

---

# ХРОНИКА. ИНФОРМАЦИЯ

---

## Диагностика и лечение рака гортаноглотки. Клинические рекомендации

Клинические рекомендации подготовлены на основании материалов научно-практической конференции (24 апреля 2014 г., г. Самара), представленных в Проблемную комиссию Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи «Рак гортаноглотки. Актуальные вопросы диагностики и лечения».

### Авторский коллектив:

**С.О. Подвязников, Е.Л. Чойнзонов, М.А. Кропотов, Л.Г. Кожанов,  
И.Н. Пустынский, В.И. Письменный, С.Б. Алиева, Т.А. Акетова, Т.Д. Таболиновская**

Гортаноглотка – анатомически сложная область, играющая важную роль в функции пищеварительной и дыхательной систем. Выделяют следующие анатомические области гортаноглотки.

1. Глоточно-пищеводное соединение (заперстневидная область) представляет собой заднюю поверхность гортани, простирается от черпаловидных хрящей до нижнего края перстневидного хряща, латерально – до задних краев грушевидных синусов, формируя переднюю стенку гортаноглотки.

2. Грушевидный синус простирается от глоточно-надгортанной складки до верхнего края пищевода, латерально ограничен внутренней поверхностью щитовидного хряща, медиально – глоточной поверхностью черпалонадгортанной складки, черпаловидным и перстневидным хрящами.

3. Задняя стенка глотки расположена от уровня верхнего края свободного отдела надгортанника (или валлекулы) до нижнего края перстневидного хряща и от края одного синуса до другого.

### Статистические сведения

В 2010 г. в России было зарегистрировано 1844 случая заболевания раком гортаноглотки. По частоте возникновения среди других злокачественных новообразований рак гортаноглотки занял 21-е место у мужчин (0,71 %) и 39-е место у женщин (0,06 %). Соотношение рака гортаноглотки к раку носоглотки равно 3:1; к раку ротоглотки – 1:1,2. Частота возникновения заболевания на 100000 мужского населения России – 2,6, женского – 0,2. Европейские и мировые показатели составили у мужчин 2,8 и 2 на 100000 населения, у женщин – 0,18 и 0,13 соответственно. Средний возраст за-

болевших мужчин 60,5 года, женщин – 56,7 года. Прирост больных раком гортаноглотки в России составил 24,5 %, причем риск заболевания вырос на 23,5 %.

### Патоморфология

Преобладающей гистологической формой является плоскоклеточный рак, причем около 50 % случаев приходится на высокодифференцированные формы. В сравнении с другими отделами глотки повышается частота неороговевающего и недифференцированного типов плоскоклеточного рака. Соединительнотканые злокачественные опухоли встречаются примерно у 1,2 % больных.

Клинически выделяют сосочковую, узловую и инфильтративную формы роста опухоли. Наибольшая глубина поражения тканей наблюдается при инфильтративной форме роста опухоли, что определяет степень вовлечения окружающих тканей и органов в опухолевый процесс. Так, основным типом роста опухоли в области медиальной стенки грушевидного синуса является инфильтративный, распространение опухоли происходит в сторону гортани и далее в преднадгортанниковое пространство и корень языка.

Опухоль также может поражать щитовидный хрящ и щитовидную железу, ротоглотку и шейный отдел пищевода. Среди опухолей наружной стенки синуса чаще всего наблюдается сосочковая форма роста с распространением опухоли кнаружи и кзади. Рак гортаноглотки может прорасти мягкие ткани передней и боковой поверхности шеи, ротоглотку, шейный отдел пищевода, не поражая при этом гортань. Преимущественный тип роста

опухоли задней стенки гортаноглотки и заперстневидной области – сосочковый. Локализуясь на задней стенке, опухоль распространяется в просвет гортаноглотки и по поверхности слизистой оболочки – по направлению к ротоглотке, пищеводу, может прорасти гортань, щитовидную железу.

### Классификация по системе TNM

#### T – первичная опухоль

$T_x$  – первичную опухоль оценить невозможно.

$T_0$  – первичная опухоль не определяется.

$T_{is}$  – рак in situ.

$T_1$  – опухоль ограничена одним отделом гортаноглотки и/или не более 2 см в наибольшем измерении.

$T_2$  – опухоль поражает более одного отдела гортаноглотки либо смежные структуры или имеет размер более 2 см, но не более 4 см в наибольшем измерении, без фиксации соответствующей половины гортани.

$T_3$  – опухоль больше 4 см в наибольшем измерении либо с фиксацией половины гортани или распространяется на пищевод.

$T_{4a}$  – опухоль прорастает в любую из следующих структур: щитовидный/перстневидный хрящ, подъязычную кость, щитовидную железу, пищевод, центрально расположенные мягкие ткани.

$T_{4b}$  – опухоль прорастает в предпозвоночную фасцию, обрастает сонную артерию или прорастает в структуры средостения.

#### N – регионарные лимфоузлы

$N_1$  – метастатический узел на стороне поражения, размерами  $\leq 3$  см.

$N_2$  – метастаз на стороне поражения, размерами от 3 до 6 см.

$N_{3a}$  – множественные метастатические узлы на стороне поражения, размерами  $\leq 6$  см.

$N_{3b}$  – двухсторонние метастазы.

$N_{3c}$  – метастаз, размерами более 6 см.

#### M – отдаленные метастазы

$M_0$  – отсутствуют отдаленные метастазы.

$M_1$  – имеются отдаленные метастазы.

### Клиника

Клиническая картина заболевания зависит от распространенности опухоли, формы роста и особенностей её локализации в гортаноглотке. Чаще всего опухоли возникают в грушевидном синусе (71,6 %), затем – в заперстневидной области (16,1 %)

и на задней стенке глотки (9,2 %). У 1,6 % больных опухоль возникает на границе с шейным отделом пищевода, в 1,5 % случаев исходную локализацию новообразования установить не удастся.

На ранних стадиях развития опухоли больных могут беспокоить непостоянные болевые ощущения, преходящая дисфагия с чувством «дискомфорта» или «инородного тела» при глотании. Небольшая выраженность симптоматики приводит к тому, что нередко больные длительно не обращаются к врачу. Следует отметить, что даже при обращении больного к врачу, когда при непрямой ларингоскопии опухоль ещё не видна, больным нередко назначается терапия по поводу предполагаемого воспалительного процесса. По мере роста опухоли боль и дисфагия становятся постоянными, нарушается питание. При вовлечении в опухолевый процесс гортани может возникнуть неподвижность ее половины, стеноз с нарушением дыхания, что влечет наложение трахеостомы. Дальнейшему прогрессированию сопутствует воспаление, распад опухоли, возможно кровотечение. Возникают регионарные, а затем и отдаленные метастазы.

Рак гортаноглотки метастазирует в регионарные лимфатические узлы у 40–75 % больных, причём локализация метастазов разнообразна и включает все отделы боковой поверхности шеи, в том числе и поднижнечелюстную область. Характер и частота метастазирования определяются гистологической структурой, формой роста, локализацией и распространенностью опухоли. В 20 % случаев рак гортаноглотки изначально клинически проявляется возникновением регионарных метастазов на шее и только после эндоскопического обследования выявляется опухоль гортаноглотки небольших размеров. Около 20 % больных имеют двухсторонние метастазы. Отдаленные метастазы (в легких, костях) выявляются у 13 % больных. Регионарные и отдаленные метастазы могут появляться и после излечения первичной опухоли.

Общими симптомами для рака гортаноглотки различной локализации и распространенности являются локальная болезненность при глотании иногда с иррадиацией в ухо на стороне поражения, функциональные расстройства различной выраженности (попёрхивание пищей, задержка пищи, чувство «инородного тела» или «перекачивания слюны через валик»). При дальнейшем распространении процесса на гортань возникает

охриплость и стеноз гортани. По мере прогрессирования опухоли и нарастания явлений дисфагии возникает дефицит массы тела, усиливаются боли, которые становятся постоянными. Указанные симптомы могут иметь большую или меньшую выраженность в зависимости от исходной локализации и основного направления роста опухоли, однако чрезвычайно важным является умение врача уже при минимальной симптоматике заподозрить наличие опухолевого процесса в гортаноглотке и назначить адекватное обследование.

### Диагностика

Знание ранних симптомов рака гортаноглотки является важным для врачей всех специальностей, к которым на первом этапе может обратиться пациент, страдающий новообразованием гортаноглотки. Обязателен тщательный сбор анамнеза, позволяющий в большинстве случаев выявить характерные симптомы заболевания. Также необходимо выполнить пальпаторное исследование состояния регионарных лимфатических узлов шеи, осмотр органов полости рта, ротоглотки, непрямую ларингоскопию.

В алгоритм обследования пациентов с подозрением на злокачественный процесс в гортаноглотке обязательно должна быть включена фиброларингоскопия с видеозаписью, позволяющая детально осмотреть гортань и гортаноглотку, выявить патологические изменения на слизистых оболочках, оценить распространенность процесса, тип роста опухоли, сопутствующие заболевания смежных органов и провести забор материала на комплексное морфологическое исследование (цитологическое и гистологическое). Эндоскопический осмотр гортаноглотки должен выполняться в трех режимах: стандартное исследование в белом свете, для выявления мультицентричных очагов злокачественного роста в режиме аутофлуоресценции (AFI) и для оценки сосудистого рисунка на измененных участках слизистых оболочек, в режиме узкого спектра (NBI).

Выполняется биопсия опухоли с цитологической и гистологической верификацией диагноза, при необходимости производится иммуногистохимическое исследование. Обязательным является ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи; при подозрении на метастазы выполняется пункция узлов с цитологическим исследованием.

Также по показаниям, в зависимости от результатов предыдущих исследований, выполняется КТ, МРТ, рентгенография глотки и шейного отдела пищевода с контрастированием.

Спиральная компьютерная томография с болюсным контрастированием и проведение исследования при фонации позволяют уточнить характер роста опухоли, ее исходную локализацию, оценку направления роста и особенно глубину прорастания в подлежащие ткани, состояние окружающих мягких тканей, степень их поражения.

В клинической практике большое значение приобретает возможность оценки взаимоотношения опухоли гортани или гортаноглотки со щитовидной железой, магистральными сосудами шеи, а также определение инвазии и деструкции хрящевой структуры гортани, щитовидной железы, сосудов, что имеет важное значение в определении тактики лечения и объема оперативного вмешательства.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) дает уникальную функциональную информацию, но она ограничивается недостаточной анатомической информацией. Методика совмещения медицинских изображений, отображающая нарушение анатомической структуры исследуемых органов (СКТ) и функциональные изменения (ОФЭКТ) у больных раком гортани и гортаноглотки, позволяет получить ценную информацию о характере и локализации опухоли и повысить эффективность диагностики (чувствительность – 93,7 %, специфичность – 97 %), с учетом точности сопоставления изображений с ошибкой менее 3 мм. Применение метода совмещения лучевых мультимодальных изображений у пациентов с опухолью гортани и гортаноглотки дает возможность объективно оценить эффективность химиолучевого лечения, что превышает значения тех же показателей для СКТ и ОЭКТ при их изолированном использовании (чувствительность – 91,9 % и 78,4 % соответственно).

Функциональное нарушение гортаноглотки (акта глотания) при опухолевом поражении выражается в затруднении проглатывания контрастной массы, непроизвольных глотательных движениях, глотании дробными порциями, поперхивании, что возникает в результате сужения просвета глотки и нарушения работы мышц, участвующих в акте глотания.

Сопоставление полученных данных обследования во всех случаях позволяет установить наличие новообразования гортаноглотки, определить величину опухоли и распространение её на прилежащие ткани и органы, а также морфологически верифицировать опухолевый процесс. Всё это является необходимым для определения тактики специального лечения по поводу рака гортаноглотки.

### Лечение

Ведущим методом лечения больных с местно-распространенными формами рака гортаноглотки, которые составляют более 85 % всех случаев заболевания, является комплексное воздействие. Результаты клинических исследований, проведенных в последнее десятилетие как в нашей стране, так и за рубежом, показали высокую эффективность химиолучевого лечения больных раком гортаноглотки с использованием препаратов платины и 5-фторурацила (схемы PF, TPF). Предложены различные режимы лучевой терапии в сочетании с химиотерапией. В зависимости от чувствительности опухоли к химиопрепаратам и общего состояния больного на первом этапе назначаются два или более курсов химиотерапии.

Наилучшие результаты получены при применении так называемой трехкомпонентной схемы химиотерапии с включением доцетаксела, 5-фторурацила и цисплатина. При полном эффекте на первичном очаге лучевая терапия проводится непрерывным курсом, по радикальной программе с включением в объем облучения первичной опухоли и зон регионарного метастазирования. Облучение проводится в режиме классического фракционирования РОД 2 Гр до СОД 66–70 Гр на первичный очаг и 44–50 Гр на зоны регионарного метастазирования. При наличии остаточной опухоли на шее и полном эффекте на первичном очаге проводится хирургическое лечение в объеме шейной диссекции. В случае полной регрессии первичной опухоли и регионарных метастазов, соответствующих символам  $T_1$  или  $T_2$ , показано дальнейшее динамическое наблюдение.

При частичном эффекте на первичном очаге после неоадьювантной химиотерапии лучевая терапия осуществляется на фоне введения химиотерапии препаратом цисплатин в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> в 1, 22 и 43-й дни, при неполном эффекте после завершения терапии возможно проведение хи-

рургического лечения в качестве «спасительного» лечения. При стабилизации и отсутствии эффекта на химиотерапию выполняется операция с последующей лучевой или химиолучевой терапией в случае наличия прогностически неблагоприятных признаков таких как: наличие опухолевых клеток в краях резекции, множественные метастазы на шее, экстракапсулярное распространение, периневральная или сосудистая инвазия. При этом на ложе удаленной опухоли СОД составит 50–54 Гр, на зоны высокого риска 60–64 Гр.

В случае частичной регрессии новообразования или при выявлении рецидива производится операция соответствующего объема, включающая полное удаление гортани, резекцию пораженного отдела гортаноглотки, шейного отдела пищевода при его поражении, фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи или операцию Крайля. Объем хирургического вмешательства определяется распространенностью первичного опухолевого процесса и метастазов.

На ранних стадиях заболевания могут быть использованы ограниченные по объему вмешательства (органосохранные операции) – резекция стенок гортаноглотки и гортани. Эти оперативные вмешательства обеспечивают адекватный онкологический и функциональный результат.

При подозрении на метастазы в лимфатических узлах шеи одновременно выполняют операцию в объеме фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи соответствующей стороны. При опухолях, соответствующих символу  $T_2$ , расширяется доступ, объем резецируемых областей требует выполнения реконструктивных операций (пластика местными тканями, реконструкция гортани). Возможно проведение послеоперационной лучевой терапии.

Наш опыт свидетельствует о том, что при хирургическом лечении больных с распространенностью опухоли, соответствующей символам  $T_3$  и  $T_4$ , целесообразно выполнение профилактических операций на шее, при которых в 41,7 % случаев при морфологическом исследовании были выявлены регионарные метастазы, выживаемость составила 78,9 %. Объем и характер реконструктивной операции (одномоментная, отсроченная) зависят от размеров, сложности и других характеристик дефекта глотки и мягких тканей шеи.

Комбинированный метод лечения больных раком гортаноглотки применяется с различной



последовательностью хирургического и лучевого этапов. Предоперационную дистанционную гамма-терапию на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования проводят в СОД 40–45 Гр. После стихания лучевой реакции, как правило через 2–3 нед, выполняют радикальную операцию на первичном очаге, а при наличии регионарных метастазов – одновременно на лимфатическом аппарате шеи (комбинированная или расширенно-комбинированная операция). Послеоперационная дистанционная гамма-терапия на зоны регионарного метастазирования проводится через 3–4 нед после операции до СОД 40–50 Гр, при условии заживления раны.

В случае невозможности выполнения радикальной операции проводится паллиативное химиолучевое или лучевое лечение (при отсутствии противопоказаний), а также по необходимости выполняются симптоматические хирургические пособия для восстановления жизненно важных функций – трахеостомия, гастростомия.

### Прогноз

Прогноз зависит от стадии опухолевого процесса, однако в целом его нельзя назвать благоприятным. В значительной степени это обусловлено большой долей пациентов с распространенными формами заболевания. Так, согласно данным литературы и клинических наблюдений, распространенные, запущенные формы рака гортаноглотки составляют более 85 % среди всех впервые выявленных случаев заболевания. При использовании современных схем комплексного лечения в целом удается достичь 5-летней выживаемости у 56 % больных. Прогноз ухудшается при возникновении метастазов: 3-летняя выживаемость в группах больных раком гортаноглотки  $T_{3-4}N_{0-1}M_0$  составляет до 80 %, а при  $T_{3-4}N_{2-3}M_0$  – не превышает 40 %. При достижении полной регрессии новообразования в результате химиолучевого лечения показано регулярное наблюдение и обследование пациентов с целью своевременного выполнения хирургического вмешательства в случае возникновения рецидива заболевания.

### Реабилитация

Качество жизни пациентов, перенесших лечение по поводу рака гортаноглотки, определяется вос-

становлением адекватного питания, дыхательной и голосовой функций. Для восстановления верхних пищеварительных путей при хирургическом удалении новообразований гортаноглотки производится ушивание тканей по разработанным методикам с целью обеспечения надежной герметичности просвета органа и последующего скорейшего заживления раны. В случае возникновения обширного дефекта после удаления опухоли и невозможности ушивания краев раны выполняется пластика кожно-мышечными лоскутами на питающей сосудистой ножке. Для восстановления голосовой функции может использоваться трахеопищеводное шунтирование с установкой голосового протеза, логовостановительная терапия с целью формирования пищеводной речи с применением биологической обратной связи на основе математического моделирования голосообразования, занятия с психологом с использованием дифференцированных программ психопрофилактики.

### Профилактика

Профилактика злокачественных новообразований гортаноглотки включает своевременное и адекватное лечение хронических воспалительных заболеваний глотки, удаление доброкачественных, опухолеподобных и предопухолевых процессов. Необходима онкологическая настороженность терапевтов, хирургов, оториноларингологов, к которым на первом этапе обращаются пациенты с новообразованиями гортаноглотки.

При жалобах на нарастающую локальную болезненность в области глотки, дискомфорт при глотании, особенно у лиц старше 40 лет, необходимы тщательный осмотр и обследование, включающие, кроме общего клинического обследования, проведение фиброскопии, при необходимости с биопсией, глотки и гортани. Следует проводить постоянную санитарно-просветительную работу среди населения с разъяснением необходимости исключения факторов риска, к которым относятся курение, злоупотребление алкоголем, различные профессиональные вредности, вызывающие хронические воспалительные процессы с атрофией слизистой оболочки гортаноглотки.