая выживаемость – 73% и 37%.

Новые режимы включают в себя сочетание паклитаксела 175 мг/м² и карбоплатина при метастатическом раке носоглотки, при этом эффект отмечен у 75% больных (Tan E.H., Khoo K.S., Wee J., et. al., 1999). Однако при этом авторы сообщают о гематологической токсичности 3-4 степени у 31% больных.

Следует признать необходимым дифференцированный подход к выбору лечебной тактики при раке носоглотки. При локализованных формах (T₁₋₃ N₀₋₁) лучевая терапия может быть использована в самостоятельном варианте, при этом целесообразно применение дополнительного внутриволостного облучения. При местно-распространенных формах рака носоглотки с массивными конгломератами метастатических узлов на шее (T₃₋₄ N₂₋₃) обосновано назначение химиолучевой терапии. При этом, отмечено достоверное увеличение безрецидивной выживаемости. У больных с полной резорбцией опухоли назначение адьювантной химиотерапии приводит к уменьшению числа отдаленных метастазов. Отсутствие достоверных различий в общей выживаемости в группах лучевой и химиолучевой терапии свидетельствует о необходимости совершенствования методик лучевого воздействия (применение оптимизированных программ облучения, режима фракционирования, радиомодификаторов) и использование адекватных схем химиотерапии. В настоящее время наиболее эффективными схемами химиотерапии являются сочетание препаратов платины с 5-фторурацилом или их комбинаций с антрациклинами и блеомицином. Продолжается изучение новых схем лекарственной терапии с применением таксанов.

9. Прогноз

Лучевая терапия обеспечивает местное излечение у 90% больных раком носоглотки, при этом выживаемость в сроки 5, 10 и 20 лет составляет соответственно 53%, 45% и 39%. Однако следует отметить, что у трети больных возникают метастазы в отдаленные органы в среднем через 8 месяцев после окончания лечения. В целом при I и II стадиях пятилетняя выживаемость достигает 60%.

При распространенных формах полная резорбция опухоли после нескольких курсов химиотерапии отмечена у 52%, после химио- и лучевой терапии – у 82% больных. Использование химиолучевой терапии позволило добиться 50% пятилетней выживаемости больных раком носоглотки, даже при распространенных формах.

23.4 Рак ротоглотки

1. Факторы, способствующие возникновению рака ротоглотки

1. *Возраст.* Вероятность развития рака ротоглотки повышается с возрастом, особенно после достижения 35-летнего возраста.

2. *Пол.* Рак ротоглотки более чем в 2 раза чаще возникает у мужчин по сравнению с женщинами.

3. *Табак.* Канцерогенные вещества (3,4 бензпирен, радиоактивный полоний, бензотрацен), содержащиеся в табачном дыме, являются ведущей причиной возникновения рака ротоглотки. 90% больных злокачественными опухолями ротоглотки указывают на употребление ими табака в виде курения или жевания. Риск возникновения рака повышается с количеством выкуренных сигарет или табака, употребленного при жевании. Среди курильщиков рак ротоглотки возникает в 6 раз чаще по сравнению с некурящими людьми. У 35% больных, продолжающих курить после излечения рака, впоследствии развиваются другие злокачественные опухоли полости рта, ротоглотки или гортани по сравнению с 6% у лиц, прекративших курение.

4. *Алкоголь.* Употребление спиртных напитков существенно повышает риск рака ротоглотки среди курильщиков. Полагают, спирт действует синергично с канцерогенными компонентами табачного дыма. 75-80% больных раком полости рта указывают на употребление алкоголя в значительных количествах. У пьющих людей рак этой локализации встречается в 6 раз чаще, по сравнению с непьющими людьми.

5. *Питание.* Неполноценное питание с низким содержанием овощей и фруктов повышает риск рака ротоглотки.

2. Предраковые заболевания

К облигатному предраку относится болезнь Боуэна. Эта болезнь рассматривается как *carcinoma in situ*, проявляется одиночным пятном, с гладкой или бархатистой поверхностью, с неровными, четкими контурами, размером до 5 см. Нередко опухолевый очаг западает. На нем возникают эрозии.

Лейкоплакия – хроническое воспаление слизистой оболочки, сопровождается значительным ороговением эпителия. Различают три варианта: 1. Простая лейкоплакия – выглядит как пятно белого цвета с четкими краями. Не выступает над уровнем окружающих тканей, не поддается соскабливанию. 2. Лейкокератоз возникает на фоне простой лейкоплакии. Представляет собой бородавчатые разрастания высотой до 5 мм. 3. Эрозивная форма.

Среди доброкачественных опухолей ротоглотки чаще всего встречаются папилломы и фибромы, которые растут преимущественно из области небных миндалин и небных дужек. Папиллома – доброкачественная опухоль представляет собой сосочковые разрастания мягкой консистенции на тонкой ножке или широком основании, фибромы имеют округлую форму, гладкую поверхность, сероватый или интенсивно-розовый цвет. Опухоли малых слюнных желез, миомы, липомы, невриномы, гемангиомы встречаются редко.

3. Профилактика первичная и вторичная

В развитии рака слизистой оболочки ротоглотки из названных предопухолевых заболеваний значительную роль играют неблагоприятные факторы. К ним относятся курение, инфекционно-токсические процессы, раздражающие факторы (алкоголь, кислоты,

пряности, горячая пища и др.). Поэтому устранение влияния неблагоприятных факторов и одновременное лечение предраковых заболеваний нужно рассматривать как профилактику рака ротоглотки. Следует придавать большое значение санации полости рта.

Лечение предраковых заболеваний хирургическое – иссечение, криодеструкция, электрокоагуляция. Операцию выполняют, отступив на 5 мм от края поражения. Если предраковый процесс охватил значительную часть органа, можно произвести поэтапную криодеструкцию или электрокоагуляцию отдельных участков поражения. В тех случаях, когда возможные причины образования язвы или трещины устранены, а консервативное лечение в течении 10-15 дней оказалось безрезультатным, следует заподозрить рак. И, поскольку иногда трудно диагностировать начало развития рака, то в этих случаях следует провести цитологический анализ пунктата и отпечатков или биопсию, которая нередко может быть осуществлена путем иссечения очага поражения в пределах здоровых тканей.

4. Патологическая анатомия

Несмотря на то, что большинство злокачественных опухолей ротоглотки являются по строению плоскоклеточным раком, в клинической практике приходится встречаться с многочисленными видами новообразований, представленных в Международной гистологической классификации опухолей полости рта и ротоглотки (№ 4), опубликованной в 1974 г.

I. Опухоли исходящие из многослойного плоского эпителия:

Доброкачественные:

1. Плоскоклеточная папиллома.

Злокачественные:

1. интраэпителиальная карцинома (carcinoma in situ);
2. плоскоклеточный рак;
3. разновидности плоскоклеточного рака (верукозная карцинома, веретинноклеточная, лимфоэпителиома).

II. Опухоли, исходящие из железистого эпителия.

III. Опухоли, исходящие из мягких тканей:

Доброкачественные опухоли:

1. фиброма;
2. липома;
3. лейомиома;
4. рабдомиома;
5. хондрома;
6. остеохондрома;
7. гемангиома (капиллярная, кавернозная);
8. доброкачественная гемангиоэндотелиома;
9. доброкачественная гемангиоперицитома;
10. лимфангиома (капиллярная, кавернозная, кистозная);
11. нейрофиброма;
12. неврилиммома (шваннома).

Злокачественные опухоли:

1. фибросаркома;
2. липосаркома;

3. лейомиосаркома;
4. рабдомиосаркома;
5. хондросаркома;
6. злокачественная гемангиоэндотелиома (ангиосаркома);
7. злокачественная гемангиоперицитомы;
8. злокачественная лимфангиоэндотелиома (лимфангиосаркома);
9. злокачественная шваннома.

IV. Опухоли, исходящие из меланогенной системы:

Доброкачественные:

1. пигментный невус;
2. непигментный невус.

Злокачественные:

1. злокачественная меланома.

V. Опухоли спорного или неясного гистогенеза:

Доброкачественные опухоли:

1. миксома;
2. зернисто-клеточная опухоль;
3. врожденная миобластома.

Злокачественные опухоли:

1. злокачественная зернисто-клеточная опухоль;
2. альвеолярная мягкотканная саркома;
3. саркома Капоши.

VI. Неклассифицированные опухоли.

VII. Опухолеподобные состояния:

1. обычная бородавка;
2. сосочковая гиперплазия;
3. доброкачественное лимфоэпителиальное поражение;
4. слизистая киста;
5. фиброзное разрастание;
6. врожденный фиброматоз;
7. ксантогранулема;
8. пиогенная гранулема;
9. периферическая гигантоклеточная гранулема (гигантоклеточный эпюлид);
10. травматическая неврома;
11. нейрофиброматоз.

Пути метастазирования. Потенциал к лимфогенному метастазированию рака ротоглотки зависит от локализации основного очага. Для рака небных миндалин характерно раннее метастазирование. R. Lindberg (1972) анализировал истории болезни 2044 пациентов с злокачественными опухолями различных органов области головы и шеи и установил, что наиболее часто метастазирует рак корня языка и небной миндалины (соответственно 78 и 76%). Рак задней стенки глотки дает метастазы в 59%, рак мягкого неба – в 44% случаев. Более чем в 50% случаев метастазы на шее обнаруживают в момент установления диагноза (Fayos J. У., Lampe J., 1972). При дальнейшем течении рака регионарные метастазы диагностируются в 80% случаев. Нередко плотные узлы на шее являются предметом первой жалобы больного, по этому поводу он и обращается к врачу. Метастазы обычно располагаются в подчелюстной и зачелюстной облас-

тях. Нередко они значительно больше первичной опухоли и гораздо быстрее растут, часто вызывая сильные головные боли, синдром Горнера. Отдаленные метастазы, по данным различных авторов, наблюдаются в 13-30% случаев (в легких, костях и др.).

Классификация стадии рака ротоглотки по системе TNM

T – первичная опухоль:

T_x – Определить в полной мере распространенность первичной опухоли невозможно.

T₀ – Первичная опухоль не определяется.

T_{is} – Преинвазивная карцинома (carcinoma in situ).

T₁ – Опухоль 2 см или менее в наибольшем измерении.

T₂ – Опухоль до 4 см в наибольшем измерении.

T₃ – Опухоль более 4 см в наибольшем измерении.

T₄ – Опухоль распространяется на кость, мышцы языка, кожу, мягкие ткани шеи.

N – регионарные лимфатические узлы:

N₁ – Лимфатические узлы на стороне поражения.

N₂ – Лимфатические узлы смещаемые на противоположной или с обеих сторон.

N₃ – Лимфатические узлы несмещаемые > 6 см.

M – отдаленные метастазы:

M₀ – нет отдаленных метастазов.

M₁ – имеются метастазы в отдаленных органах.

5. Клинические симптомы

Среди злокачественных опухолей ротоглотки преобладает плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки до 95% случаев. Также необходимо остановиться на таких опухолях, как лимфоэпителиома и лимфосаркома, первично поражающие глоточное лимфоидное кольцо.

Рак ротоглотки в основном возникает в области небных миндалин, по разным авторам от 63% до 90% всех случаев, на корне языка около 21% и на задней стенке ротоглотки с областью мягкого неба около 15%.

Рак небных миндалин – длительно течет бессимптомно. Несмотря на высокую чувствительность этой области, в начальном периоде жалоб не вызывает. Первые симптомы обусловлены увеличением объема опухоли и появлением неловкости при глотании и боли. Часто это расценивается как ангина, и больные получают безрезультатное лечение. Рак этой локализации в основном имеет инфильтративно-язвенную форму роста, однако в начале растет экзофитно. Она инфильтрирует окружающие ткани и органы (мягкое небо, корень языка и др.). Чувство неловкости при глотании усиливается и проявляется при разговоре и кашле. По мере роста опухоли усиливаются боли в области небной миндалины, изменяется тембр голоса, который обусловлен поражением мягкого неба. Постепенно опухоль распространяется на окружающие органы – в носовую часть глотки, появляются иррадиирующие боли в ухе или боковой части головы, одностороннее снижение слуха. Прорастание опухоли в жевательные мышцы способствует развитию тризма. Распад новообразования сопровождается гнилостным запахом изо рта.

Рак корня языка проявляется чувством неудобства и болью при глотании и характеризуется инфильтративно-язвенной формой роста. Однако цилиндромы и аденокарциномы корня языка, возникающие из малых слюнных желез, отличаются экзофитной формой роста и часто напоминают инкапсулированную опухоль. Опухоли языка могут распрост-

раняется спереди в мышечную толщу языка, сбоку в языкоглоточную борозду, переднюю дужку и на миндалину, сзади на валекулы и язычную поверхность надгортанника. При этой локализации часто нарушается подвижность языка, вследствие инфильтрации язычных ямок, а распространение опухоли в надгортанник ведет к поперхиванию.

Диагностические ошибки при новообразованиях корня языка допускаются очень часто – до 50% случаев. Обусловлено это прежде всего неправильной трактовкой проявления опухоли, отсюда следуют и другие ошибки лечебного плана. Нужно иметь в виду, что в корне языка иногда развиваются доброкачественные опухоли и опухолеподобные образования; с ними приходится проводить дифференциальную диагностику.

Рак задней стенки ротоглотки и мягкого неба наблюдается сравнительно редко. Клинические проявления примерно одинаковы и похожи на таковые других новообразований ротоглотки. С задней стенки ротоглотки опухоль довольно быстро распространяется вдоль глотки. Рак мягкого неба чаще локализуется по свободному краю и ближе к миндалинам. Опухоль язычка встречается очень редко. Внешне эти опухоли такие же, как и другие опухоли полости рта и ротоглотки, быстро изъязвляются и вызывают боль при глотании. По мере увеличения инфильтрации мышц мягкого неба, начинают развиваться дисфагия и дисфония. По современным статистическим данным, регионарные метастазы рака мягкого неба наблюдаются в 50%, твердого неба – в 25% случаев.

Лимфоэпителиома (синонимы: опухоль Шминке, синцитиальная карцинома, переходно-клеточный рак) – разновидность плоскоклеточного рака глотки. Впервые лимфоэпителиома описана в 1921 г. А. Schminke. Этот термин на данный момент имеет чисто историческое значение и не отражает структуру опухоли. Некоторые авторы относят лимфоэпителиому к опухолям кроветворной ткани, другие считают ее анаплазированным раком, а третьи – переходно-клеточным. Лимфоэпителиома встречается чаще в возрасте 30-40 лет, но бывает и у детей. Как правило, она возникает в ротовом и носовом отделах глотки, богатых лимфоидной тканью. Клиника лимфоэпителиомы обусловлена инфильтративным ростом опухоли, склонностью к раннему метастазированию в глубокие лимфатические узлы шеи и быстрой генерализацией процесса. Особенности клинической симптоматики зависят от локализации и распространенности лимфоэпителиомы. При опухоли в области ротоглотки (главным образом небных миндалин) первыми симптомами являются ощущение инородного тела и небольшая боль при глотании. Небная миндалина увеличена, уплотнена, слизистая оболочка ее растянута и гиперемирована, устья лакун почти не видны. Прорастание лимфоэпителиомы в ткани глотки и корень языка сопровождается изъязвлением. При этом усиливается боль, появляются слюнотечение и гнилостный запах изо рта, затрудняется жевание, дыхание и нарастает истощение.

Метастазы лимфоэпителиомы в регионарные лимфатические узлы (чаще верхних отделов шеи) наблюдаются в 80-95% случаев, в 20-25% случаев увеличение лимфатических узлов шеи является первым симптомом лимфоэпителиомы, образование метастазов в последующем может значительно опережать развитие первичной опухоли. Метастатические узлы располагаются позади и ниже угла нижней челюсти характерно для лимфоэпителиомы ротоглотки. Отдаленные метастазы развиваются рано, обнаруживаются в лимфатических узлах различных областей, в легких, печени, желудочно-кишечном тракте.

Лимфосаркома, первично поражающая глоточное кольцо, рассматривается как са-

мостоятельная клинико-морфологическая форма гематосарком. Лимфо- и ретикулосаркомы французские ученые назвали гематосаркомами, американские и английские – неходжкинскими лимфомами. В литературе встречаются оба термина. В Международной гистологической классификации опухолей кроветворной и лимфоидной ткани ВОЗ № 4 они отнесены к истинным опухолям, распространяющимся метастатическим путем. Согласно этой классификации, лимфосаркомы подразделяются на:

- узловую;
- диффузную (лимфоцитарную, лимфоплазмоцитарную, пролимфоцитарную, лимфобластную, иммунобластную и опухоль Беркитта).

Лимфосаркомы глоточного кольца в 50-70% случаев развиваются в небных миндалинах, значительно реже в носоглоточных миндалинах (около 25%), редко – в других миндалинах лимфаденоидного глоточного кольца Пирогова-Вальдейера. По сравнению с раком небной миндалины и носоглотки, составляющему 59,7-98,8%, лимфосаркомы этих областей наблюдаются в различном возрасте в 0,8-13,3% случаев. Опухоль чаще растет экзофитно и быстро инфильтрирует окружающие ткани. Для лимфосаркомы небной миндалины характерно распространение в пределах глоточного кольца.

Лимфосаркомы с первичным поражением небной миндалины и носоглотки характеризуются частым и своеобразным метастазированием. Оно наблюдается почти в 70% случаев и всегда начинается с регионарных шейных лимфатических узлов. Затем метастазы развиваются в костном мозге (50%), что способствует лейкемизации (в среднем 40% случаев). Метастазы в желудке диагностируются в 30% случаев, в других органах наблюдаются редко. Очень часто при распространенных лимфосаркомах отмечаются симптомы интоксикации (температура тела выше 38⁰С, лихорадка, ночной пот и др.). Они наблюдаются чаще при локализации опухоли в небной миндалине и лимфобластном варианте лимфосаркомы (до 40% случаев). По мере прогрессирования опухолевого процесса, особенно метастазирования в костный мозг, увеличивается частота лейкемизации и поражения печени и селезенки.

6. Диагностика

Диагностика опухолей ротоглотки не вызывает затруднений, поскольку относится к визуально доступным. Трудность возникает только при распознавании опухолей в “скрытых” анатомических областях (корень языка, дорсальная поверхность мягкого неба, надминдалиновая ямка). Однако при I стадии заболевания пациенты обращаются к врачу очень редко. Пойти к врачу обычно заставляют боли при глотании с иррадиацией в ухо. Нередко противовоспалительное лечение, проведенное перед этим, не дает эффекта.

Методы диагностики:

- Тщательный сбор жалоб и анамнеза больного, что позволяет ориентировочно определить место локализации и распространенность процесса.
- Фарингоскопия для осмотра ротоглотки и задняя риноскопия, для оценки состояния дорсальной поверхности мягкого неба, носоглотки.
- Ларингоскопия или гипофарингоскопия для осмотра корня языка, валекулы.
- Пальпаторное исследование подозрительных на опухоль участков ротоглотки.
- Цитология соскоба с поверхности опухоли и пунктатов из опухоли и увеличенных лимфоузлов.
- Прицельная биопсия с гистологическим исследованием материала.
- УЗИ лимфоузлов шеи.

• КТ, позволяет выявить распространенность первичной опухоли и не определяемые метастазы в лимфоузлах шеи, двустороннее поражение при пальпаторно выявляемых одиночных лимфоузлах на стороне поражения.

7. Дифференциальный диагноз

Приходится проводить с доброкачественными опухолями, развившимися из малых слюнных желез, с воспалительными процессами, с туберкулезом, сифилисом, эозинофильной гранулемой.

Доброкачественные опухоли не имеют местной инфильтрации, они безболезненны, поверхность их гладкая, не спаяны с окружающими тканями. Во всех таких случаях необходимо проведение цитологического исследования.

Воспалительные процессы чаще всего развиваются вследствие травмы или инфекции. Имеют все пять признаков типичного воспаления. Под влиянием противовоспалительной терапии инфильтраты быстро уменьшаются. Специфические воспалительные процессы (сифилис туберкулез) в ротоглотке наблюдаются редко, и имеют свои специфические тесты, для их исключения.

8. Лечение

Применяется лучевой, хирургический, химиотерапевтический и комбинированный методы.

В качестве самостоятельного метода лечения может быть использована только лучевая терапия. Многие авторы ранние стадии рака ротоглотки рекомендуют лечить преимущественно лучевым методом с применением дистанционной гамма-терапии. Проводят с двух противоположных боковых полей, размер которых весьма варьирует: 6x7; 8x10 см и более. С этих полей можно облучать как первичный очаг, так и зоны регионарного метастазирования. В плане самостоятельного лучевого лечения разовая доза на поле составляет 1-2 Гр., общая 60-70 Гр. При комбинированном лечении размеры полей и дозы облучения уменьшают. Если опухоль не подверглась полной резорбции, показано введение радиоактивных игл через 4-6 нед. после стихания реактивных явлений (иглы с активностью 1-1,5 мг-экв радия длиной не более 1,5 см, мощность дозы 0,4-0,5 Гр./ч, суммарная очаговая доза 35-40 Гр.).

При проведении лучевой терапии наряду с обычным способом фракционирования дозы радиации, используется:

- гиперфракционирование (ГФ);
- ускоренное фракционирование (УФ);
- динамическое фракционирование (ДФ).

Наиболее перспективным из модифицированных схем фракционирования дозы является ГФ облучение, при котором ежедневно подводится 2-3 фракций с интервалами между ними 4-6 ч с разовыми дозами меньше обычных. Суточная и суммарная доза при ГФ облучении обычно на 10-25% больше, чем при стандартной лучевой терапии (СЛТ), а продолжительность курса лечения практически не меняется. Радиобиологическим обоснованием применения ГФ явились различия в повреждающем воздействии ионизирующих излучений на опухоль и поздно реагирующие нормальные ткани и в их отличиях восстанавливаться от сублетальных и потенциально летальных повреждений в опухолевой и поздно реагирующей нормальной ткани.

В качестве комплексной терапии распространенных форм рака ротоглотки все большее значение приобретает химиолучевое лечение. Наиболее перспективным считается проведение химиотерапии параллельно с лучевой, используя радиомодифицирующее действие некоторых препаратов (цисплатин, таксаны). Известен опыт неoadьювантного применения цисплатина (100 мг/м²) и 5-фторурацила (1000 мг/м²/ 24–120-часовая инфузия) в сочетании с ЛТ при раке ротоглотки. Результаты исследований показали увеличение 5-летней безрецидивной выживаемости у больных местно-распространенным раком ротоглотки до 30,8% по сравнению с 21,2% при проведении ЛТ. Перспективными считаются препараты группы таксанов, и таргентные препараты (цетуксимаб, гефинитиб, бевацизумаб).

Хорошие результаты были получены при комбинации гиперфракционированной лучевой терапии и пролонгированной внутривенной инфузионной химиотерапии (Шувалов С.М., 1996). Проводят три курса химиотерапии (платидиам и 5-фторурацил), после чего начинают лучевую терапию по радикальной программе.

Хирургическое вмешательство целесообразно при небольших остаточных опухолях и операбельных односторонних метастазах на шее. Электроиссечение новообразования небной миндалины производят обычно с помощью разреза кожи и щеки, резецируют ветвь нижней челюсти и получают широкий доступ к области небной миндалины.

Электрорезекция мягкого неба по поводу рака часто приводит к нарушению акта глотания, при этом жидкая пища нередко выходит через нос. Попытки протезирования мягкого неба очень часто не удаются, а хирургические методы его восстановления почти не разработаны. Лучшие результаты наблюдаются после криовоздействия.

После лучевого лечения рака задней стенки ротоглотки иногда опухоль не подвергается полной регрессии или вновь продолжает расти вскоре после облучения и резорбции. В этих случаях повторное облучение или химиотерапия оказываются безрезультатными. Методы хирургического вмешательства для таких случаев не разработаны, может быть использован такой же доступ к задней стенке ротоглотки, как и при раке небной миндалины. Т.Р. Barbosa (1974) предлагает другую методику хирургического вмешательства, один из этапов которого изображен на иллюстрационном материале.

При раке корня языка в плане комбинированного лечения облучение проводят ежедневно с двух противоположных зачелюстно-подчелюстных полей размером 6x8 см. Разовая доза 2 Гр., очаговая доза с двух полей составляет обычно 45-50 Гр. (в плане самостоятельного лучевого лечения 70-75 Гр.). Если регионарные метастазы не входят в зону облучения первичного очага, их необходимо облучать с дополнительных полей. Под влиянием дистанционной гамма-терапии раковые опухоли корня языка нередко подвергаются полной регрессии. Однако у большинства больных такой эффект не стоек и повторный курс лучевой терапии безрезультатен. Поэтому необходимо после предоперационного облучения через 3-4 нед. осуществлять электрохирургическое иссечение половины языка до надгортанника, дна полости рта и части боковой стенки глотки, а также удалять шейную клетчатку (нередко с резекцией нижней челюсти).

Хирургические вмешательства по поводу рака корня языка трудоемки и травматичны. Сначала перевязывают наружную сонную артерию. Проводят разрез кожи и щеки. Щечные лоскуты отводят в стороны и обнажают наружную поверхность нижней челюсти. Вставляют роторасширитель, максимально открывают рот, прошивают и вытягивают язык. В случае распространения рака корня языка на дно полости рта и нижнюю челюсть, последнюю рассекают. Концы нижней челюсти широко разводят в

стороны. Только после этого удастся произвести радикально в едином блоке электроножом иссечение половины языка, его корня, глотки, дна полости рта, небной дужки и нижней челюсти. Затем накладывают швы на культю языка.

Дефект глотки устраняют путем наложения швов на мобилизованные окружающие ткани или закрывают кожным лоскутом на ножке, выкроенным на шее или в области лба. Чаще сшивают края глотки и язык с тканями дна полости рта. Конец распиленной нижней челюсти закругляют и ушивают мягкими тканями. Восстанавливают целостность щеки. Операцию завершают трахеостомией для профилактики послеоперационных осложнений (аспирационная пневмония, стеноз гортани и др.). Для хорошего заживления раны очень важно полноценное питание (парентеральное). С этой целью в случаях резекции нижней челюсти нужно наложить назубные шины.

Шейную клетчатку иссекают одновременно с иссечением первичного очага, если определяются регионарные метастазы. При неопределяемых метастазах фасциально-фулярное иссечение шейной клетчатки производят в среднем через 4 недели.

Лечение лимфосарком глоточного кольца преимущественно лучевое и химиотерапевтическое. Оно должно, как и диагностика, непременно решиться при консультациях онкологов-гематологов. Лимфосаркомы очень чувствительны к облучению и полихимиотерапии (при различных морфологических вариантах строения опухоли). Лучевой терапии могут быть подвергнуты лишь опухоли I стадии, так как первичный очаг более чувствителен к облучению. Дополнительно после облучения проводят лекарственную терапию. При II стадии лимфосаркомы применяют полихимиотерапию 2-3 циклами до лучевой терапии и 2-3 циклами после завершения облучения. Эти схемы химиолучевого лечения высокоэффективны при лимфосаркомах глоточного кольца. Лимфосаркомы III-IV стадии чаще подвергаются химиотерапии; лучевая терапия используется как дополнительный метод – облучают первичный очаг и зоны регионарного метастазирования, когда они уменьшаются неполно или недостаточно. При поражении желудка, лейкоэмических стадиях и генерализации процесса показано лекарственное лечение, лучевая терапия бесперспективна. Иногда изолированные метастазы лимфосаркомы в желудок удастся удалить хирургически.

9. Прогноз

Отдаленные результаты лечения местно-распространенных форм рака различных локализаций ротоглотки неудовлетворительны: 5-летнее излечение в среднем не превышает 40%. При низкодифференцированном раке прогноз еще хуже. Лучшие результаты отмечены после лучевого и комбинированного лечения. Например, Н.Т. Barkley и G.H. Fletcher, облучая 366 больных раком ротоглотки, добились 5-летнего излечения у 39,3% пациентов. На прогноз заболевания влияет локализация опухоли в ротоглотке. Лучшие показатели общей 5-летней выживаемости получены у больных раком мягкого неба (54%), тонзиллярной области (42%). При локализации опухоли в корне языка и задней стенки ротоглотки показатель общей выживаемости снижались до 33% (S.Mak-Kregar et. al., 1995; Giralt J. et. al., 2000).

По данным РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН после комбинированного лечения опухолей низкой степени злокачественности (мукоэпидермоидный рак, цилиндрома, папиллярная аденокарцинома, плазмоцитомы) 5-летняя выживаемость составила 70%; после комплексного лечения рака корня языка – 50%.

Прогноз после лечения лимфосарком глоточного кольца весьма серьезный. По данным РОНЦ (М.В. Робу, 1998), после облучения в сочетании с химиотерапией в ближайшие 2 года у 76,4% больных наблюдались ремиссии с полной резорбцией опухоли. Однако в последующие годы у многих пациентов появились рецидивы, в связи с чем были проведены повторные курсы лечения, в том числе профилактические.

23.5 Рак гортаноглотки

Гортаноглотка (нижний отдел глотки) анатомически сложная область, играющая важную роль в функции пищеварительной и дыхательной систем. Поэтому рак гортаноглотки вызывает серьезные затруднения дыхания и глотания.

Для определения и суждения о локализации опухоли, разграничения с новообразованиями гортани, пищевода, ротоглотки, оценки распространенности (стадии) процесса следует еще раз напомнить о принятых в нашей стране клинико-анатомических границах и отделах гортаноглотки.

Клинико-анатомические границы гортаноглотки: 1) верхняя граница – плоскость, проходящая по верхнему краю свободного отдела надгортанника, перпендикулярно к задней стенке глотки; 2) нижняя граница – плоскость, проходящая по нижнему краю перстневидного хряща, перпендикулярно к задней стенке глотки; 3) граница с гортанью – линия, проходящая по свободному краю надгортанника, краю черпаловидных складок к вершинам черпаловидных хрящей; 4) граница с ротоглоткой – горизонтальная плоскость, проходящая на уровне валлекул к задней стенке глотки.

Различают 3 анатомических отдела и в них соответствующие части. 1. *Грушевидные карманы* ограничены сверху глоточно-надгортанными складками, латерально-внутренней поверхностью щитовидного хряща, медиально-глоточной поверхностью черпало-надгортанных складок черпаловидного и перстневидного хрящей; книзу грушевидные карманы достигают уровня нижнего края перстневидного хряща; грушевидные карманы подразделяются на: а) медиальную стенку; б) латеральную стенку; в) переднюю стенку (угол между медиальной и латеральной стенками). 2. *Позадиперстневидная* область представляет собой заднюю поверхность гортани от черпаловидных хрящей до нижнего края перстневидного хряща (вход в пищевод), латерально доходит до задних краев грушевидных карманов. 3. *Задняя стенка гортаноглотки* простирается от уровня верхнего края свободного отдела надгортанника до уровня нижнего края перстневидного хряща (вход в пищевод), латерально – до задних краев грушевидных карманов; задняя стенка гортаноглотки, как и позадиперстневидная область, делится сагиттальной плоскостью на две анатомические части: а) правая половина; б) левая половина.

Злокачественная опухоль может возникнуть в любом отделе и части гортаноглотки. Однако чаще всего опухоли развиваются в грушевидном кармане, несколько реже в позадиперстневидной области и на задней стенке гортаноглотки. По данным Ю.Л. Гамбурга, первичный рак гортаноглотки локализовался в следующих анатомических областях: медиальная стенка грушевидного кармана (44,7%), передняя стенка грушевидного кармана (16,9%), позадиперстневидная область (16,1%), наружная стенка грушевидного кармана (10%), задняя стенка гортаноглотки (9,2%), шейный отдел пищевода (1,5%), первичная локализация неясна (1,5%). Таким образом, рак гортаноглотки в 62,6% возникает в грушевидном кармане. Кроме того, в 1,5% случаев первичную локализацию опухоли установить не удастся из-за распространенности рака

(другие авторы сообщают о значительно большем проценте таких опухолей (6-10). Особенности роста и распространения рака перечисленных локализаций имеют большое значение для оценки клинического течения опухолей.

1. Факторы, способствующие возникновению рака гортаноглотки

Среди факторов, способствующих возникновению рака гортаноглотки, по мнению большинства авторов, первое место занимает курение табака. Почти все больные (98%) раком гортаноглотки были злостными курильщиками в течение 15-20 лет. Чрезмерное употребление алкоголя, также может способствовать возникновению опухолей гортаноглотки. В случае сочетания курения и употребления алкоголя этот риск повышается еще более значительно.

Нехватка витаминов группы В, А и ретиноидов, ослабление иммунной системы, вирус папилломы человека могут в отдельных случаях играть важную роль в развитии рака гортаноглотки. По-видимому, в развитии рака гортаноглотки большое значение имеет увеличение во внешней среде концентрации канцерогенных веществ (бензол, нефть и ее продукты, табачный дым и др.). Также важным патогенетическим фактором являются местные пролиферативные процессы, сопутствующие предраковым заболеваниям.

2. Предраковые заболевания гортаноглотки

В гортаноглотке встречаются такие же предраковые заболевания, как и в гортани. При этом в процесс могут быть вовлечены оба органа одновременно. Среди облигатных предраковых заболеваний часто встречается папилломы и дискератозы. С малой степени озлокачествления (факультативные) наиболее часто наблюдаются фибромы, аденома, ангиома, липома, невриномы. Преимущественная локализация этих опухолей является грушевидный синус и наружная поверхность вестибулярного отдела гортани. Следует отметить, что эти опухоли, в отличие от аналогичных опухолей гортани, достигают больших размеров, поскольку в течение длительного времени они не беспокоят больных. Окончательный диагноз, как правило, устанавливается после биопсии. Лечение доброкачественных опухолей хирургическое.

3. Группа повышенного риска по раку гортаноглотки и врачебная тактика

К группе повышенного риска относятся все больные, страдающие облигатными, факультативными предраковыми заболеваниями гортаноглотки, курильщики старше 40 лет, особенно в сочетании с пристрастием к алкоголю, работники длительно контактирующие с канцерогенными веществами. Больные с предраковыми и фоновыми заболеваниями наблюдаются у врачей оториноларингологов, которые проводят консервативные и хирургические методы лечения. При неэффективности проводимой терапии пациенты с неясным диагнозом, при наличии таких симптомов, как чувство инородного тела в глотке, неловкость при глотании, поперхивание, осиплость голоса, затрудненное дыхание должны направляться для консультации в онкологические учреждения.

Профилактика рака гортаноглотки должна заключаться не только в лечении предопухолевых состояний, но и должна обосновываться на личной и общественной гигиене. Отказ от курения, подчинения своей повседневной жизни нормам трезвости позволит устранить сразу две главные причины возникновения рака гортаноглотки.

Важную роль играет соблюдение техники безопасности при работе с канцерогенными веществами, потребление большого количества фруктов и овощей богатыми витаминами В, А и ретиноидов.

Профилактические осмотры, широкая санитарная пропаганда, проведение мероприятий по улучшению условий труда и быта должны охватывать прежде всего людей, которые подвергаются воздействию определенных профессиональных вредностей (продукты переработки нефти, фенольные смолы и т.д.) и длительно курящих.

«Сигналы тревоги»:

- Непроходящая боль в горле.
- Затруднение глотания или боль при глотании.
- Непроходящая боль в ухе.
- Затрудненное дыхание.
- Похудение.
- Осиплость голоса на протяжении 2 и более недель.
- Появление припухлости или опухоли на шее.

При подозрении на рак гортаноглотки больной направляется к специалисту по опухолям области головы и шеи.

4. Патологическая анатомия

Среди злокачественных опухолей гортаноглотки более чем в 90% случаев наблюдаются различные виды плоскоклеточного рака. Микроскопическая структура и разновидности новообразований гортаноглотки изложены в Международной гистологической классификации опухолей гортани, гортаноглотки и трахеи ВОЗ №19 (см. главу рак гортани). Этой классификацией руководствуются в настоящее время патологоанатомы. Следует отметить, что существует мнение о менее дифференцированном характере первичного плоскоклеточного рака гортаноглотки по сравнению с таковым рака гортани.

Частота рака гортаноглотки среди злокачественных опухолей верхних дыхательных путей составляет около 8-10%, а по отношению к раку всех локализаций – около 1%. Чаще (примерно в 6 раз) рак гортаноглотки наблюдается у мужчин в возрасте 45-65 лет.

Пути метастазирования. Метастазирование рака гортаноглотки чаще происходит лимфогенным путем. Частота регионарного метастазирования в значительной степени зависит от топографо-анатомических особенностей лимфатической системы, формы роста, распространенности процесса и локализации опухоли в том или ином отделе. Например, Ю.Л. Гамбург отмечает, что чаще всего метастазы наблюдаются при возникновении рака на медиальной стенке грушевидного кармана (56,9%), реже на передней стенке (31,8%). Инфильтративная форма роста опухоли наиболее часто сопровождается регионарными метастазами (56,9%), а редко (26,8%) – при экзофитной форме. Рак гортаноглотки обычно метастазирует в глубокие яремные и паратрахеальные лимфатические узлы. При первичном обращении регионарные метастазы на шее с одной или с двух сторон наблюдаются в 40-75% случаев.

У большинства больных отдаленное метастазирование проявляется поражением легких (7,7%), реже отдаленные метастазы наблюдаются в средостении, плевре, печени, костном скелете и других органах.

5. Клиническая классификация рака гортаноглотки по стадиям

I стадия – опухоль или язва, ограниченная слизистой оболочкой или подслизистым слоем, не выходящие за пределы одной анатомической области и не вызываю-

щая ограничения подвижности соответствующей половины гортани. Регионарные метастазы не определяются.

II стадия – опухоль или язва, ограниченная слизистой оболочкой и подслизистым слоем, занимающая целиком какой-либо отдел гортаноглотки, но не распространяющаяся за его пределы. Подвижность гортани сохранена. В регионарных узлах метастазы не определяются.

III стадия:

а) опухоль переходит на другие отделы гортаноглотки, вызывая неподвижность соответствующей половины гортани;

б) опухоль распространяется на соседние органы и регионарные лимфатические узлы, образуются конгломераты лимфатических узлов, не спаянные с сосудами и нервами.

IV стадия:

а) опухоль, распространяется на соседние органы (гортань, ротоглотку, щитовидные железы, пищевод, мягкие ткани шеи);

б) неподвижные метастазы в лимфатических узлах шеи;

в) опухоль любого размера при наличии отдаленных метастазов.

Международная классификация стадии по системе TNM

T – первичная опухоль:

T_x – Определить наличие первичной опухоли не представляется возможным.

T_0 – Первичная опухоль не определяется.

T_{is} – Преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).

T_1 – Опухоль ограничена одной анатомической областью.

T_2 – Опухоль распространяется на соседние области без фиксации половины гортани.

T_3 – Опухоль распространяется на соседние области с фиксацией половины гортани.

T_4 – Опухоль распространяется на кость, хрящ или мягкие ткани.

N – регионарные лимфатические узлы:

N_x – недостаточно данных для оценки регионарных л/узлов.

N_0 – нет признаков метастатического поражения регионарных л/узлов.

N_1 – метастазы в одном л/узле на стороне поражения до 3 см.

N_2 – метастазы в одном л/узле на стороне поражения до 6 см, или с обеих сторон, или с противоположной стороны до 6 см.

N_3 – метастазы в л/узлы не смещаемые и более 6 см.

M – отдаленные метастазы:

M_0 – отдаленные метастазы не определяются.

M_1 – имеются отдаленные метастазы.

M_x – определить отдаленные метастазы невозможно.

6. Клинические симптомы

Клиническое течение рака гортаноглотки разнообразно. В основном она зависит от первичной локализации процесса и формы роста новообразования. На ранних стадиях развития опухоли какие-либо симптомы обычно отсутствуют. А.В.Козлова с соавт., (1979) все симптомы условно разделяют на две большие группы – глоточные и гортанные. К глоточным симптомам относят першение, боли при глотании, ощущение инородного тела в глотке, поперхивание пищей, задержка пищи, обильная саливация, потеря аппетита. К гортанным симптомам относят охриплость, кашель

сухой или с кровавистой мокротой, стеноз гортани. Основным симптомом злокачественных опухолей гортаноглотки считается дисфагия с признаками затруднения глотания и ощущением боли. При локализации опухоли в медиальной стенке грушевидного синуса в процесс вовлекается одна из стенок гортани, в дальнейшем происходит ее инфильтрация с нарушением подвижности. К вышеуказанным симптомам присоединяется поперхивание, стойкая прогрессирующая охриплость и иррадиация боли в ухо. Подобная симптоматика, но с менее выраженными признаками, имеет место при поражении передней стенки грушевидного синуса. Опухоли задней стенки в начальном периоде клинически проявляется локализованной болью в глотке при глотании, по мере развития опухолевого процесса – поперхивание, задержки твердой пищи и потеря веса. Для злокачественных опухолей заперстневидной области характерно раннее прорастание в один или оба черпаловидных хряща с развитием односторонней или двухсторонней неподвижности стенок гортани, что клинически проявляется дисфагией, дисфонией с последующим нарушением дыхания и полной обтурацией просвета глотки.

Симптомы рака гортаноглотки становятся выраженными по мере прогрессирования опухоли. В последующем может развиваться стеноз гортани, в связи с чем нередко требуется срочная трахеостомия. Нарушается питание, усиливаются процессы распада опухоли и воспаления, появляется зловонный запах изо рта, может возникнуть кровотечение. Чем больше становится первичная опухоль, тем чаще и обширнее развиваются регионарные и отдаленные метастазы.

Часто рак гортаноглотки протекает «скрыто», что дало основание некоторым авторам назвать такие формы немymi. В этих случаях первичная опухоль не проявляется никакими симптомами и при осмотре глотки не определяется ввиду очень маленьких размеров. Лишь увеличение регионарных лимфатических узлов с одной или двух сторон на шее является первым признаком заболевания, заставляющим обратиться к врачу. Такие формы рака гортаноглотки наблюдаются часто – от 10 до 20%.

7. Методы диагностики рака гортаноглотки

Несмотря на визуальную доступность, около 90% больных раком гортаноглотки начинают специализированное лечение в III-IV стадии заболевания (Ольшанский В.О. и соавт., 1993; Савхатов Д.Х., 1999; Пачес А.И., 2000; Трофимов Е.И., 2003 и др.).

В настоящее время существуют надежные методы, с помощью которых рак гортаноглотки может быть диагностирован своевременно. Диагностика основывается на знании клинического течения заболевания и результатах инструментальных, эндоскопических, рентгенологических и морфологических методов исследования. Иногда даже опытному врачу трудно обнаружить небольшую опухоль, особенно при сопутствующем отеке слизистой оболочки. Обследование больного при подозрении на рак гортаноглотки следует проводить последовательно и начинать с изучения жалоб, анамнеза, внешнего осмотра и пальпация.

Изучение жалобы и анамнеза заболевания. Локальная болезненность при глотании, иногда с иррадиацией в ухо, ощущение дискомфорта в горле, наличие увеличенных шейных лимфатических узлов, охриплость голоса с последующим развитием стеноза можно считать патогномичным признаком заболевания гортаноглотки.

Наружный осмотр и пальпация. После изучения анамнеза заболевания приступают к наружному осмотру и пальпации. При осмотре изучают состояние кожи, фор-

му и контуры шеи, степень активных движений гортани, ее конфигурацию. Выраженные болевые ощущения иногда заставляет наклонять голову и шею в больную сторону. Нормальная конфигурация шеи может быть нарушена за счет оттеснения гортани опухолью в здоровую сторону. Если опухоль локализуется на передней или наружной стенках грушевидного синуса, она может проявиться отечностью тканей по заднему краю пластинки щитовидного хряща. Асимметрия шеи может быть обусловлена и наличием метастазов, которые лучше выявляются при поворотах и наклонах головы. Пальпаторно определяют дополнительные сведения о первичном очаге и метастазах, устанавливают инфильтрацию тканей. Обычно хорошо определяемое тело подъязычной кости из-за инфильтрации окружающих тканей пальпируется с трудом, иногда не пальпируется совсем. Симптом крепитации гортани отсутствует с обеих сторон при массивных опухолях медиальной стенки грушевидного синуса, а также крупных экзофитных опухолях позадиперстневидной области и задней стенки гортаноглотки. Последовательно пальпируют все зоны метастазирования. В процессе пальпации определяют состояние различных групп лимфатических узлов шеи, глубокой яремной цепи, преларингеальных и претрахеальных, подчелюстной и подбородочной зон, выполненность преднадгортанникового пространства.

Непрямая гипофаринголарингоскопия. На следующем этапе обследования используют непрямую ларингофарингоскопию, которую следует проводить последовательно и заканчивать лишь по завершении полного осмотра гортаноглотки. Как правило, при осмотре обнаруживают экзо- или эндофитное образование, нередко с изъязвлением. Практически всегда выявляются косвенные признаки злокачественной опухоли гортаноглотки, как скопление слюны в грушевидных синусах (симптом «озера слюны»), отек черпало-надгортанных складок, ограничение подвижности гортани на стороне поражения. При непрямой гипофаринголарингоскопии плохо просматриваются дистальный отдел гортаноглотки (заперстне-хрящевая область).

Фиброэндоскопия гортаноглотки. К эффективным способам визуальной диагностики относится фиброэндоскопия, которая позволяет получить дополнительную информацию по сравнению с зеркальным осмотром. Преимуществом этого метода является то, что с его помощью удастся осмотреть зоны, плохо видимые при непрямой гипофаринголарингоскопии, а также при анатомических особенностях, препятствующих ее проведению. Фиброэндоскопическое исследование гортаноглотки позволяет выявить или исключить опухолевый рост этой локализации недоступных для визуальной оценки отделах, определить границы распространения, форму роста, дифференцировать поражение дистального отдела гортаноглотки от шейного отдела пищевода, а также произвести прицельную биопсию опухоли.

Рентгенологическое исследование. Одним из основных методов диагностики рака гортаноглотки является рентгенологическое исследование с контрастированием, которые дают дополнительную информацию о наличии опухоли, ее размерах и соотношениях с окружающими органами тканями. Однако данный метод исследования не может являться решающим в ранней диагностике опухолевых поражений гортаноглотки.

Значительной разрешающей способностью при оценке распространенности опухоли обладает компьютерная рентгеновская томография. По данным Нуммаева Г.М. (1986), компьютерная томография эффективна при определении деструкции хрящей гортани, инфильтрации преднадгортанникового пространства, а также окружающих мягких тканей. Однако в основе этого метода лежит получение только аксиального

среза, которое не дает представление о распространенности опухолевого очага в вертикальном направлении. Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография (МСКТ) в сочетании с последующей трехмерной реконструкцией, магнитно-резонансная томография с контрастированием (Троян В.И., 1999) является новым и высокоинформативным методом лучевой диагностики рака гортани и гортаноглотки, позволяющим точно диагностировать заболевание и оценить распространенность опухолевого поражения.

Морфологическое исследование. На заключительном этапе распознавание опухоли рекомендуется подтвердить клинический диагноз цитоморфологическими исследованиями. С этой целью производят биопсию, соскоб или пункцию опухоли. Биопсия является наиболее достоверным методом морфологической диагностики. Она позволяет выявить морфологические особенности опухоли и подтвердить диагноз злокачественной опухоли.

8. Лечение

При раке гортаноглотки лечение преимущественно комбинированное, лучевое или химиотерапевтическое. Анализ литературы показывает, что наиболее эффективен комбинированный метод (хирургическое вмешательство с последующей лучевой терапией).

Лучевая терапия. Подход к планированию лучевой терапии должен быть индивидуальным в зависимости от локализации, распространенности, типа роста, морфологической структуры, ее предполагаемой радиочувствительности и общего состояния больного. Лучевая терапия проводится как в лечебном плане по радикальной программе (70 Гр.), так и в пред- или послеоперационном периодах (40-45 Гр.). Лучевое лечение рака гортаноглотки показано только при опухолях I- II стадии, однако таких больных очень мало. При III и IV стадии облучение должно рассматриваться как паллиативное лечение и применяться при противопоказаниях к операции. Облучение проводят ежедневно с двух боковых противолежащих полей, разовая доза 2 Гр., суммарная очаговая доза 45-70 Гр.

Рандомизированные исследования, проведенные V.Cachin (1974, 1980), C.Vanden brouck et. al., (1977), W.Driscoll et. al., (1983), склонили большинство исследователей при местно-распространенном раке гортаноглотки ($T_{3-4}N_0M_0$) к выбору комбинированного метода лечения с выполнением операции на первом этапе, что позволило добиться выживаемости в 56% наблюдений. Тем не менее, во многих отечественных и зарубежных клиниках применяется комбинированный метод с предоперационной лучевой терапией. С онкологических позиций такая методика лечения более приемлема, так как операция после лучевой терапии выполняется в более абластичных условиях.

Перед предоперационным облучением не стоит задача добиться полной регрессии опухоли, поэтому суммарная очаговая доза не должна превышать 40-45 Гр. Однако, если в процессе лучевой терапии выявляется высокая радиочувствительность опухоли, то после использования суммарной дозы 40 Гр. и перерыва в лечении 10-15 дней повторно оценивают степень резорбции опухоли. Если подтверждается ее высокая радиочувствительность – регрессия опухоли более 50% и выраженный лучевой патоморфоз, соответствующей III-IV степени, то лучевую терапию можно продолжить с целью полного излечения до суммарной очаговой дозы 60-70 Гр. В тех случаях, когда резорбция опухоли недостаточная, после предоперационной лучевой терапии в сум-

марной дозе 40 Гр. через 2-3 недели по ослаблении местных лучевых реакций больному производят хирургическое вмешательство.

При лучевой терапии рака гортаноглотки используют, как правило, методику классического фракционирования дозы по 2 Гр. ежедневно 5 раз в неделю. Для повышения эффективности лучевой терапии рака гортаноглотки в последние годы используют различные режимы фракционирования дозы на фоне локальной гипертермии, гипергликемии и полирадиомодификации (С.П.Ярмоненко, 1995; J.Charlotte, 1999).

Химиолучевая терапия. В последнее десятилетие изучается применение химиолучевого метода лечения рака гортаноглотки. Однако, сообщения многих авторов крайне разные. Одни из них применяют химиолучевое лечение в самостоятельном варианте, другие – в сочетании с последующей радикальной операцией. Противоопухолевые препараты используются также разные. Применяют 2-3 курсов полихимиотерапию с включением цисплатина, карбоплатина, блеомицетина, 5-фторурацила по определенной схеме, затем проводят лучевую терапию. Пока еще рано оценивать результаты химиолучевой терапии, однако твердо можно сказать, что в большинстве случаев раковая опухоль под влиянием такого лечения подвергается значительной регрессии. Остаются неясными главные вопросы: как долго длится ремиссия, как ведут себя регионарные метастазы, нужна ли операция и удастся ли ее осуществить.

Хирургическое лечение. Объем хирургического вмешательства в плане комбинированного лечения определяется распространенностью первичного опухолевого процесса и метастазированием. Резекция гортаноглотки может быть осуществлена при раке I-II стадии. Для их проведения используются различные виды фаринготомии. В последние годы разрабатываются функционально-щадящие оперативные вмешательства при раке гортаноглотки III стадии, заключающимся в резекции фрагментов гортани и гортаноглотки с одновременной пластикой. При локализации опухоли в области переднемедиальной, передней и всех стенок грушевидного синуса выполняются резекция обоих органов с объемным замещением резецированных фрагментов гортани. (В.И. Троян, 1999; Трофимов Е.И., 2003 и др.). В остальных случаях показана радикальная операция – полное удаление гортани и гортаноглотки с резекцией шейного отдела пищевода. В последующем проводят послеоперационную лучевую терапию.

Расширенная экстирпация гортаноглотки с резекцией шейного отдела пищевода (или, как некоторые авторы называют эту операцию, циркулярной резекцией гортаноглотки) начинается с трахеостомии, под местной инфильтрационной анестезией. Через трахеостому проводят интубационный наркоз. Широкий доступ к гортани и глотке, а также к шейной клетчатке удается осуществить с помощью Т-образного разреза кожи.

После отсепаровки кожных лоскутов пересекают грудино-подъязычные и грудино-щитовидные мышцы. Мобилизуют гортань и верхнюю треть трахеи, для чего пересекают перешеек щитовидной железы, а ее доли отодвигают кнаружи от трахеи. Перевязывают и пересекают сосудисто-нервные пучки гортани с обеих сторон. Затем пересекают трахею в косом направлении на уровне 3-4-го кольца и гортань мобилизуют кверху. Обнажают гортаноглотку и шейный отдел пищевода. Определяют размеры опухолевого поражения гортаноглотки и в зависимости от их величины пересекают пищевод на уровне или ниже его входа. Гортань вместе с гортаноглоткой выделяют снизу вверх в блоке с подъязычной костью и отсекают на уровне язычных ямок.

Операцию завершают сшиванием кожных лоскутов над предпозвоночной фасцией и формированием фарингостомы в верхнем отделе шеи. Над рукояткой грудины оформляют трахеостому, а несколько левее и выше – эзофагостому, культю пищевода подшивают к коже.

Вопрос об одномоментном хирургическом вмешательстве на шее решают в зависимости от состояния метастазирования и величины метастазов: производят фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки или операцию Крайла.

В послеоперационном периоде показаны антибиотики широкого спектра действия и парентеральное питание через эзофагостому (жидкая диета или энпиты).

Через 1,5 месяца после радикальной операции необходимо выполнить пластическую операцию – создание искусственной глотки и верхней части шейного отдела пищевода. Предложено много методик, использующих для пластики ткани и органы самого больного, или искусственный материал. В большинстве случаев первичную пластику осуществляют местными тканями или используют один или несколько стебельчатых или спиральных лоскутов. Алло- или ксенопластические материалы не получили одобрения клиницистов из-за частых осложнений при их применении. При создании трубки, соединяющей глотку с пищеводом, необходимо учитывать многие факторы. Размеры дефекта глотки, пищевода и состояние кожных покровов шеи определяют показания к выбору метода пластической операции. При рубцово измененной коже шеи после экстирпации гортаноглотки наиболее целесообразно использовать кожно-мышечный лоскут с включением большой грудной или трапециевидной мышцы. Бурное развитие микрохирургии в онкологии в последние годы (Решетов И.В., Чиссов В.И., 2000; Трофимов Е.И., 2003; Nakayama et. al., 2002 и др.) показали возможности реконструкции гортаноглотки и шейного отдела пищевода при помощи трансплантата из большой кривизны желудка на сосудистой ножке.

9. Прогноз

Отдаленные результаты лечения рака гортаноглотки зависят, главным образом, от распространенности процесса и методики лечения. Наихудшие результаты получают после только лучевой терапии: 5-летняя выживаемость при I-II стадии составляет 30-43%, при III стадии – 10-19%.

Рандомизированные исследования, проведенные Y.Cachin (1974, 1980), C.Vanden brouck et. al., (1977), W.Driscoll et. al., (1983), при местно-распространенном раке гортаноглотки ($T_{3-4}N_0M_0$) показали, что комбинированные методы лечения с выполнением операции на первом этапе позволяет добиться длительной выживаемости в 56% наблюдений. При предоперационном облучении злокачественной опухоли гортаноглотки и радикальной операции 5-летняя выживаемость составила 14%. Обращено внимание на большое число осложнений после комбинированного лечения с предоперационным облучением. Бойков В.П. и соавт., (2003) не обнаружили статистически значимой разницы. По их данным, 5-летняя выживаемость при предоперационной лучевой терапии составляет $59,4 \pm 11,3\%$ и $68,8 \pm 5,9\%$ при послеоперационной.

По данным различных авторов и крупных научных центров, излечение рака гортаноглотки (операция + облучение) достигается в среднем в 30-40% случаев. При отсутствии регионарных метастазов (что наблюдается очень редко) этот показатель составляет 50%. Однако многие исследователи, изучив различные методы лечения рака гортаноглотки, сообщают о худших результатах лечения: выздоровление отме-

чено в 10-28% случаев. Таким образом, по-прежнему в проблеме лечения рака гортаноглотки первостепенное значение имеет ранняя обращаемость больных к врачу, ранняя диагностика и метод лечения.

23.6 Использованная литература

1. Алиев Б.М., Гарин А.М., Кошалиев Э.Ш. Сравнительная оценка эффективности лучевого и химиолучевого лечения местно-распространенного рака носоглотки III-IV стадиями заболевания. *Мед. Радиология* – 1987, № 7, с. 25-30.
2. Алиев Б.М., Гарин А.М., Чуприк-Малиновская Т.П. Рак носоглотки: опыт лучевого и химиолучевого лечения. *Вестник ОНЦ АМН России*. 1995. № 1, с. 26-32.
3. Бойков В.П., Гладилина И.А., Павлюк Д.Ю., Струков И.Г. Лечебная тактика при раке гортаноглотки. *Практ. онкол.* 2003; 4(1): с. 51–5.
4. Гладилина И.А., Шабанов М.А., Нечушкин М.И. Современные подходы к терапии рака ротоглотки. *Практическая онкология*, Т. 4, 2003, № 1, с. 45-50.
5. Двойрин ВВ, Аксель ЕМ., Трапезников НН. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых стран СНГ в 1993 г. М. РОНЦ РАМН. 1995. 231 с.
6. Киселева Е.С., Дарьялова С.Л., Бойко А.В. и др. Нетрадиционные режимы фракционирования дозы ионизирующего излучения в клинической практике. // *Мед. радиология*. 1989, № 4, с. 3-10.
7. Матякин Е.Г., Алферов В.С. Химиотерапия опухолей головы и шеи. *Мат. Второй Российской онкологической конференции «Современные тенденции развития лекарственной терапии опухолей» 8-10 декабря 1998 г., М., 1998.*
8. Павлов А.С., Стиоп Л.Д. Злокачественные опухоли носоглотки и их лучевое лечение. М.: Медицина. – 1985, 240 с.
9. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000; с. 315–30.
10. Трофимов Е.И. Хирургические аспекты лечения больных первичным раком гортаноглотки. *Дисс. докт. М., 2003.*
11. Ярмоненко С.П. Радиомодификаторы и прогресс радиационной онкологии. // *Вопр. онкол.* 1995; 2(41): 93–4.
12. Bratengeier K., Pfreundner L., Flentje M. Radiation techniques for head and neck tumors // *Radiat. Oncol.* – 2000. – Vol.56, N.7. – P. 20–220.
13. Chan A.T., Teo P.M., Leung T.W., Johnson P.J. The role of chemotherapy in the management of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*, Mar 15, 82(6), 1003-12, 1998.
14. Cheng S.H., Jian J.J., Tsai S.Y., et. al. Long-term survival of nasopharyngeal carcinoma following concomitant radiotherapy and chemotherapy. *Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000, 1, 48(5), 1277-9.
15. Chua D.T., Sham J.S., Choy D., et. al. Preliminary report of the Asian-Oceanic Clinical Oncology Association randomized trial comparing cisplatin and epirubicin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in the treatment of patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. Asian-Oceanic Clinical Oncology Association Nasopharynx Cancer Study Group (see comments). *Cancer*; 1998, 83(11):2270-83.
16. Cooper J.S., Lee H., Torrey M., Hochster H. Improved outcome secondary to concurrent chemoradiotherapy for advanced carcinoma of the nasopharynx: preliminary corroboration of the intergroup experience. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2000, 47(4), 861-6.

17. Cox J.D., Pajak T.F., Marcial V.A. Dose-response for local control with hyperfractionated radiation therapy in advanced carcinomas of the upper aerodigestive tracts: preliminary report of radiation therapy oncology group protocol 83-13. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1990, v.18, № 3, 515-521.
18. En Pee L., Pei-Gun L. Radiation therapy of nasopharyngeal carcinoma: prognostic factors based on a 10-year follow-up of 1302 patients. -*Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1989. v.16. №2, 301-305.
19. Geara F.B., Sanguineti G., Tucker S.L., et. al. Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone: determinants of distant metastasis and survival. *Radiother Oncol*; 1997, 43 (1): 53-61.
20. Giglio R., Mickiewicz E., Pradier R., et. al. Alternating chemotherapy (CT) + hyperfractionated radiotherapy (rt) vs rt (RT) vs RT alone in inoperable Stage III and IV squamous cell carcinoma of the head and neck (IOHN) a randomized trial (Meeting abstract). *Proc Ann Meet Am Soc Clin Oncol*; 1996, 15: A896.
21. Giralt J., Maldonado J., Sanz X. et. al. Prognostic factors simultaneous chemoradiotherapy and surgery in advanced cancer of the oral cavity and oropharynx // *Radiother. Oncol.*-2000.-Vol/ 56(suppl.1).-Abstr.586.
22. Gregoire V., Coche E., Cosnard G. et. al. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience // *Radiation Oncol.* – 2000. – Vol. 56, N.7. – P. 135–150.
23. Harrison L.B., Ptister D.G., Bose G.J. Chemotherapy as part of the initial treatment for nasopharyngeal cancer. *Oncology* Huntingt. 1991, v.5, № 2, 67-70.
24. Hildesheim A., Levine P.H. Etiology of nasopharyngeal carcinoma: a review. *epidemiologic reviews* 1993; 15: 466–85.
25. Methot F., Gelin M. Cancer de l' hypopharynx, resultats chez les patients traites a l'hopital Notre – Dame de 1970 a 1977. // *Union med. car.* – 1981. – Vol.110, №1. – P. 55–60.
26. Wang C.C., Cai W.M., Hu Y.H., Gu X.Z. Long-term survival of 1035 cases of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 1988 v.61, №11, 2337-2341.
27. Wolden S.L., Zelefsky M.J., Kraus D.H. et. al. Accelerated concomitant boost radiotherapy and chemotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma. *J.Clin. Oncol.* 2001, 19(4), 1105-10.

23.7 Иллюстрационный материал к раку глотки,
ротоглотки, носоглотки

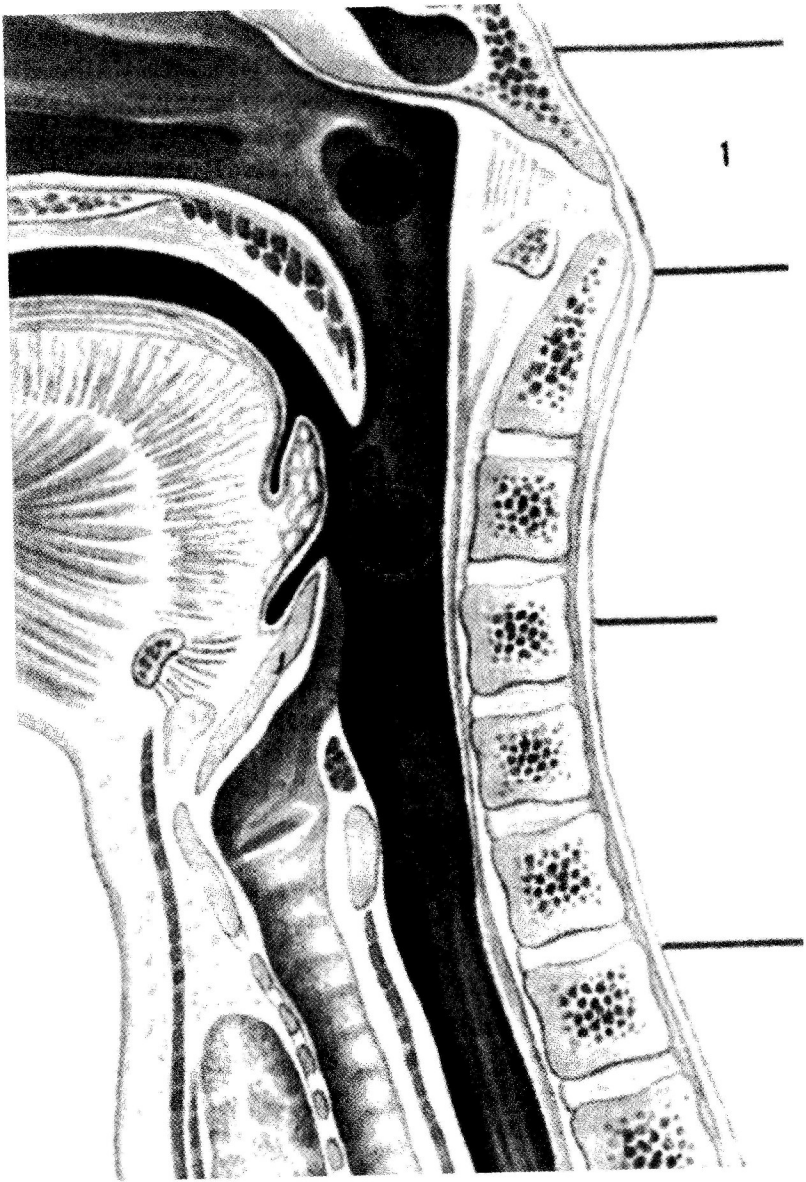


Рис. 1. Анатомия глотки (1), ротоглотки (2), носоглотки (3)

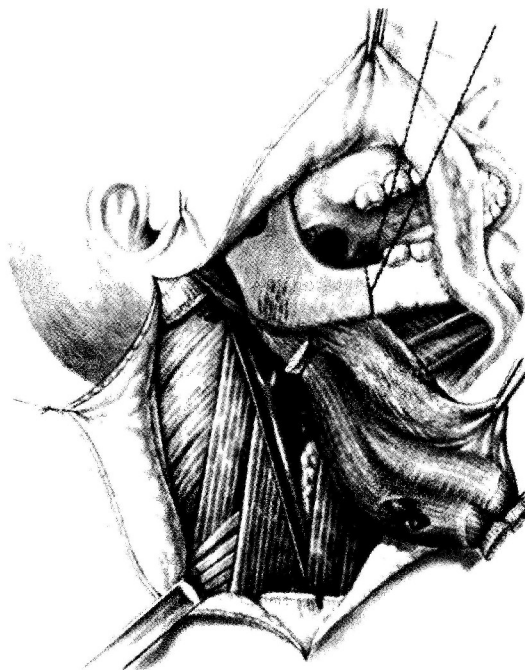


Рис. 2. Доступ и объем иссекаемых тканей при раке небной миндалины. После иссечения шейной клетчатки и резекции нижней челюсти (а) широко удаляют опухоль небной миндалины



Рис. 3. Доступ и объем иссекаемых тканей при раке небной миндалины. В лобной области формируют кожный лоскут на ножке, его протягивают в полость рта для замещения дефекта глотки и щеки

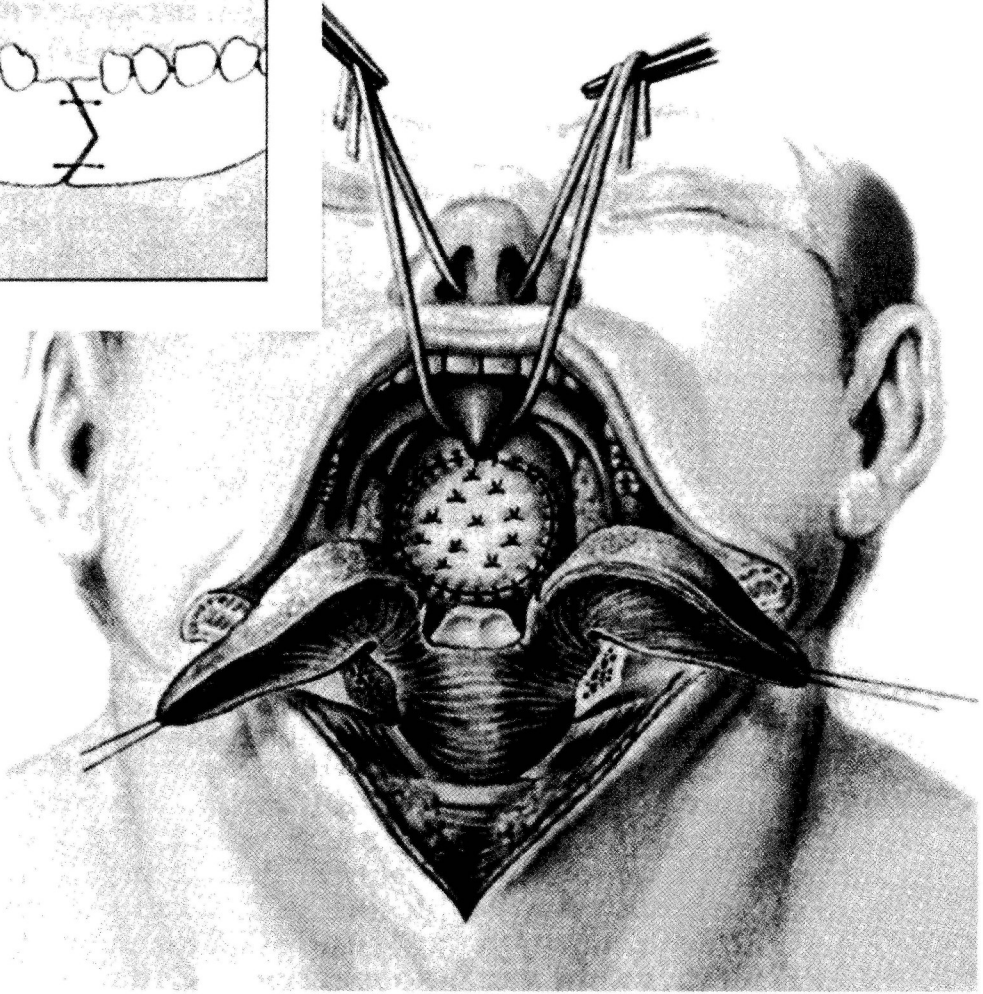
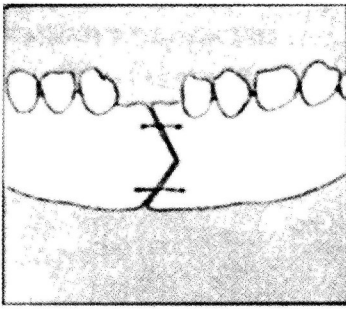


Рис. 4. После рассечения нижней челюсти по средней линии языка до уровня надгортанника широко обнажается задняя стенка ротоглотки. После иссечения новообразования дефект глотки закрывают свободным кожным лоскутом. В рамке – направление рассечения нижней челюсти

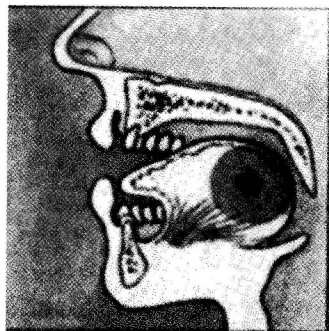


Рис. 5. Объем иссекаемых тканей при раке корня языка

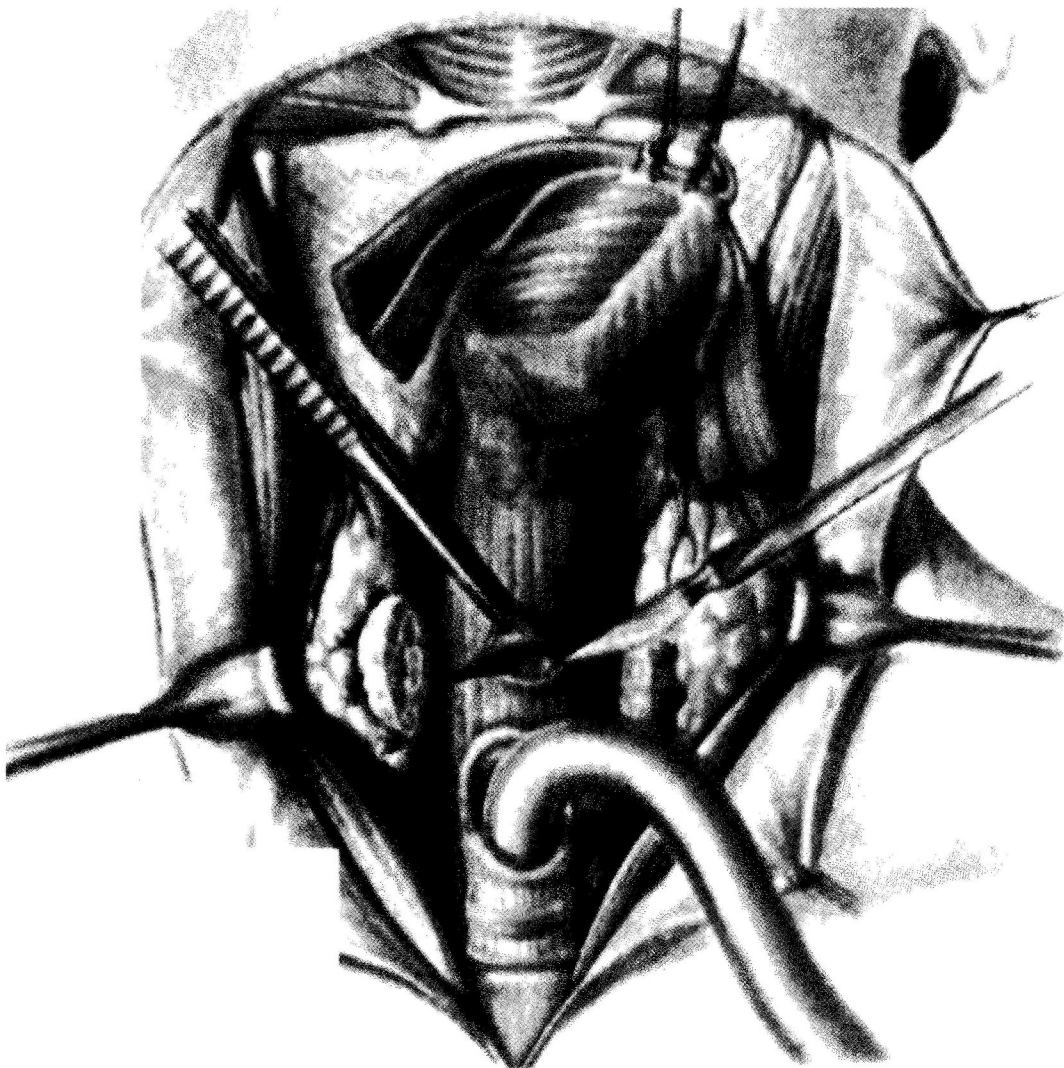


Рис. 6. Расширенная экстирпация гортаноглотки с резекцией шейного отдела пищевода

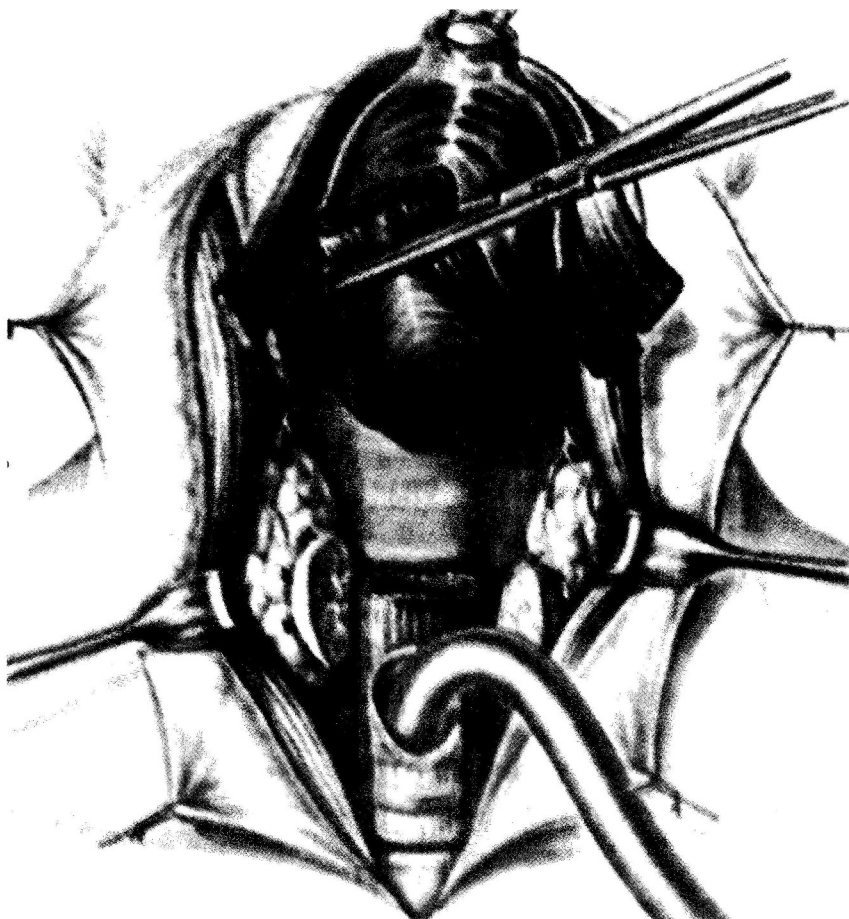


Рис. 7. Гортаноглотку вместе с верхней третью шейного отдела пищевода и гортанью удаляют снизу вверх

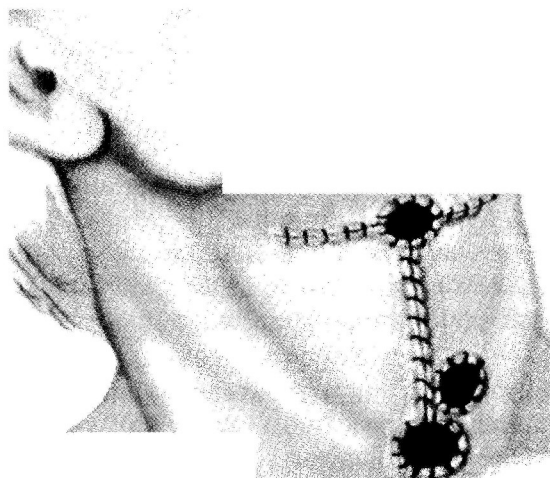


Рис. 8. Ушивание кожи послеоперационной раны и формирование фарингостомы, трахеостомы и эзофагостомы