

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ

**Л.Б. Пархоменко**

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ  
ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО  
2017

УДК 616.31/.321-006.6-036.22-036.1-07(075.9)

ББК 55.6<sub>я</sub>73

П 18

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования  
протокол № 11 от 20.12.2017

**Автор:**

канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии, доцент *Л.Б. Пархоменко*

**Рецензенты:**

кафедра онкологии БГМУ

заведующий отделом организации противораковой борьбы ГУ «РНПЦ  
онкологии и медрадиологии им. Н.Н. Александрова», к.м.н. П.И. Моисеев

**Пархоменко Л.Б.**

П 18

Эпидемиология, клиника и диагностика злокачественных новообразований полости рта и глотки: учеб.- метод. пособие /Л.Б. Пархоменко. – Минск: БелМАПО, 2017. – 54 с.

ISBN 978-985-584-234-8

В учебно-методическом пособии описаны эпидемиология, факторы риска и предраковые заболевания, клиническая картина и особенности биологического роста злокачественных новообразований орофарингеальной зоны. Излагаются классификация и методы диагностики рака полости рта, ротоглотки и гортаноглотки.

Материал изложен в соответствии с современными представлениями о данной теме, отраженными в отечественной и зарубежной литературе, приказах Минздрава РБ.

Предназначено для слушателей кафедр БелМАПО – онкологии, челюстно-лицевой хирургии, оториноларингологии.

УДК 616.31/.321-006.6-036.22-036.1-07(075.9)

ББК 55.6<sub>я</sub>73

**ISBN 978-985-584-234-8**

© Пархоменко Л.Б., 2017

© Оформление БелМАПО, 2017

**Общее время занятия: 4 часа.**

**Мотивационная характеристика темы.**

Злокачественные новообразования головы и шеи составляют около 4,3% всех случаев рака у взрослого населения в мире и 4,7% в Республике Беларусь. Эта патология представляет собой одну из важных проблем здравоохранения в большинстве стран и ранжируется во всем мире как шестая наиболее распространенная локализация рака у мужчин и восьмая у женщин. Рак верхнего аэродигестивного тракта чаще встречается у мужчин с показателями заболеваемости и смертности соответственно 14,3 и 7,9, а для женщин - 4,4 и 2,3 случаев на 100 000 населения. По оценкам SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results: контроль, эпидемиология и конечные результаты) в 2017 году во всем мире будут диагностироваться 599 637 новых случаев этого рака и 224 834 смертей от него.

Злокачественные опухоли слизистой оболочки полости рта, ротоглотки и гортаноглотки занимают определенную нишу в онкологической практике. Это связано с чрезвычайно агрессивными биологическими свойствами этих опухолей, уникальными клиническими и прогностическими особенностями и трудностями в установлении правильного диагноза. Их объединяет близкое анатомическое расположение, общие факторы риска, схожая клиническая картина, принципы лечения и прогноз.

**Цель занятия:**

- Ознакомить слушателей с эпидемиологией, механизмами развития и особенностями опухолевого распространения, классификацией, клиническими симптомами и методами диагностики злокачественных опухолей полости рта и глотки.
- Обучить методикам клинического обследования больных со злокачественными новообразованиями полости рта и глотки, интерпретации

данных клинических, рентгенологических и инструментальных методов исследования.

**Задачи занятия:** в результате изучения учебного материала каждый слушатель **должен знать:**

- эпидемиологию злокачественных опухолей полости рта и глотки;
- факторы риска развития рака полости рта и глотки;
- доброкачественные опухоли и предопухолевые заболевания полости рта и глотки;
- международную классификацию злокачественных опухолей полости рта и глотки по системе TNM;
- гистологическую (ВОЗ) классификацию опухолей полости рта, ротоглотки, гортаноглотки;
- методы и принципы диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей полости рта и глотки, объем и последовательность обследования больных;
- дифференциальную диагностику;
- клиническую картину опухолей полости рта, ротоглотки, гортаноглотки и особенности опухолевого распространения.

К концу практического занятия слушатель должен **уметь:**

- изучить анамнез болезни;
- провести клинический осмотр больного;
- осуществлять пальпацию первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов;
- определить объем и последовательность диагностических мероприятий;
- провести дифференциальную диагностику;
- правильно формулировать диагноз.

### **Требования к исходному уровню знаний.**

Для полноценного усвоения темы курсанту необходимо повторить:

- общие принципы и методики обследования больных;
- лучевые (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ-КТ) и инструментальные (эндоскопия) методы диагностики больных;
- анатомию головы и шеи.

### **Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Эпидемиология опухолей полости рта и глотки.
2. Факторы риска развития новообразований полости рта и глотки.
3. Предопухолевые заболевания и доброкачественные опухоли полости рта и глотки.
4. Особенности сбора анамнеза и объективного осмотра у больных со злокачественными опухолями полости рта и глотки.
5. Принципы диагностики опухолей полости рта и глотки.
6. Методы визуализации злокачественных опухолей oroфарингеальной зоны.
7. Клинические симптомы злокачественных опухолей полости рта, ротоглотки, гортаноглотки.
8. Классификация рака полости рта, ротоглотки, гортаноглотки по системе TNM и группирование по стадиям.
9. Гистологическая классификация (ВОЗ) злокачественных опухолей полости рта, ротоглотки, гортаноглотки.

### **Содержание занятия**

Теоретическая часть будет проходить в лекционном зале, и включать рассмотрение следующих вопросов:

1. Эпидемиология.
2. Факторы риска развития рака полости рта и глотки.
3. Предопухолевые заболевания полости рта и глотки.

4. Анатомия органов полости рта и глотки.
5. Международная клиническая классификация TNM, группирование по стадиям.
6. Гистологическая классификация ВОЗ.
7. Клиническая картина рака полости рта и глотки.
8. Диагностика рака полости рта и глотки.

Разделы темы занятия в определенной мере освещены в учебной литературе (см. список литературы). В данном пособии будут изложены вопросы, требующие дополнения и комментариев.

Практические занятия будут иметь следующую форму:

1. Опрос слушателей с уточнением и разъяснением сложных для понимания вопросов.
2. Осмотр и сбор анамнеза у пациентов с новообразованиями полости рта, ротоглотки, гортаноглотки.
3. Интерпретация методов лучевой визуализации.
4. Разбор наиболее сложных случаев заболевания и причин поздней диагностики.

Часть учебного времени будет отведена для работы в диагностических отделениях, на поликлиническом приеме, для участия в консилиумах и консультациях. В конце занятия будут подведены итоги работы и оценен уровень подготовки по данной теме.

## **УЧЕБНЫЙ МАТЕРИАЛ**

### **1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Самые высокие показатели заболеваемости раком органов головы и шеи в мире наблюдаются в Меланезии, Южной Азии, некоторых областях Франции и большей части Восточной Европы, в том числе в бывших советских

республиках. Несмотря на то, что в настоящее время существует тенденция к снижению темпов заболеваемости, традиционно связанной с алкоголем и табаком, в большинстве развитых стран, эти цифры остаются высокими и представляют собой значительное бремя, как в личном, так и в общественном плане. В некоторых областях мира прослеживаются тенденции к увеличению заболеваемости раком орофарингеальной зоны, особенно рака ротоглотки у молодых людей, что связано с папиллома-вирусной инфекцией.

### **1.1. Географические различия.**

По данным издания «Рак на пяти континентах» 2014 года, ежегодная заболеваемость за период 2003-2007 годы составила 300 373 случая рака полости рта (МКБ-10: C01-C08) и 142 378 случая для рака глотки, исключая носоглотку (C09-C10, C12-C14). Две трети этих случаев приходятся на развивающиеся страны.

Наибольшая распространенность рака полости рта обнаружена в Меланезии – 22,9 на 100 000 у мужчин и 16,0 на 100 000 женщин (GLOBOCAN, 2012). Высокая заболеваемость отмечается в Индии, на Мальдивских островах, Шри-Ланке, Бангладеш, Пакистане и в других регионах Южной, Восточной и Центральной Азии.

Кроме азиатского региона высокие показатели заболеваемости раком орофарингеальной зоны встречаются и в Восточной Европе, особенно во Франции, Венгрии, Германии, Испании, Швейцарии, Словакии и Словении.

Причем, между разными областями одной страны, так же, как и между странами в одном и том же географическом регионе имеются значительные различия в показателях заболеваемости. Это связали с различиями в использовании канцерогенных факторов. Например, высокая заболеваемость в Папуа-Новой Гвинее или Меланезии связана с жеванием орехов ареки и курением. Самая высокая заболеваемость и смертность, связанная с курением, наблюдается в Китае. За ним идут такие страны как Йемен, Индонезия и Монголия и Армения с уровнем распространенности курения: 77%, 69%, 68% и

67% соответственно. Только в Индии исследование GATS (Global Adult Tobacco Survey), проведенное в 2009-2010 годах показало, что 35% взрослых в Индии употребляли табак в той или иной форме (48% мужчин и 20% женщин). Таким образом, в Индии насчитывается около 275 миллионов пользователей табака (курение или использование бездымного табака). В Восточной Европе, включая Беларусь, развитие рака орофарингеальной зоны связывают с чрезмерным употреблением алкоголя и курения, в малоразвитых странах – с недостаточным питанием, а в высокоразвитых странах – с вирусом папилломы человека.

В Республике Беларусь в 2016 году заболеваемость раком полости рта и глотки составила 26,6 случая на 100 000 населения (стандартизованный World показатель). Причем, не смотря на визуальную локализацию этого рака, в 69% была диагностирована распространенная (III-IV) стадия заболевания. Чаще этим раком страдают мужчины. В структуре онкологической патологии мужского населения на рак полости рта и глотки приходится 5,5 % по данным Белорусского канцер-регистра 2017 года.

По оценкам SEER в 2017 году в США будет зарегистрировано 49,670 новых случаев рака полости рта и глотки (11,2 на 100 000 населения), что составит 2,9% от новых случаев всех злокачественных заболеваний.

## **1.2. Этнические различия.**

Вариации по этническому признаку в значительной степени обусловлены социальными и культурными различиями, влиянием диетических, возможно и генетических факторов, а также различиями в доступе к здравоохранению.

Переселение иммигрантов с культурными традициями, представляющие собой факторы риска, из регионов с высоким уровнем заболеваемости в другие районы мира приводит к сравнительно высокой заболеваемости раком в их общинах, по сравнению с коренными жителями той страны, куда они переселились.



Так, самые высокие показатели заболеваемости раком полости рта в США обнаружены среди не испаноязычных (не латиноамериканских) мужчин и женщин (табл. 1).

Таблица 1. – Количество новых случаев рака полости рта и глотки на 100 000 человек по расовой, этнической принадлежности и полу.

<b>Расы и этническая принадлежность</b>	<b>Мужчины / Женщины</b>
Все расы	16.9/ 6.2
Белое население	17.6 / 6.4
Черное население	14.2 / 5.1
Азия, Острова Тихого океана	11.1 / 5.0
Американские индейцы, коренные жители Аляски	13.0 / 5.5
Латиноамериканцы	9.8 / 4.0
Не латиноамериканцы	18.1 / 6.6

Азиатские и латиноамериканские популяции, а также американские индейцы и жители Аляски имеют более низкие показатели заболеваемости по сравнению с белыми этническими группами. Заболеваемость раком полости рта и глотки у черных мужчин в США настолько высока, что стоит на шестом месте по распространенности в этой группе. Однако, по государственным регистрам черные пациенты имеют более низкую заболеваемость и общую выживаемость, чем белые, в основном из-за их сравнительно низкого доступа к медицинскому обслуживанию.

### **1.3. Различия по полу.**

Рак полости рта и глотки в 2-4 раза чаще возникает у мужчин, чем у женщин. Однако эта патология у женщин растет в некоторых частях мира, и соотношение мужчин и женщин уменьшилось в последние десятилетия.

Например, Аргентинское исследование (Brandizi D. Et al, 2005) показало, что соотношение мужчин и женщин составляет 1,24 : 1 за период 1992-2000 годы по сравнению с 7,1 : 1 в более ранний период 1950-1970 годы. В Великобритании с 1990 по 1999 год уровень заболеваемости раком полости рта повысился у мужчин на 18%, а у женщин - на 30% и продолжает повышаться в настоящее время.

Это связано с использованием листьев бетеля, орехи ареки, табака или других канцерогенных агентов. Помимо традиционных факторов риска, было высказано мнение, что дефицит эстрогена может влиять на развитие рака полости рта у женщин. Отмечено, что более молодой возраст при менопаузе и гистерэктомия могут влиять на более высокие показатели рака полости рта у молодых женщин.

#### 1.4. Распределение по возрасту.

Вероятность развития рака полости рта и глотки повышается с возрастом, особенно после 35 лет. На возраст моложе 40 лет приходится 4-6% случаев этого рака. В последнее время во многих странах мира растет заболеваемость раком полости рта среди молодых людей.

По данным SEER, чаще болеют люди в возрасте 55-64 лет и средний возраст при установлении диагноза составляет 63 года (рис.1).

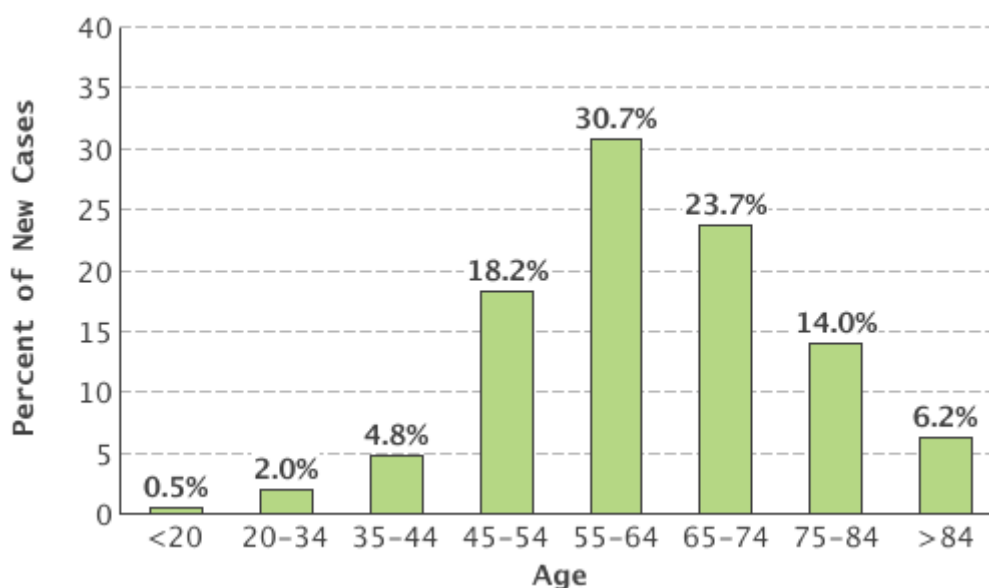


Рисунок 1. – Процент новых случаев рака полости рта и глотки по возрастным группам (SEER 18, 2010-2014, все расы, оба пола).

В азиатских и восточно-европейских популяциях средний возраст при установлении диагноза находится на пятом – начале шестого десятилетия, а у североамериканского населения на седьмом – восьмом десятилетии.

В Республике Беларусь по данным канцер-регистра в 2016 году рак орофарингеальной зоны чаще встречался в возрасте 55-75 лет.

### 1.5. Выживаемость и смертность.

Установленным и общепризнанным остается и тот факт, что во всем мире показатели выживаемости пациентов с раком полости рта и глотки улучшились незначительно. На основании данных SEER 18 2007-2013 в США 5-летняя выживаемость пациентов с раком полости рта и глотки всех стадий составила 64,5%.

Показатели выживаемости в зависимости от распространенности опухолевого процесса представлена на рисунке 2.

Локализованный рак (30%)  
Регионарные МТС (47%)  
Отдаленные МТС (19%)  
Стадия не установлена (4%)

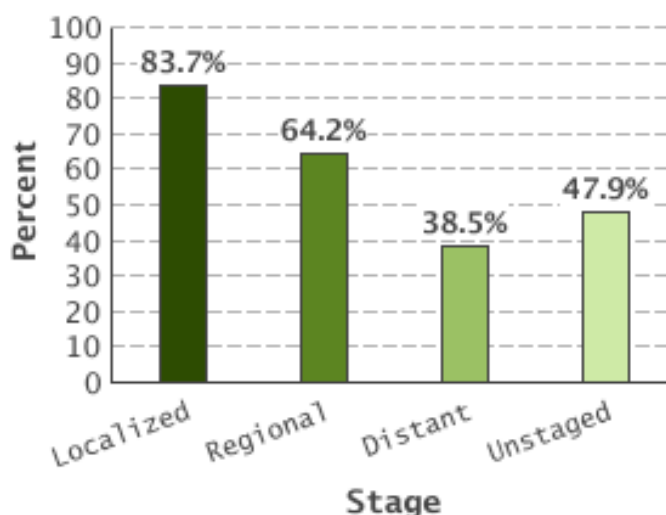
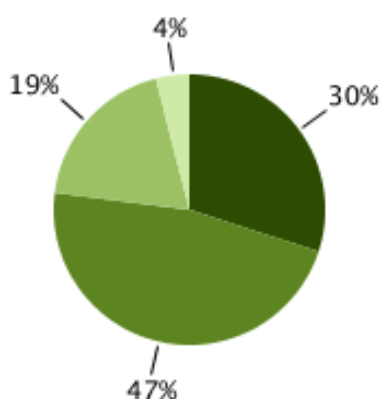


Рисунок 2. – Выживаемость пациентов раком полости рта и глотки.

За последние 10 лет количество новых случаев рака полости рта и глотки в Соединенных Штатах ежегодно снижается в среднем на 0,6% в год. С 1975 по 2001 годы встречаемость рака гортаноглотки снизилась на 35%, что связано в первую очередь со снижением курения среди населения.

Однако, показатели смертности остаются стабильными в течение 2005-2014 годов. По оценкам SEER в 2017 году в США около 9 700 человек умрут от

этой патологии (2,5 на 100 000 населения), что составит 1,6% от смертей всех локализаций рака.

В Республике Беларусь за последние 10 лет количество ежегодно регистрируемых случаев рака рото- и гортаноглотки увеличилось в 1,4 раза. Стандартизованные показатели смертности в 2016 году составили 18,1 на 100 000 населения, причем в структуре смертности от злокачественных новообразований трудоспособного населения рак полости рта и глотки стоит на 3 месте после рака легкого и желудка (Белорусский канцер-регистр, 2017).

Выживаемость пациентов в нашей стране также очень низкая. Даже при I-II стадиях пятилетняя скорректированная выживаемость насчитывает 49,8%. А при III и IV стадиях опухолевого процесса она составляет соответственно 30,5% и 15,2%.

## **2. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ**

Рак полости рта и глотки тесно связан с канцерогенными факторами окружающей среды, образом жизни, а также с факторами внутренней среды человека. Его можно рассматривать как системный дисбаланс организма, имеющего не только «опухолевое поле» в определенном месте со своими молекулярно-генетическими изменениями, но и местное повреждение иммунной системы, а также снижение иммунной защиты организма и функции важных органов, особенно печени.

### **1. Курение и жевание табака, наса (смесь табака, золы, извести, растительных масел).**

Табак является ведущей причиной преждевременной смерти во всем мире. По оценкам ВОЗ, в 2000 году от болезней, связанных с табаком, умерло 4,9 миллиона человек, и к 2020 году ожидается, что этот показатель возрастет до 10 миллионов смертей в год.

Табак является основным фактором риска развития рака полости рта и глотки и других злокачественных новообразований верхнего аэродигестивного тракта, не зависимо, употребляют его в виде курения или жевания. Табачный дым содержит более 70 канцерогенных продуктов горения, в частности полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины, нитрозосоединения, никотин, смолы и даже некоторые радиоактивные вещества (свинец, радий, мышьяк, полоний). Особенно токсично курение биди, распространенное в Южной Азии. При жевании табака происходит постоянный непосредственный контакт его канцерогенных веществ со слизистой оболочкой.

Риск заболеть раком верхнего аэродигестивного тракта в 10 раз выше у курильщиков, чем у некурящих людей. А с увеличением интенсивности и стажа курения, с началом курения в более молодом возрасте, этот риск увеличивается еще больше.

Международный консорциум по эпидемиологии рака головы и шеи пришел к выводу, что прекращение курения в течение 1-4 лет снижает риск развития рака головы и шеи (ОР = 0,70 по сравнению с продолжающими курить), но только через 20 лет. Крайне важно прекратить курение после лечения рака головы и шеи, поскольку продолжающееся курение увеличивает риск возникновения второго рака, связанного с табаком, по крайней мере, в четыре раза.

## **2. Алкоголь.**

Чрезмерное употребление алкоголя является доказанным фактором риска развития рака головы и шеи. Этот риск ниже риска, связанного с употреблением табака, но увеличивается с увеличением количества выпиваемого алкоголя.

Всемирная организация здравоохранения обеспокоена воздействием алкоголя на здоровье населения Европы и недавно опубликовала доклад о злоупотреблении алкоголем в этих странах и мерах по минимизации риска. По

данным ВОЗ алкоголь является причиной около 4% смертей от рака: преимущественно рак молочной железы у женщин и рак верхнего аэродигестивного тракта и пищевода у мужчин. Увеличение частоты развития рака полости рта у молодых людей в Великобритании было связано, по крайней мере частично, с увеличением употребления алкоголя.

В организме этанол окисляется алкогольдегидрогеназой до канцерогена ацетальдегида. Этанол содержит ароматические канцерогенные соединения. N-нитрозодиметиламин присутствует в некоторых видах пива и виски. Полициклические ароматические углеводороды встречаются во многих брендах виски.

Этиловый спирт может способствовать онкогенезу, повреждая фосфолипиды клеточных мембран и повышая их проницаемость для проникновения канцерогенов табака через слизистую оболочку полости рта. Подавляет механизмы восстановления нарушений ДНК. Является гепатотоксичным, снижая эффективность ферментных систем для детоксикации канцерогенов.

При употреблении табака и алкоголя риск развития рака полости рта и глотки больше, чем простое сложение эффектов от этих двух рисков. Доказано, что люди, которые курят и пьют в значительной степени, имеют риск заболеть этим раком в 35 раз больше.

Прекращение употребления алкоголя приводит к снижению риска рака головы и шеи только через 20 лет.

### **3. Жевание бетеля и орехов ареки.**

Бетельная жевательная смесь обычно содержит листья бетеля, орех ареки и известь, а также может содержать табак и другие вещества или специи в соответствии с местными предпочтениями.

Листья бетеля содержат высокую концентрацию фенольных соединений, являющихся слабыми канцерогенами. Наиболее опасным является орех ареки, содержащий по меньшей мере шесть родственных алкалоидов, из которых

четыре (arecoline, arecaidine, guvacine и guacoline) при жевании (особенно в кислой среде и при плохой гигиене полости рта) переходят в производные нитрозаминов, обладающие сильным канцерогенным действием. Установленными канцерогенами являются также афлатоксины, содержащиеся в 40% орехов ареки.

По данным IARC, жевание ореха ареки способствует развитию не только рака полости рта и ротоглотки, но также рака пищевода, печени и желчных путей, легких и тела матки. Кроме того, вызывает выраженные системные побочные эффекты. К ним относятся психологические и поведенческие нарушения, нейротоксичность, сердечные аритмии и повышенный риск инфаркта миокарда, гиперлипидемии и метаболический синдром, гипотиреоз и бесплодие.

Традиционно орех ареки употребляет коренное население Индии, Шри-Ланки, Бангладеш, Мьянмы, Тайваня и жители многочисленных островов в южной части Тихого океана. Он также популярен в некоторых частях Таиланда, Индонезии, Малайзии, Камбоджи, Вьетнама, Филиппин, Лаоса и Китая. Орех ареки используется в качестве жевательного вещества примерно 600 миллионами человек во всем мире, что по международным оценкам составляет 10-20% населения земного шара.

#### **4. Вирусная инфекция**

В настоящее время имеются существенные доказательства того, что папилломавирусная инфекция вызывает рак ротоглотки у молодых людей. За счет этого уменьшается доля случаев развития этого рака, связанная с употреблением табака. Сообщается о значительном увеличении заболеваемости раком языка и миндалин среди 20-40-летних в США в период с 1973 по 2001 год, а также у молодых мужчин в Шотландии с 1980-х по 1990-е годы. В Германии, Чехословакии и Венгрии наблюдается почти десятикратный рост смертности от рака полости рта у мужчин в возрасте 35-44 лет в течение одного поколения. И этот рост заболеваемости у молодых продолжает увеличиваться.

Это связывают с инфицированием ВПЧ, происходящее в основном в связи с изменением формы половых отношений. Однако ВПЧ-ассоциированный рак ротоглотки хорошо реагирует на лучевую терапию. Эти пациенты имеют лучшие показатели выживаемости при использовании лучевой или химиолучевой терапии и лучший прогноз.

Основным биологическим канцерогеном для этой локализации рака является вирус папилломы человека (ВПЧ) 16 типа, хотя и ВПЧ 18 типа был обнаружен в некоторых опухолях ротоглотки. Наличие ВПЧ-16 приводит к 15-кратному увеличению риска по сравнению с лицами без этого вируса. Существуют исследования, которые предполагают, что некоторые типы вируса герпеса, например, ВГЧ-1 (вирус простого герпеса) или ВГЧ-8 (вирус герпеса саркомы Капоши) могут выступать как агенты «hit and run», вызывая перерождение нормальных клеток в опухолевые.

Вакцинация против ВПЧ 16 и 18 типов предотвращает более 90% случаев ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки в течение 4-х последующих лет.

## **5. Механические повреждения.**

Плохо подогнанный или некачественно изготовленный протез, плохое состояние зубов (кариес, зубной камень), аномалии прикуса или неправильное положение отдельных зубов, приводящие к постоянной травме слизистой оболочки также является независимым фактором риска. Существует связь между плохим периодонтальным статусом и раком полости рта с коэффициентами шансов 3,53 (Yao Q.W., 2014) и 2,63 (Zeng X.T., 2014).

Гашеная известь (гидроксид кальция), присутствующая в жевательных смесях, также вызывает механические повреждения (эрозии) слизистой оболочки полости рта.

Постоянное употребление горячей пищи и напитков приводит к хроническим термическим ожогам, вызывая повреждение слизистой оболочки.



## **6. Профессиональные вредности и химические раздражители.**

Контакт с продуктами перегонки нефти, солями тяжелых металлов, формальдегидом, никелем, асбестом и другими химическими веществами, с которыми человек сталкивается в процессе производства. С другими химическими канцерогенами человек контактирует в быту. Это могут быть пряности и специи, кислоты и щелочи, высоко концентрированные растворы спирта, а также компоненты табачного дыма и химические соединения жевательного табака.

## **7. Диета и плохое питание**

Плохое питание является значительным фактором риска для всех локализаций рака головы и шеи и уступает только табаку в качестве причины рака полости рта во всем мире. Исследование в Швейцарии показало, что богатая разнообразными овощами и фруктами диета снижает риск рака гортани и гортаноглотки (Garavello W., 2009). Классическая средиземноморская диета обладает сильным защитным действием, приводя к увеличению продолжительности жизни и снижению сердечно-сосудистых, онкологических и других заболеваний (Filomeno M., 2014). В то же время, низкий уровень потребления фруктов и овощей и высокий уровень потребления мяса с высоким содержанием табака и алкоголя приводит к более чем 20-кратному риску развития рака полости рта и глотки (Bravi F., 2013).

Витамин А и связанные с ним каротиноиды (в частности, бета-каротин), витамины С, Е и группы В, фолиевая кислота, флавоноиды и селен препятствуют развитию большинства эпителиальных раков, и большая часть этого эффекта связана с их антиоксидантной активностью.

В популяционном исследовании «случай-контроль» в Японии уровни ликопина и бета-каротина в сыворотке были значительно ниже у пациентов с лейкоплакией (Nagaо T., 2000). Кроме того, в крупном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании в Керале (Индия) у одной

трети испытуемых наблюдали регрессию лейкоплакии полости рта после 12-месячного приема бета-каротина (Sankaranarayanan R., 1997).

В настоящее время проявляется интерес к защитным эффектам чая, особенно зеленого чая, который содержит высокий уровень полифенолов (Wang W., 2014). Это мощные антиоксиданты, способные противодействовать возникновению и развитию рака.

## **8. Микроорганизмы.**

Более века тому назад микроорганизмы были признаны как этиологический фактор развития лейкоплакии и рака полости рта. И если раньше сифилитические и туберкулезные поражения слизистой оболочки, как предопухолевые заболевания, встречались чаще, то теперь наличие дрожжеподобных грибов рода Кандида чаще связано с более высоким риском злокачественной трансформации (Holmstrup P., 2006). Для описания таких повреждений используются термины «кандидозная лейкоплакия» и «гиперпластический кандидоз».

Относительно недавно начали изучать роль бактерий в этиологии рака верхнего аэродигестивного тракта. Было доказано, что бактериальная флора у людей с плохой гигиеной полости рта приводит к эндогенному образованию нитритов из нитратов (Altieri A., 2004). Как и в случае превращения этанола в ацетальдегид бактериальными ферментами, микроорганизмы могут способствовать канцерогенезу или прогрессированию новообразования путем индукции провоспалительных цитокинов и других воспалительных медиаторов.

## **9. Развитие первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО).**

Вторые первичные опухоли в области верхнего аэродигестивного тракта и легких у пациентов раком головы и шеи встречаются примерно в 25% случаев. В первую очередь это связано имеющимися факторами риска – с длительным действием канцерогенов, снижением иммунной защиты организма и негативным влиянием неправильного образа жизни, а также влиянием

проведенного лечения первой опухоли в этой области, так как лучевая терапия может вызвать развитие радиоиндуцируемого рака в этой области.

Курение и употребление алкоголя после лечения тесно связаны с развитием вторых первичных опухолей (Howlader N., 2014). Риск второго первичного новообразования у пациентов, пролеченных по поводу плоскоклеточного рака головы и шеи, связанного с ВПЧ, значительно меньше, чем при раке, связанном с табаком и алкоголем (Pech B.W., 2013).

Развитие первично-множественных опухолей этой зоны можно объяснить мультифокальным канцерогенезом в «опухолевом поле». Концепция «опухолевого поля» описанная в 1953 году (Slaughter D.P.), утверждает, что опухоли развиваются в нескольких очагах одной области, хронически подверженной действию канцерогенов. Это подтверждается молекулярными исследованиями, которые обнаруживают генетические изменения в гистологически нормальной ткани у лиц с высоким риском развития рака (Braakhuis B.J., Tabor M.P., 2003).

### **3. ПРЕДОПУХОЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ**

Термин «предраковые заболевания» впервые был применен в 1896 году М.В. Дюбрейлем на международном конгрессе врачей-дерматологов в Лондоне. Причинами развития предраковых состояний являются все те же самые канцерогенные факторы, описанные выше. В 1776 году все предраковые заболевания решено подразделять на облигатный и факультативный предрак.

**Облигатный предрак** обусловлен, как правило, врожденными или генетическими факторами и практически всегда перерождается в злокачественную опухоль. К нему относятся болезнь Боуэна и эритроплакия Кейра.

1. **Болезнь Боуэна (плоскоклеточный рак *in situ*, внутриэпидермальный рак)** проявляется чаще на слизистой оболочке мягкого неба, языка, язычка и небных дужек в виде эритем, папул и эрозий у пожилых людей, при длительном воздействии химических веществ или хронической механической травме, а также наличии вируса папилломы человека, особенно 16 типа (могут встречаться 18, 34 и 35 типы). Вначале очаги поражения проявляются небольшим красноватым пятном или незначительно инфильтрированной бляшкой округлой, овальной или неправильной формы с резко ограниченными и неровными краями. Пятнисто-узелковые поражения имеют выраженную пигментацию, влажную гладкую или бархатистую поверхность с мелкими сосочковыми разрастаниями или папилломатозный вид. Как правило, постепенно несколько небольших по размеру поражений сливаются в один очаг. Это может сопровождаться зудом, незначительным шелушением, а иногда и кровоточивостью. При длительном течении выявляется легкая атрофия слизистой и тогда очаг кажется слегка западающим, втянутым. Иногда поверхность очага местами эрозируется.

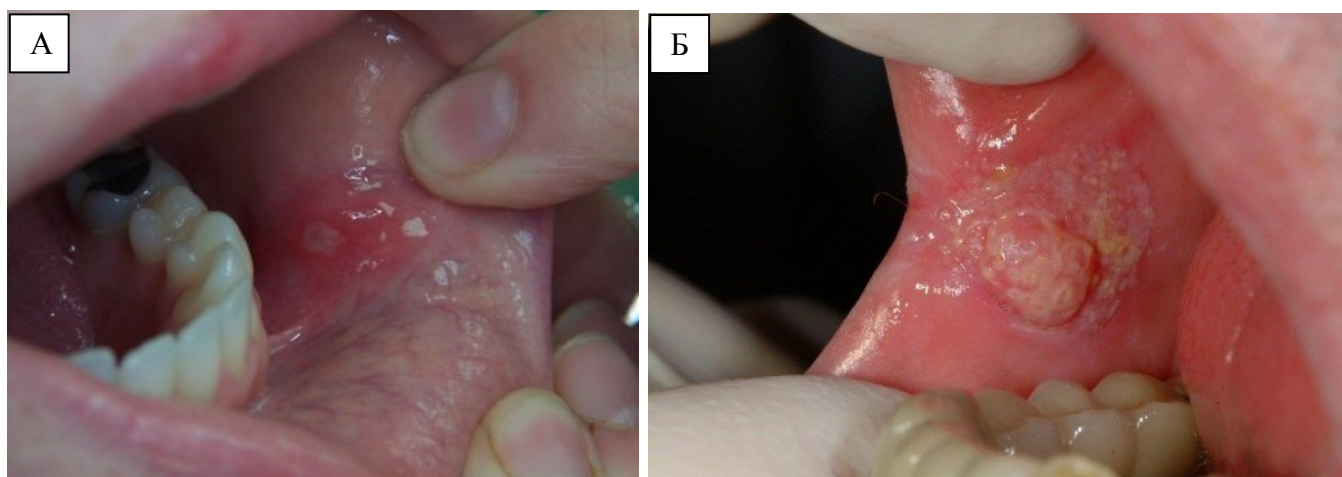


Рисунок 3. – Болезнь Боуэна (гистологически карцинома *in situ*):  
А. На слизистой оболочке щеки четко отграниченный очаг в виде воспаленного ярко-красного гладкого пятна со слегка запавшим центральным очагом с мелкими бугорочками, напоминающим лейкоплакию.  
Б. На слизистой оболочке щеки красноватое пятно с четкими краями, с бархатистой поверхностью из-за сосочковых разрастаний, с участками ороговения и эрозии, с элементами воспаления.

2. **Эритроплакия (болезнь Кейра, внутриэпителиальный рак)** – пятно или бляшка мягкой консистенции с бархатистым оттенком ярко-красного или насыщенного вишневого цвета с четкими границами, диаметром до 2 см. Это сопровождается жжением и сухостью слизистой оболочки в участке поражения. При малигнизации эритроплакии появляются глубокие язвы, пальпируемые инфильтраты у основания изъязвлений, увеличенные безболезненные уплотненные регионарные лимфоузлы. Эритроплакия обычно локализуется на нижнечелюстной переходной складке преддверия рта, в ротоглотке, на языке и дне полости рта.

Считается, что эритроплакия полости рта является одной из форм болезни Боуэна и гистологически характеризуется как дисплазия эпителия с высокой склонностью к злокачественной трансформации.



Рисунок 4. – Эритроплакия языка в виде яркого красного пятна с четкими границами (гистологически карцинома in situ).

**Факультативный предрак** трансформируются в рак с вероятностью от 15 до 30%. К нему относятся лейкоплакия, папиллома и папилломатоз, эрозивно-язвенные и гиперкератотические формы красной волчанки и красного плоского лишая, постлучевой стоматит.

1. **Лейкоплакия (белая бляшка)** – это хроническое воспаление слизистой оболочки, сопровождающееся значительным ороговением. Проявляется в виде уплотнения белого пятна (бляшки) с белым налетом, иногда с ощущением

жжения, зуда или чувства стянутости. Наиболее опасная для перерождения в рак веррукозная и эрозивно-язвенная формы лейкоплакии.

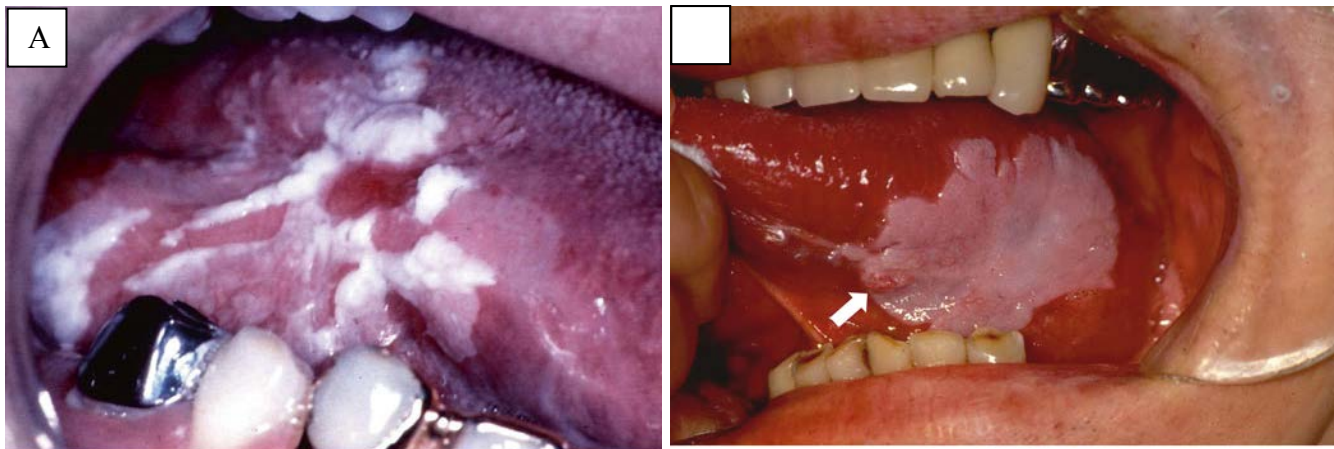


Рисунок 5. – А. Лейкоплакия боковой поверхности языка с переходом на корень языка и дно полости рта в виде белых бляшек и налета с эрозией.

Б. Лейкоплакия языка в виде белой бляшки с небольшой красноватой экзофитной опухолью, отмеченной стрелкой (гистологически ранний инвазивный плоскоклеточный рак на фоне дисплазии).

Веррукозная лейкоплакия клинически проявляется в виде бородавчатой и бляшковидной формы:

- бородавчатая форма: плотные, бугристые или бородавчатые образования серовато-белого цвета, сильно выделяющиеся и возвышающиеся над слизистой на 2-3 мм.
- бляшковидная форма: гладкие, резко очерченные, белого или желтоватого цвета бляшки, возвышающиеся над окружающей слизистой оболочкой.

Эрозивная форма образуется при осложнении веррукозной и плоской лейкоплакии. Пациенты часто жалуются на болезненные ощущения во рту, особенно при приеме пищи или при любом внешнем воздействии каких-либо раздражителей. При осмотре выявляются язвы, трещин и эрозии на месте предшествующих форм лейкоплакии.

Термин «лейкоплакия», как и «эритроплакия», не отражает гистологических особенностей поражения и может проявляться от простого гиперкератоза, дисплазии и рака *in situ* до инвазивного рака.

Еще одной разновидностью лейкоплакии является лейкоплакия курильщиков Таппейнера, проявляющаяся очагами гиперкератоза в области твердого и мягкого неба, реже на краях десен. Слизистая оболочка этих зон приобретает характерный бурый или серый оттенок, становится складчатой. В этих зонах происходит закупорка протоков слюнных желез, вследствие чего в эпителии образуются узелковые образования красного цвета. На участках лейкоплакии такие узелки выглядят как красные точки. Эта форма заболевания отличается легкой обратимостью патологического процесса при отказе от курения.

## ***2. Папиллома и папилломатоз.***

Папиллома – это доброкачественная эпителиальная опухоль, состоящая из сосочковых разрастаний соединительной ткани, снаружи покрытых многослойным плоским эпителием. Проявляется в виде разрастания размерами от 1 до 20 мм на ножке или на широком основании в виде полушаровидного узелка. Поверхность опухоли шероховатая (мелкозернистая, бородавчатая, складчатая) или гладкая, имеет белесоватую окраску или цвет слизистой оболочки. При озлокачествлении папиллома уплотняется, усиливаются процессы ороговения, расширяется и уплотняется ножка и основание, появляется болезненность. Излюбленная локализация – слизистая оболочка твердого и мягкого неба.

Папилломатоз – множественные папилломы слизистой оболочки в виде плотных разрастаний типа «цветной капусты» с белесоватой мелкобугристой поверхностью.

## ***3. Эрозивно-язвенные и гиперкератотические формы красного плоского лишая.***

Красный плоский лишай развивается на слизистых оболочках щек (по линии смыкания зубов и в области последних моляров), языка, неба, десен. Клинически выявляются мелкие, величиной с булавочную головку, округлой или полигональной формы серовато-белые узелки (папулы), которые, сливаясь, образуют нежный сетчатый рисунок (вид кружева или листьев папоротника). Гиперкератотическая форма характеризуется слиянием папул в крупные бляшки, усилением картины гиперкератоза. Бляшки имеют четкие границы, покрыты роговыми массами и значительно возвышаются над непораженной слизистой оболочкой.

Иногда высыпания располагаются на гиперемизированной, отечной, кровоточащей слизистой оболочке щек, ретромолярного пространства, языка. При эрозивно-язвенной форме на фоне типичных для красного плоского лишая элементов появляются эрозии, реже язвы неправильной формы и полигональных очертаний. Эрозии покрыты фибринозным налетом с подлежащими грануляциями, очень болезненны, легко кровоточат. В окружении долго существующих эрозий и язв определяется четкая демаркационная линия с выраженными признаками кератинизации.

Высыпания красного плоского лишая на слизистой оболочке рта обычно не сопровождаются какими-либо ощущениями, лишь при выраженных экссудативных явлениях возникают жжение и боль. Гистологически гиперкератотическая форма красного плоского лишая выражается гиперкератозом. При эрозивно-язвенной форме определяется картина неспецифического воспалительного процесса.

#### ***4. Эрозивно-язвенные и гиперкератотические формы красной волчанки.***

Наиболее часто поражения хронической дискоидной красной волчанкой локализуются на слизистой оболочке щёк, реже на языке, нёбе, деснах. Клинически проявляются в виде выступающих очагов застойной гиперемии с гиперкератозом с атрофированной центральной частью. Бляшки иногда имеют



вкрапления точечных белых пятен. Периферическая часть имеет неровные края и состоит из чередующихся красных и белых кератотических линий до 1 см, отходящих в радиальном направлении.

При воспалении и травматизации возникает эрозивно-язвенная форма с образованием в центре болезненной эрозии или язвы.

Больные предъявляют жалобы на жжение и боль, особенно при приеме пищи. Гистологически в эпителии определяется паракератоз и гиперкератоз, акантоз, нечеткость базальной мембраны. В строме имеется лимфоидно-плазмноклеточный инфильтрат, разрушение коллагеновых и эластических волокон.

### ***5. Постлучевой стоматит***

Постлучевой стоматит относится к поздним лучевым осложнениям. Клинические проявления: слизистая оболочка сухая, атрофичная, с участками гиперкератоза, иногда с бородавчатыми разрастаниями, легко травмируется. При этом на ней появляются кровоточащие эрозии и язвы с выраженным болевым синдромом. Образовавшиеся язвы имеют подрывные края, дно которых имеет грязно-серый цвет, при пальпации резко болезненны, инфильтрация в основании не определяется.

Больные жалуются на сухость во рту, затрудненный прием сухой пищи, снижение или извращение вкусовой чувствительности, трудности артикуляции. Гистологически определяется акантоз и атрофия эпителия. Подлежащая строма отечна, инфильтрирована клеточными элементами. Имеется облитерация сосудов.

В 2005 году в Лондоне международной рабочей группой, созванной ВОЗ центром по раку полости рта и предраку, был рекомендован термин «потенциально злокачественные заболевания полости рта» (oral potentially malignant disorders или OPMD).

В группу ОРМД были определены такие состояния как лейкоплакия, эритроплакия, красный плоский лишай и дискоидная красная волчанка, описанные выше, а также подслизистый фиброз, актинический кератоз, врожденный дискератоз и буллезный эпидермолиз.

1. **Подслизистый фиброз полости рта (ПФПР)** – хроническое заболевание ротовой полости, характеризующееся воспалением и прогрессирующим фиброзом подслизистых тканей (собственной пластинки и глубже расположенной соединительной ткани). Наиболее часто поражается слизистая оболочка щек, но также может вовлекаться любая часть ротовой полости и даже глотка. Ассоциируется с жеванием ореха ареки и листьев бетеля (Индия, Юго-Восточная Азия).

Ощущение жжения обычно возникает во время пережевывания острой пищи. Клинически слизистая оболочка выглядит бледной с молочным оттенком в результате местного нарушения васкуляризации из-за развивающегося фиброза. Иногда на этом фоне появляются небольшие везикулы, которые, лопаясь, вызывают эрозию. На более поздних стадиях появляется сухость во рту, трудности при жевании, артикуляции, глотании и соблюдении гигиены полости рта, неспособность открыть рот. Развитие фиброза приводит к утолщению и ригидности пораженных тканей. Щеки и губы становятся толстыми и неподвижными, что проявляется невозможностью сосания, свиста, умения дуть, жевания. Фиброз языка и дна ротовой полости затрудняет движение языка. В результате блокировки евстахиевых труб может наблюдаться потеря слуха, а из-за фиброза глотки и пищевода – дисфагия.

2. **Актинический кератоз (солнечный, старческий кератоз)** – чаще встречается у лиц пожилого возраста. В патогенезе существенную роль играет аллергическая реакция на ультрафиолетовое излучение. Патологическое ороговение слизистой оболочки полости рта появляется чаще всего на губах, языке как при непосредственном воздействии неблагоприятных факторов на слизистую оболочку (солнечная радиация, ожоги, действие химических

веществ, механическая травма), так и при системных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, инфекциях. Пораженные участки слизистой оболочки серовато-белого цвета, несколько возвышаются. При соскабливании эпителий не отслаивается от нижележащей слизистой оболочки, которая становится сухой, шершавой, безболезненной. Гистологическая картина иногда сходна с таковой при болезни Боуэна.

3. **Врожденный дискератоз (синдром Цинссера-Коула-Энгмана)** – наследственное заболевание, сцепленное с X-хромосомой. Кроме богатой клинической картины со стороны разных органов и тканей, в полости рта это заболевание проявляется лейкоплакией. Она выражается появлением беловатых или опалесцирующих пленок, охватывающих слизистую оболочку рта диффузно или отдельными участками (язык, щеки, небо). Непораженная лейкоплакией слизистая оболочка атрофична, лаково-красного цвета, пронизана телеангиэктазиями и трещинами, покрыта налетами в виде корок. Иногда наблюдаются ограниченные гиперкератотические образования и пузыри.

4. **Буллезный эпидермолиз (механобуллезная болезнь, пузырчатка наследственная Брока)** – группа редких генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующаяся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках, легкой ранимостью кожи и слизистых оболочек, их чувствительностью к незначительной механической травме. Гистологически пузыри возникают в результате дезинтеграции базальных и супрабазальных клеток, в которых формируются крупные вакуоли, сливающиеся во внутриэпителиальный пузырь.

#### 4. АНАТОМИЯ ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ

**Полость рта** расположена между линией Вермиллиона (граница слизистой оболочки верхней и нижней губ) спереди и перешейком зева сзади. Это анатомическое пространство, которое ограничено дном полости рта снизу,

твёрдым небом сверху и щечной слизистой оболочкой по бокам. Ретромоллярный треугольник расположен между ветвями нижней челюсти и последним молярным зубом, соединяющим эти два пространства, когда рот закрыт.

Полость рта разделяется на два отдела арками верхних и нижних зубов (при закрытом рте): преддверие рта (*vestibulum oris*) и собственно полость рта (*cavum oris proprium*).

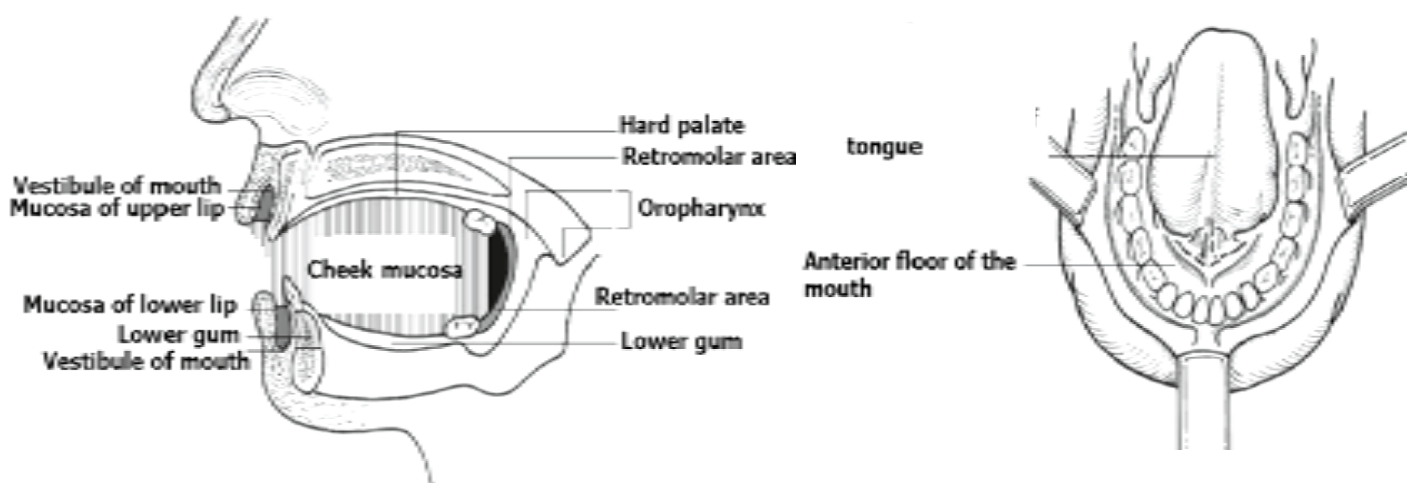


Рисунок 6. – Анатомические структуры полости рта.

Анатомические области и части полости рта:

1. Слизистая оболочка:
  - слизистая оболочка верхней и нижней губ
  - слизистая оболочка щек
  - ретромоллярная область
  - щечно-альвеолярные складки (преддверие рта)
2. Верхний альвеолярный отросток и десна
3. Нижний альвеолярный отросток и десна
4. Твёрдое нёбо
5. Передние 2/3 языка
6. Дно полости рта.

### Частота развития рака в различных областях полости рта:

- язык – 50-60%
- дно полости рта – 20-30%
- щека, десна, небо – около 20%
- альвеолярные части нижней и верхней челюсти – 4%
- небные дужки – 3%.

**Ротоглотка** является продолжением полости рта. Граница, отделяющая ротоглотку от полости рта – линия, проведенная по передним небным дужкам, валикообразным сосочкам основания языка, по границе мягкого и твердого неба.

Верхняя граница – верхняя поверхность мягкого неба или горизонтальная плоскость, проходящая на уровне твердого неба.

Нижняя граница – верхняя поверхность подъязычной кости (или дно валлекулы) или горизонтальная плоскость, расположенная на уровне высшей точки свободного края надгортанника.

Задняя граница – задняя стенка ротоглотки и предverteбральная фасция позвонков С2-3.

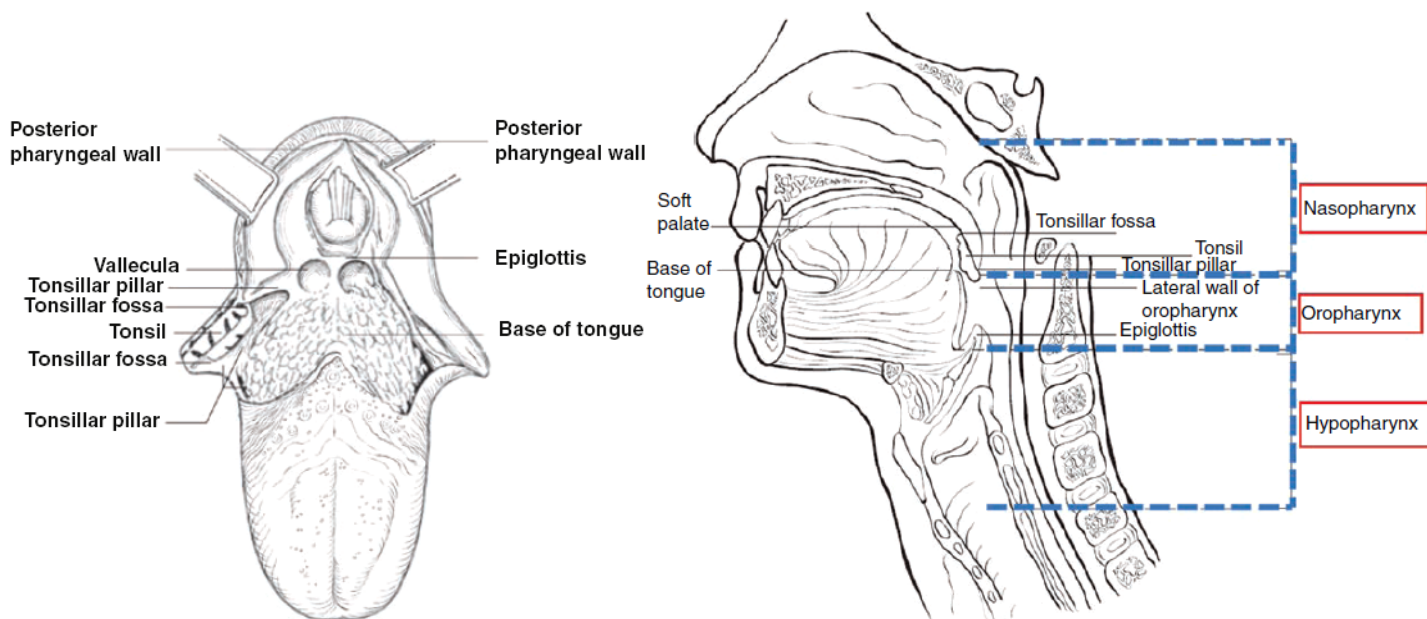


Рисунок 7. – Анатомические структуры ротоглотки и ее расположение.

Анатомическими областями ротоглотки являются:

1. Передняя стенка (язычно-надгортанная область):

- корень языка (задняя часть языка до валикообразных сосочков или задняя 1/3 языка)
- валлекула

2. Боковая стенка:

- миндалина
- миндаликовая ямка и складка зева
- язычно-миндаликовая борозда

3. Задняя стенка

4. Верхняя стенка:

- нижняя поверхность мягкого неба
- язычок.

Новообразования чаще всего развиваются в области небных миндалин (65-85%), реже встречаются в корне языка и мягком небе (10-25%), задней стенке глотки (5-9%).

**Гортаноглотка** находится между подъязычной костью (и верхней частью надгортанника) и основанием перстневидного хряща. Сверху она граничит с ротоглоткой, а снизу – с шейным отделом пищевода. В передне-верхней ее части находятся вход в гортань, черпаловидно-надгортанные складки и черпаловидный хрящ. В передне-нижней части является областью позади перстневидного хряща. Сзади прилежит к предverteбральной фасции позвонков С3-6. Латерально расположены грушевидные синусы, похожие на перевернутую пирамиду. Их медиальная, латеральная и передняя стенки сужаются книзу, образуя верхушку. Кзади пазухи открыты и граничат с глоточной стенкой. Сверху синусы окружены подъязычно-щитовидной мембраной, через которую проходит внутренняя ветвь верхнего гортанного нерва.

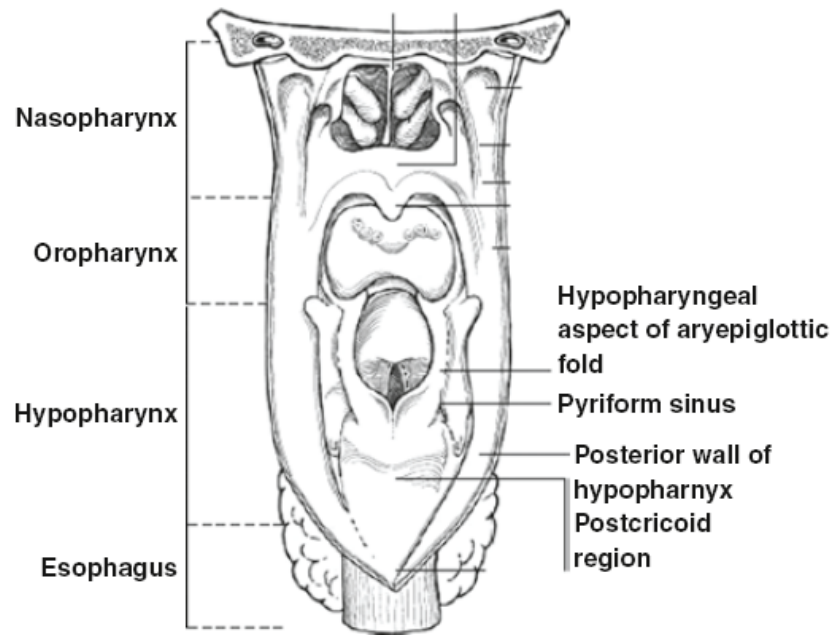


Рисунок 8. – Анатомические структуры гортаноглотки и ее расположение.

Анатомические области и части гортаноглотки:

1. Глоточно-пищеводное соединение (область позади перстневидного хряща): простирается от уровня черпаловидного хряща и черпаловидно-надгортанных складок до нижней границы перстневидного, формируя переднюю стенку гортаноглотки.

2. Грушевидный синус простирается от черпаловидно-надгортанной складки до верхнего края пищевода, латерально ограничен щитовидным хрящом, медиально – поверхностью черпаловидно-надгортанной складки, черпаловидным и перстневидным хрящами.

3. Задняя стенка глотки простирается от уровня валлекул до нижнего края перстневидного хряща

Чаще встречается поражение грушевидного синуса (60-83%), реже – задней фарингальной стенки (10-20%) и позадиперстневидной области (5-20%).

**Лимфатический отток.**

Согласно классификации Робинсона (1991) выделяют 6 уровней лимфатических узлов шеи:

IA – подбородочные лимфатические узлы.

IB – подчелюстные лимфатические узлы.

IIA – верхние яремные лимфатические узлы вдоль внутренней яремной вены от нижней челюсти вниз до бифуркации сонных артерий и кзади до добавочного нерва.

IIB – верхние яремные лимфатические узлы вдоль внутренней яремной вены от нижней челюсти вниз до бифуркации сонных артерий и до задней границы грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

III – средние яремные лимфатические узлы от каротидного сосудистого пучка до лопаточно-подъязычной мышцы.

IV – нижние яремные лимфатические узлы от лопаточно-подъязычной мышцы вниз до ключицы, включая вирховский лимфатический узел.

V – лимфатические узлы бокового треугольника шеи, ограниченного спереди задним краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы, сзади – передним краем трапецевидной мышцы и снизу – ключицей.

VI – передние шейные лимфатические узлы, включая пре- и паратрахеальные, предгортанные и околощитовидные узлы, а также лимфоузлы вдоль возвратных нервов.

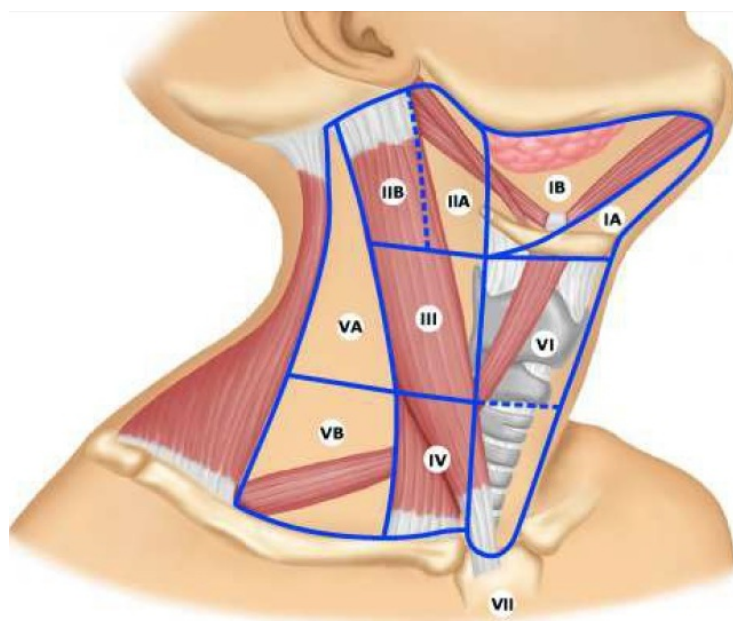


Рисунок 9. – Уровни регионарных лимфатических узлов шеи.



В последних публикациях RTOG и EORTC выделяют VII уровень (верхние медиастинальные), куда относятся ретрофарингеальные (VIIa) и ретростилоидные (VIIb – позади шиловидного отростка) лимфатические узлы.

В зависимости от локализации первичной опухоли лимфатический отток происходит в регионарные лимфатические узлы разных уровней:

IA	Передние отделы полости рта (включая переднюю треть языка и дно полости рта), нижняя губа
IB	Полость рта (тело языка, дно полости рта, щека, десна, ретромолярный треугольник, губы)
II	Полость рта (десна, щека, ретромолярный треугольник). Ротоглотка. Грушевидный синус
Уровень III	Гортаноглотка. Ротоглотка
Уровень IV	Гортаноглотка
Ретрофарингеальные	Гортаноглотка. Ротоглотка

Для полости рта характерны три наиболее распространенных маршрута лимфатического дренажа - уровни IB, II и реже IA. Тем не менее, существует прямой путь к III уровню.

Частота поражения регионарных лимфатических узлов в зависимости от локализации рака в полости рта по данным морфологического исследования после электроважных шейных лимфодиссекций опубликована Byers R.M. в 1988г.:

Локализация рака	IB	IA	II	III
Язык (передние 2/3)	18	9	73	18
Дно полости рта	64	7	43	0
Ретромолярная область	25	0	63	12.5

Для ротоглотки характерен лимфоотток в II и III уровни лимфатических узлов, а также могут поражаться ретрофарингеальные узлы. От опухолей

гортаноглотки лимфа чаще оттекает в регионарные лимфатические узлы II и III уровней, а также через паратрахеальные лимфатические узлы в IV уровень, в средостенные и ретрофарингеальные лимфатические узлы.

Были собраны данные о морфологически пораженных регионарных лимфатических узлах при разных локализациях опухолей головы и шеи, что легло в основу выбора и определения объемов мишеней лимфатических узлов при конформной лучевой терапии рака головы и шеи (Gregoire V., 2003):

Tumor site	Patients with N+ (%)	Distribution of metastatic lymph nodes per level (percentage of node-positive patients)					
		I	II	III	IV	V	Other <sup>a</sup>
Oral cavity (n=787)	36	42/3.5 <sup>b</sup>	79/8	18/3	5/1	1/0	1.4/0.3
Oropharynx (n=1479)	64	13/2	81/24	23/5	9/2.5	13/3	2/1
Hypopharynx (n=847)	70	2/0	80/13	51/4	20/3	24/2	3/1
Supraglottic larynx (n=428)	55	2/0	71/21	48/10	18/7	15/4	2/0
Nasopharynx (n= 440)	80	9/5	71/56	36/32	22/15	32/26	15/10

<sup>a</sup> Parotid, buccal nodes  
<sup>b</sup> Ipsilateral/contralateral nodes

Необходимо отметить, что иногда клинически негативные лимфатические узлы после хирургического удаления и гистологического изучения оказываются пораженными опухолью. Наибольший риск поражения представляют собой уровни II-IV при раке ротоглотки и I-III при опухолях полости рта.

Так, в исследовании Shah J.P. и Candela F.C., проведенном в 1990 году, частота (%) и распределение по уровням метастатических лимфатических узлов после электрошейной лимфодиссекции при клинически негативных узлах при раке ротоглотки и гортаноглотки была следующей:

Локализация рака	I	II	III	IV	V
Ротоглотка (n=48)	2	25	19	8	2
Полость рта (n=192)	20	17	9	3	0.5

А при клинических метастазах в регионарных лимфатических узлах разных уровней характерных для своей локализации рака, после лимфодиссекции могут обнаруживаться клинически не определяемые метастазы как в этих же уровнях, так и в расположенных дальше. При клинически позитивных узлах в этом же исследовании частота (%) и распределение по уровням метастатических лимфатических узлов после электрошейной лимфодиссекции изменилась в сторону увеличения и расширения:

<b>Локализация рака</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	<b>V</b>
Ротоглотка (n=165)	14	71	42	28	9
Полость рта (n=324)	46	43	33	15	3

Так, например, первично лимфоотток происходит от ротоглотки к верхним югулярным (II) и ретро- и парафарингеальным лимфатическим узлам, а от полости рта – к подчелюстным (IV) и верхним югулярным (II). Изолированный лимфодренаж минуя поражение уровней первичного лимфооттока сразу в более нижние уровни (III и IV, а также V) встречается редко, так как опухолевое распространение по лимфатической системе разных локализаций рака головы и шеи упорядочное и предсказуемое. Но у пациентов с клинически позитивными лимфатическими узлами требуется более тщательное обследование всей зоны регионарного метастазирования.

## **5. КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ TNM**

**(8-е издание, 2016)**

Для определения клинической классификации по TNM необходимо знать размеры и распространение первичной опухоли (T – Primary Tumour), характеристику поражения регионарных лимфатических узлов (N – Regional Lymph Nodes) и наличие или отсутствие отдаленных метастазов (M – Distant Metastasis). Для каждой локализации рака орофарингеальной зоны есть своя

классификация по TNM. За исключением некоторых различий и дополнений они схожи.

#### **Т-классификация рака полости рта:**

- T1 – опухоль до 2 см в наибольшем измерении и глубиной инвазии до 5 мм.
- T2 – опухоль до 2 см в наибольшем измерении и глубиной инвазии от 5 до 10 мм или опухоль от 2 до 4 см и глубиной инвазии не более 10 мм.
- T3 – опухоль более 4 см в наибольшем измерении или глубиной инвазии более 10 мм.
- T4a – опухоль прорастает кортикальную пластинку нижней челюсти или верхнечелюстную пазуху, кожу лица.
- T4b – опухоль прорастает жевательные мышцы, крыловидные пластинки основной кости или основание черепа, или вовлекает внутреннюю сонную артерию.

#### **Т-классификация рака ротоглотки:**

- T1 – опухоль до 2 см в наибольшем измерении.
- T2 – опухоль от 2 до 4 см в наибольшем измерении.
- T3 – опухоль более 4 см в наибольшем измерении, или до язычной поверхности надгортанника.
- T4a – опухоль распространяется на соседние структуры: глубокие мышцы языка (подбородочно-язычную, подъязычно-язычную, небно-язычную и шиловидно-язычную), гортань, медиальную крыловидную мышцу, нижнюю челюсть, твердое небо.
- T4b – опухоль распространяется на латеральную крыловидную мышцу, крыловидную пластину основной кости, латеральную стенку носоглотки, основание черепа или на стенку сонной артерии.

#### **Т-классификация рака гортаноглотки:**

- T1 – опухоль не выходит за пределы одной анатомической части гортаноглотки и составляет до 2 см в наибольшем измерении.

- T2 – опухоль выходит за пределы одной анатомической части гортаноглотки или распространяется на соседние структуры, или от 2 до 4 см в наибольшем измерении, без фиксации половины гортани.
- T3 – опухоль более 4 см в наибольшем измерении, или с фиксацией половины гортани, или с расширением пищевода.
- T4a – опухоль прорастает прилежащие структуры: щитовидный/перстневидный хрящ, подъязычную кость, щитовидную железу, пищевод, мягкие ткани шеи (подъязычные мышцы или подкожную жировую клетчатку).
- T4b – опухоль распространяется на превертебральную фасцию, сонную артерию или медиастинальные структуры.

**N-классификация рака полости рта, ротоглотки и гортаноглотки** (для всех вариантов – без экстранодального распространения, кроме N3b):

- N1 – метастаз в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см.
- N2a – метастаз в одном лимфатическом узле на стороне поражения от 3 до 6 см.
- N2b – метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см.
- N2c – метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см.
- N3a – метастаз в лимфатическом узле более 6 см.
- N3b – метастаз в одном или нескольких лимфатических узлах с клиническим экстранодальным распространением.

В данном 8-м издании TNM классификации опухоли ротоглотки классифицируются с учетом наличия или отсутствия вируса папилломы человека у пациентов. И если при классификации первичного очага различий нет, то при классификации регионарных лимфатических узлов есть небольшие отличия, и это касается **p16-положительного** рака ротоглотки, подтвержденного иммуногистохимическим методом:

- N1 – метастазы в лимфоузлах на стороне поражения до 6 см.
- N2 – метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см.
- N3 – один или несколько метастазов более 6 см.

Примечание: Лимфатические узлы, расположенные по срединной линии, считаются лимфоузлами на стороне поражения.

### **М-классификация рака полости рта, ротоглотки и гортаноглотки**

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

После определения категорий T, N и M необходимо установить стадию опухолевого процесса. Для рака полости рта, ротоглотки (p16-негативного) и гортаноглотки принята следующая **группировка по стадиям**:

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Стадия IVB	Любая T	N3	M0
	T4b	Любая N	M0
Стадия IVC	Любая N	Любая N	M1

Группировка по стадиям (клиническая) для **p16-положительного рака ротоглотки** в 8-м издании TNM классификации:

0 стадия	Tis	N0	M0
I стадия	T1, T2	N0, N1	M0
II стадия	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
III стадия	T1, T2, T3	N3	M0
	T4	Любая N	M0
IV стадия	Любая T	Любая N	M1

## **6. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ (WHO)**

В большинстве случаев рак слизистой полости рта, ротоглотки и гортаноглотки является плоскоклеточным раком (90-95%).

По гистологической классификации ВОЗ (2016) кроме классического плоскоклеточного рака могут наблюдаться такие его варианты, как акантолитический, железисто-плоскоклеточный, базалоидный, папиллярный, веретенчатый, веррукозный, лимфоэпителиальный (не носоглоточный). Крайне редко могут встречаться такие гистологические формы, как меланома, лимфома, саркома, аденокарцинома и другие варианты карцином.

В небных миндалинах и корне языка может развиваться лимфоэпителиома (опухоль Шминке). Неходжскинские лимфомы составляют около 5% опухолей небной миндалины и крайне редко развивается в корне языка. Лимфоэпителиома, лимфосаркомы и низкодифференцированные формы рака чаще наблюдается у лиц молодого возраста

И если в ротоглотке встречаются около 15% не плоскоклеточных опухолей, таких как лимфома, лимфоэпителиома, то почти все гипофарингеальные опухоли являются плоскоклеточными карциномами (95-98%) с преобладанием низкодифференцированных форм. Мутации в гене p53 присутствуют в 75% случаев рака гортаноглотки, что тесно связано со значительными неблагоприятными результатами выживаемости пациентов.

## **7. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАКА ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ**

Клиническое течение рака орофарингеальной зоны по мнению А.И. Пачеса необходимо делить на 3 периода:

1. Начальный.
2. Развитой.
3. Период запущенности.

**Полость рта.** Начальный период протекает практически бессимптомно. На видимых слизистых оболочках возникают безболезненные узелки, трещины или поверхностны язвочки, длительно не заживающие. Больные могут отмечать непривычные ощущения или чувство инородного тела в зоне патологического очага. В этот период выделяют 3 формы роста опухоли – язвенную, узловатую и папиллярную.

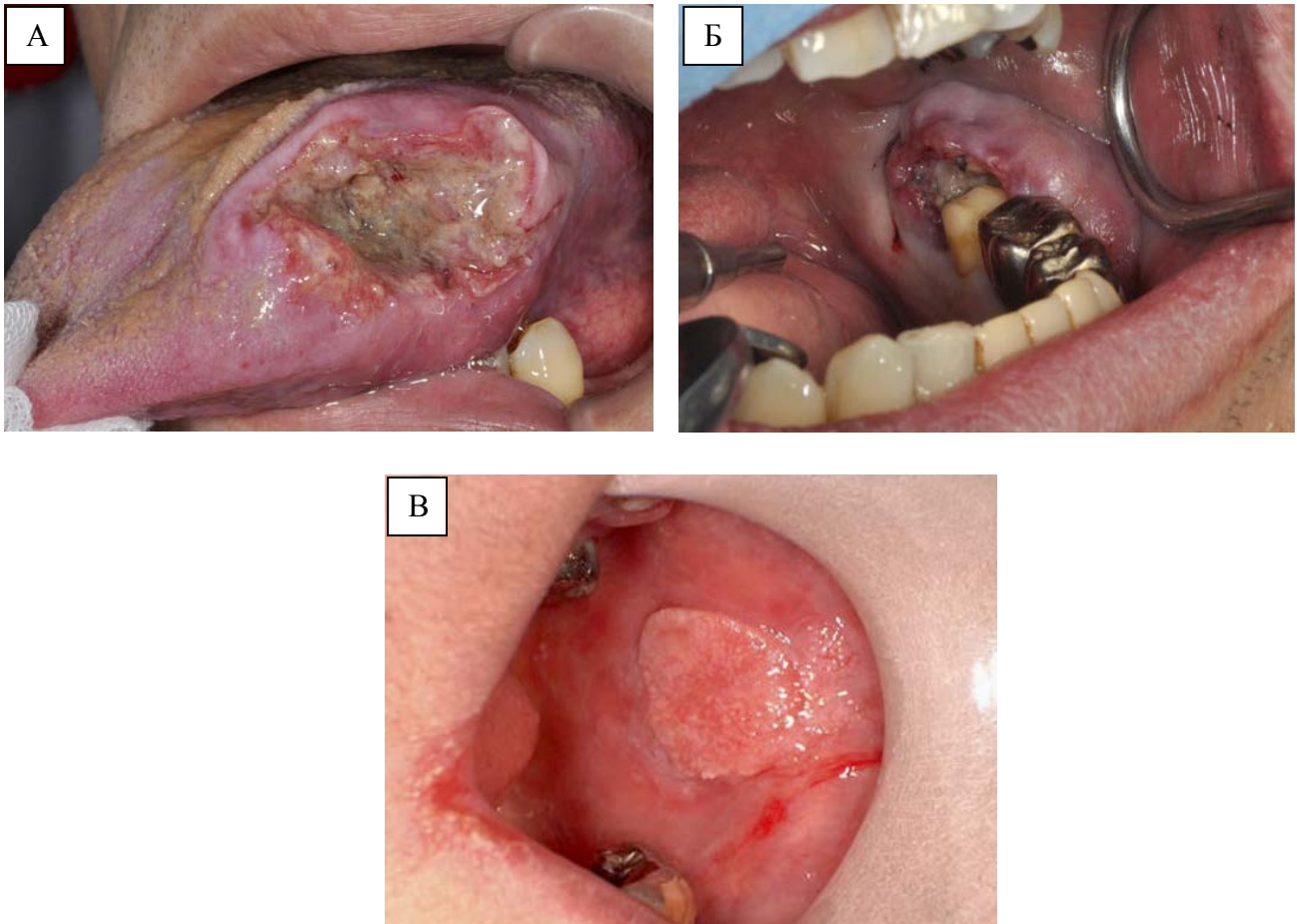


Рисунок 10. – Формы роста опухоли: А. Язвенная форма рака на боковой поверхности языка. Б. Узловатая форма рака на десне. В. Папиллярная форма рака на щеке.

Развитой период характеризуется появлением многочисленных симптомов. Больных беспокоят боли разной интенсивности, локализации, иррадиации, появляется типичный зловонный запах изо рта при распаде и инфицировании опухоли. В этот период Пачес А.И. выделяет две



анатомические формы роста – экзофитную (папиллярная и язвенная) и эндофитную (язвенно-инфильтративная и инфильтративная).

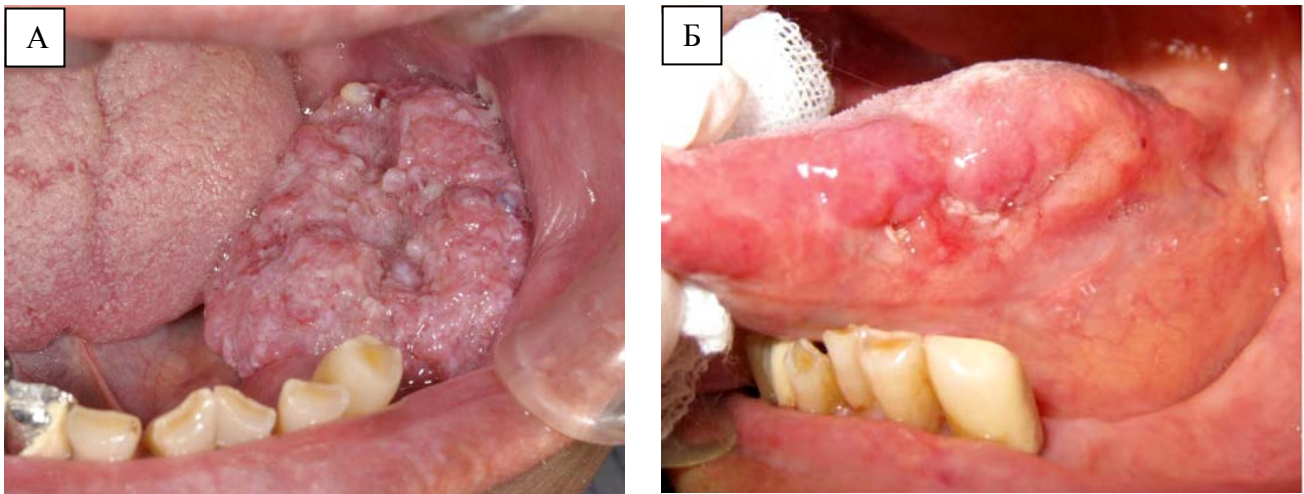


Рисунок 11. – Формы роста опухоли: А. Экзофитная форма рака десны. Б. Эндофитная форма рака языка.

В период запущенности опухоль быстро распространяется на окружающие ткани, разрушая их. В опухолевый процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы. Присоединяются общие симптомы опухолевой интоксикации. Могут присутствовать отдаленные метастазы.

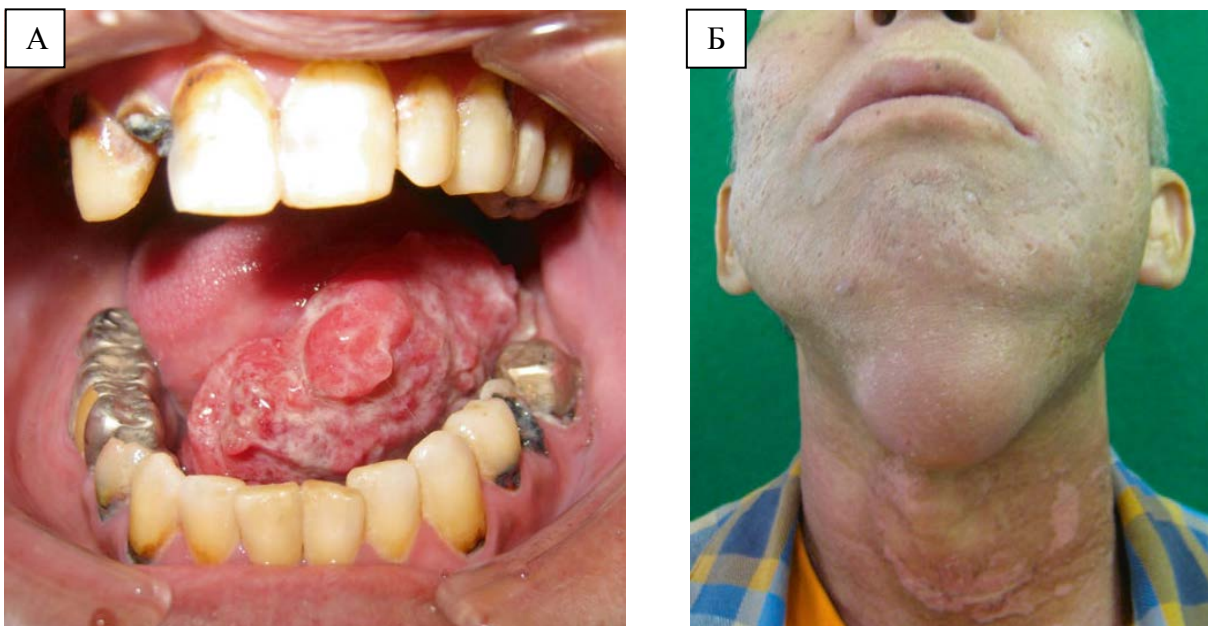


Рисунок 12. – Рак языка с метастазами в шейных лимфатических узлах: А. Рак языка с инвазией нижней челюсти. Б. Тот же пациент: рак языка распространяется на нижнюю челюсть и шейные лимфатические узлы.

На ранних стадиях опухоли безболезненны, хотя общие симптомы и жалобы различаются в зависимости от места поражения. Боль и болезненность при пальпации появляются тогда, когда опухоль инфицируется, или поражаются сенсорные нервы, или опухоль распространяется на глубоколежащие структуры.

По мере роста опухоли увеличиваются размеры язв и экзофитных разрастаний, а при инфильтративном росте – утолщаются подлежащие ткани – появляется припухлость или увеличение языка, щеки, неба или десен. При раке альвеолярных отростков довольно рано в процесс вовлекаются зубы и появляется зубная боль, а также поражается подлежащая кость.

На поздних стадиях появляются затруднения при жевании и глотании, при движении челюстью и языком, нарушение артикуляции и речи, чрезмерное слюноотделение. Затруднение в подвижности языка приводит к аспирации слюной или пищей. Появляется дизартрия – нарушение произношения вследствие ограничения подвижности органов речи (мягкого нёба, языка, губ), из-за чего затруднена артикуляция.

При изъязвленных и распадающихся опухолях может появиться зловонный запах, кровотечение и кровохарканье. Так как прием пищи сопровождается сильными болями, пациенты отказываются от пищи и теряют вес.

Характерной особенностью рака полости рта является склонность к лимфогенному метастазированию в поверхностные и глубокие лимфатические узлы шеи. Самый высокий процент регионарного метастазирования ( $\approx 40\%$ ) отмечается при раке языка. Гематогенные метастазы встречаются редко, но все же известны метастазы в легких, печени, костях – до 5% (при мукоэпидермальных опухолях и цилиндромах).

**Ротоглотка.** Несмотря на то, что в целом ротоглотка обзрима, опухоль на ранних стадиях обычно не обнаруживаются ни больным, ни специалистом. Поэтому ротоглотку часто называют «немой зоной». Как и при раке полости рта здесь выделяют 3 периода развития, но с более злокачественным течением.

Характерная клиническая картина для рака ротоглотки – клиника ангины с болевым синдромом, гиперемией и припухлостью, чувством раздражения или саднения в горле, дисфагия (нарушение глотания). Появление оталгии (боль в ухе) на стороне поражения связано с поражением барабанной ветви (Jacobson nerve) языкоглоточного нерва (IX пара черепных нервов). При большом распространении опухоли появляется изменение тембра голоса или голос "hot potato" (рот полный горячей картошки), а при инвазии основания языка – голос «злободневной политической проблемы». Вследствие поражения нижнечелюстной ветви тройничного нерва (V пара черепных нервов) и жевательных мышц (крыловидных) в этой зоне возникают резкая боль и контрактура жевательных мышц, приводящая к ограничению движений в височно-нижнечелюстном суставе (тризм). При распространении на мягкое небо нарушается его подвижность из-за чего жидкая пища может попадать в нос, развивается гнусавость. При поражении боковой стенки возникает опасность профузного кровотечения из-за близости крупных сосудов шеи. В запущенных случаях появляется поперхивание пищей и угроза асфиксии, отказ от приема пищи, потеря веса более 10% с явлениями кахексии и общей опухолевой интоксикацией организма. Возникает кровотечение из склонной к изъязвлению и распадающейся опухоли, примесь крови в слюне и мокроте.

Очень быстро опухоль распространяется на другие участки ротоглотки, а также расположенные рядом гортаноглотку, гортань, носоглотку и щитовидную железу с появлением соответствующей симптоматики.

Ротоглотка имеет богатую лимфатическую систему и часто первым проявлением опухоли являются метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Больше половины пациентов при первичном обращении имеют пораженные шейные лимфатические узлы.

При раке корня языка метастазы в лимфатических узлах II, III, IV уровней и ретрофарингеальных встречаются в 75% (из них 70% – ипсилатеральные; около 30% – билатеральные).

От миндалин дренирование лимфы происходит в основном в лимфатические узлы II уровня, а также IV уровня и ретрофарингеальные узлы. Частота поражения регионарного лимфоколлектора зависит от размеров первичного очага: при T1 – 71%, при T2 – 68%, при T3 – 70, при T4 – 90% (Lindberg R., 1972). В другом исследовании (Remmler D., 1984) было сообщено о 69% пациентов с метастазами в лимфатических узлах. Поскольку миндалина расположена латерально, двустороннее поражение встречается реже, чем другие более центральные участки ротоглотки. Причем, при раке миндаликовой ямки и задней складки контрлатеральное поражение встречается в 22% случаев, а при раке передней складки – в 6%.

Опухоли мягкого неба преимущественно дренируются в лимфатические узлы II и III уровней, а также ретрофарингеальные узлы. В исследовании Lindberg R. (1972) клинически позитивные лимфатические узлы при T1 наблюдались в 8%, при T2 – в 37%, при T3 – 65%, при T4 – 67%, а при всех стадиях – 40%. Учитывая центральное расположение мягкого неба, билатеральное поражение не является редким.

Опухоли задней и боковой фарингальных стенок в основном дренируются в лимфатические узлы уровней II и III, а также в ретрофарингеальные узлы. 25% пациентов с опухолями T1 имеют регионарные метастазы, 30% – с T2, 68% – с T3 и 76% – с T4 (Lindberg R., 1972), а при всех стадиях метастазы в шейных лимфатических узлах встречаются в 57%.

Отдаленные метастазы при установлении диагноза встречаются в 10% случаев. Излюбленной локализацией является легкое. Могут встречаться метастазы в костях и печени.

**Гортаноглотка.** Если опухоли полости рта и передних отделов ротоглотки можно увидеть открыв рот больному, то новообразование гортаноглотки визуализируется инструментальными и эндоскопическими методами исследования.

Ввиду неопределенного характера ранних симптомов в большинстве случаев рак гортаноглотки диагностируется уже при большом локальном распространении. Зачастую этот рак является случайной находкой при исследовании пациентов с предполагаемой инфекционной или желудочно-кишечной этиологией. Некоторые пациенты приходят за медицинской помощью с неспецифическими симптомами, такими как односторонняя боль в ухе или рефлюкс-синдром. Поэтому примерно 25% пациентов имеют III клиническую стадию заболевания и более 50% – IV стадию. Около 87% пациентов с впервые выявленным раком грушевидного синуса имеют III или IV стадию заболевания.

Рак гортаноглотки имеет тенденцию быть агрессивным и характеризуется диффузным локальным распространением, ранними регионарными метастазами и относительно высокой скоростью отдаленного метастазирования.

Большинство симптомов связаны с местным распространением опухоли. Основными клиническими проявлениями этого рака являются увеличение шейных лимфатических узлов, боль в горле, дисфагия, дисфония, оталгия, потеря веса более 10%.

По мере роста опухоли ткани гортаноглотки становятся утолщенными, уплотненными и ригидными, просвет глотки сужается и появляются расстройства глотания, боль при глотании (одинофагия) и чувство раздражения слизистой оболочки при обратном забросе пищи из пищевода (глотошно-пищеводный рефлюкс). Может быть выраженная глоточная непроходимость, инвазия констрикторов и других мышц, распространение на превертебральную зону. Одинофагия и дисфагия связаны с потерей веса больного, так как из-за наличия трудностей и боли при глотании пациенты едят меньше, вплоть до отказа от пищи. Частым симптомом является боль в ухе из-за вовлечения в опухолевый процесс барабанной ветви языкоглоточного нерва. Односторонняя оталгия часто сочетается с одинофагией на этой же стороне, что может навести врача на мысль о поражении гортаноглотки. При прямом распространении

опухоли на гортань, либо поражении возвратного гортанного нерва возникает своеобразное изменение голоса в виде гнусавости, охриплости или осиплости (дисфония). Также может наблюдаться аспирация пищи, особенно жидкой, и связанная с ней аспирационная пневмония. Большие ретрофарингеальные узлы могут вызывать боль в затылочной области. При изъязвлении и распаде опухоли появляется неприятный запах из рта, кровохарканье.

Часто при местно-распространенном раке гортаноглотки опухолевой процесс захватывает значительную часть гортань и дифференцировать первичность происхождения опухоли клиническими или лучевыми методами диагностики не представляется возможным. А прогноз у пациентов с гортаноглоточным раком будет намного выше, чем у больных с глоточно-гортанной опухолью. Только при гистологическом исследовании после хирургического лечения можно выявить некоторые особенности этих карцином. Рак гортаноглотки имеют тенденцию распространяться на гортань под слизистой оболочкой, которая долгое время остается неповрежденной, даже при больших по размеру и протяженности поражениях гортани. Голосовые связки длительное время не вовлекаются в опухолевый процесс, даже при значительном поражении гортани.

Частота клинически положительных лимфатических узлов при первоначальном клиническом исследовании очень высока, даже при ранних стадиях: 63-68% для T1-T2 и 73-79% для T3-T4. В основном поражаются лимфатические узлы II-V уровней и заглочочные, а далее – претрахеальные и околопищеводные (когда опухоль поражает нижние отделы гортаноглотки или позадиперстневидную область). Как правило, лимфатический дренаж гортаноглотки является двухсторонним. Ипсилатеральное лимфатическое распространение происходит при раке грушевидного синуса.

Лёгкое является наиболее частой локализацией отдаленных метастазов (60-80%), затем следуют кости, печень и лимфатические узлы средостения. При установлении диагноза отдаленные метастазы выявляются в 17%. По данным

аутопсий этот процент намного выше. У пациентов с резидуальными опухолями или регионарными рецидивами после лечения, частота отдаленного метастазирования увеличивается, особенно с увеличением периода наблюдения. В исследовании Kotwall С. (1987) пациенты с местно-распространенным процессом имели отдаленные метастазы в 60% случаев, а среди пациентов с хорошим локальным контролем частота отдаленного метастазирования наблюдалась в 23%.

## **8. ДИАГНОСТИКА РАКА ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ**

Много информации может дать прямой визуальный осмотр и пальпация новообразований полости рта и ротоглотки. Во время осмотра также оценивается состояние полости рта и зубов. Пальпация помогает оценить вовлеченность подлежащих тканей, фиксацию органа, смещаемость, болезненность, размеры и консистенцию образования, глубину опухолевой инвазии. Обязательна тщательная пальпация всех доступных шейных лимфатических узлов с двух сторон. Методы лучевой визуализации улучшают диагностику поражения регионарного лимфоколлектора, поэтому важно проводить исследование регионарной лимфатической системы с помощью компьютерной томографии, или магнитно-резонансной томографии, или ультразвукового исследования.

Ультразвуковое исследование выполняется при подозрении на наличие не пальпируемых метастазов и является довольно эффективным способом идентифицировать и характеризовать лимфатические узлы, если КТ или МРТ выполнить невозможно. УЗ-оценка лимфатического узла проводится по таким критериям как его размер, форма и эхогенность, дифференциация области ворот и составных частей узла, индекса конфигурации (соотношение размера по длинной и короткой оси).

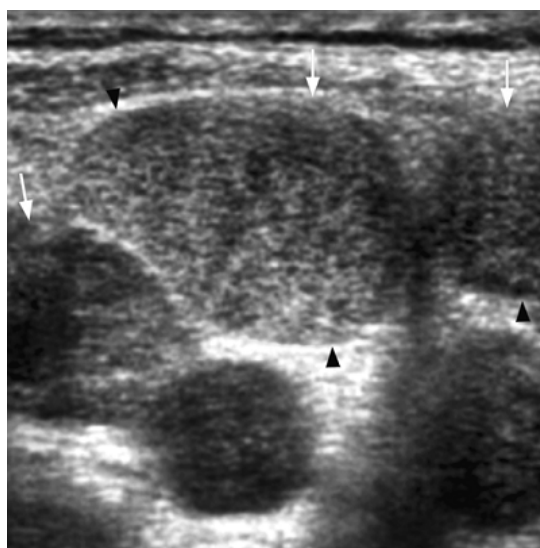


Рисунок 13. – УЗ-картина множественных гипоэхогенных регионарных метастазов (отмечены белыми стрелками) с четкими границами (отмечены черными стрелками).

Непрямая орофарингоскопия, ларинго- и гипофарингоскопия с помощью зеркал дает возможность визуально обследовать отделы ротоглотки, гортаноглотки и гортани. В настоящее время для исследования гортаноглотки и задних отделов ротоглотки используют фиброэндоскопию.

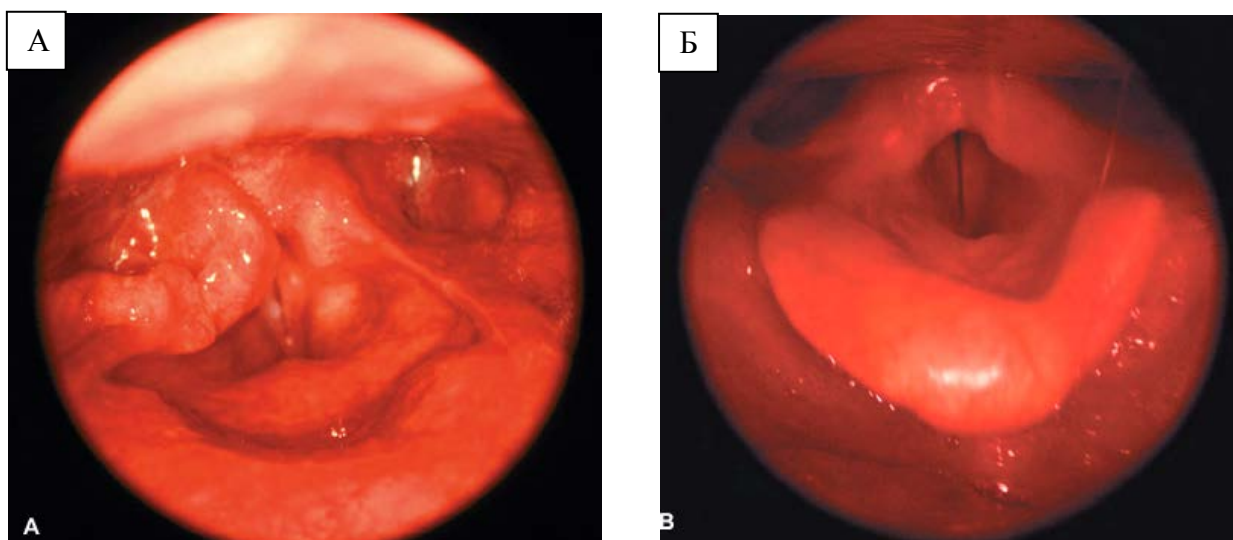


Рисунок 14. – Эндоскопия гортаноглотки и гортани: А. Экзофитная опухоль правого грушевидного синуса Т2 с вовлечением прилегающей черпаловидно-надгортанной складки. Мобильность голосовой связки сохранена.

Б. Через 1 год после химиолучевого лечения отмечается полная регрессия опухоли с хорошим функциональным состоянием гортани и глотки. Отмечается умеренный постлучевой отек слизистой оболочки некоторой части надгортанника.



Методы лучевой визуализации предоставляют уточняющую информацию о клинически определяемой опухоли, отношении ее к смежным структурам, а также дополнительно выявляют клинически не определяемое опухолевое распространение, например, вовлеченность в процесс подлежащей кости, сосудов, нервов, других органов.

Ортопантомография помогает оценить состояние зубов и поражение костной ткани.



Рисунок 15. – Ортопантомография пациента с плоскоклеточным раком десны нижней челюсти слева T4aN0: Деструкция кости (указана стрелкой) в левой нижней молярной области с вовлечением нижнечелюстного канала.

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются основными методами визуализации и широко используются для установки стадии и изучения характеристик опухолей головы и шеи, а также являются первыми методами визуализации для мониторинга результатов лечения.

Компьютерная томография появилась раньше МРТ и сразу значительно улучшила визуализацию глубоко расположенных опухолей головы и шеи. Ее преимущества включают высокую скорость сканирования, более низкую стоимость и широкое распространение в большинстве медицинских учреждений. КТ головы и шеи должна выполняться с внутривенным введением

контрастного вещества для усиления контраста между опухолевыми очагами, включая метастатические лимфатические узлы, и нормальными тканями. Сканирование с толщиной среза  $< 5$  мм желательно для возможности обнаружения более мелких патологических лимфатических узлов и более детального исследования опухоли. Однако артефакты от металлических изделий в области сканирования могут помешать увидеть реальное опухолевое распространение. Подслизистое поражение также трудно охарактеризовать с помощью КТ.

Появление магнитно-резонансной томографии позволило улучшить диагностическую визуализацию новообразований головы и шеи по выявлению опухолевого распространения, особенно в мягких тканях, заинтересованности костного мозга и периневральной инвазии, а также в дифференцировке отека от опухоли. Более детальную информацию стало возможно получить используя различные программы МРТ и срезы в разных плоскостях (аксиальных, коронарных и сагитальных).

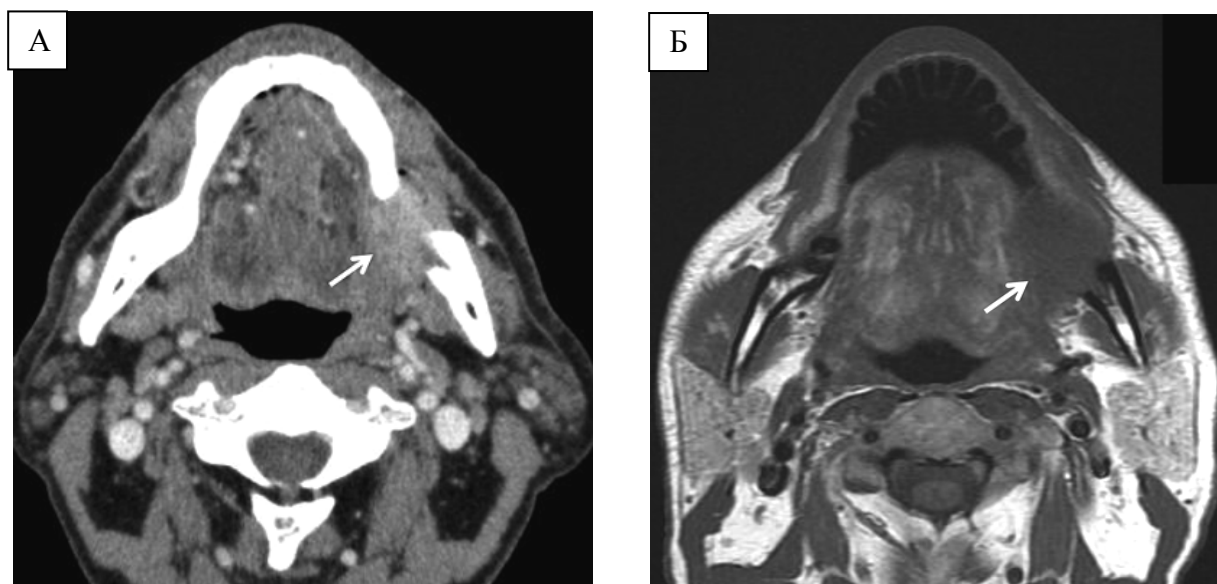


Рисунок 16. –Пациент с раком десны нижней челюсти слева T4aN0:

А. На аксиальном срезе КТ опухоль определяется как очаг повышенной плотности с нечеткими границами.

Б. На аксиальном срезе МРТ (T1-ВИ) опухоль проявляется как область средней интенсивности сигнала (стрелка) с нечетким краем, размеры опухоли больше, чем на КТ-сканах.



Рисунок 17. – Тот же пациент с раком десны нижней челюсти слева T4aN0:  
 А. На аксиальной T2-ВИ МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани опухоль проявляется как гетерогенная область с относительно высокой интенсивностью сигнала; присутствует поражение костного мозга.  
 Б. На аксиальной T1-ВИ МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани после введения контрастного вещества визуализируется усиление гетерогенности опухоли и увеличение ее размеров за счет периферической части.  
 В. На корональной T1-ВИ МРТ с подавлением сигнала от жировой ткани после введения контрастного вещества визуализируется опухоль высокой интенсивности сигнала с выраженной гетерогенностью.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) основана на различиях в метаболизме опухолевой и нормальных тканей. Внутривенно введенный пациенту радиофармпрепарат  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза (глюкоза меченная радиоактивным  $^{18}\text{F}$ ) избирательно накапливается в опухоли за счет более высокого метаболизма. Затем происходит распад короткоживущего изотопа с регистрацией сигнала внешними детекторами и преобразованием в изображение. КТ интегрированная с ПЭТ позволяет привязать локализацию накопления изотопа к конкретной анатомической области человеческого тела.

ПЭТ/КТ-визуализация, включающая особенности физиологических процессов в сочетании с анатомической информацией, в настоящее время рекомендуется для первоначального обследования пациентов с раком глотки. ПЭТ/КТ оценивает не только локо-региональное распространение болезни, но также определяет отдаленные метастазы. Это исследование может обнаружить

метастазы в регионарных лимфатических узлах шеи в то время, когда по УЗИ, КТ и МРТ данным размеры, форма и гомогенность их остается нормальной (оккультные метастазы).

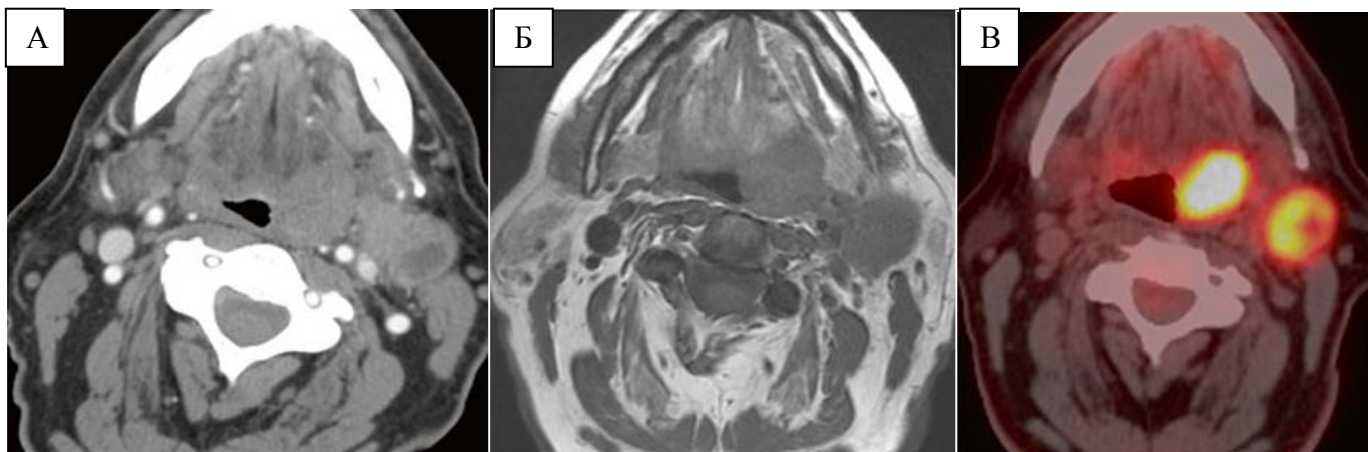


Рисунок 18. – Плоскоклеточный рак корня языка слева с метастазами в шейных лимфоузлах слева T2 N2b M0 на, выявленный разными диагностическими методами: КТ с внутривенным введением контрастного вещества (А), МРТ (Б) и ПЭТ/КТ.

Обязательным является выполнение рентгенографии грудной клетки или КТ органов грудной клетки у пациентов с регионарными шейными метастазами для оценки наличия отдаленных метастазов.

После определения распространенности опухолевого процесса оценивают общее состояние пациента с помощью лабораторных методов исследования для определения возможных противопоказаний к хирургическому, радиотерапевтическому и химиотерапевтическому методам лечения.

Важным этапом диагностики является гистологическое подтверждение диагноза рака при помощи биопсии опухоли или цитологического исследования при тонкоигольной биопсии увеличенного лимфатического узла.

Согласно последней классификации TNM при установлении диагноза рака ротоглотки необходимо выполнить тест на наличие ВПЧ-16.

## САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

*Вопросы для самоконтроля:*

1. Какова доля рака полости рта, ротоглотки и гортаноглотки в структуре онкологической заболеваемости?
2. В каком возрасте и у лиц какого пола чаще всего встречаются опухоли полости рта и глотки?
3. Какие факторы риска развития рака полости рта и глотки вы знаете?
4. Назовите и охарактеризуйте предраковые заболевания в области головы и шеи.
5. Назовите наиболее часто встречающиеся гистологические варианты опухолей орофарингеальной зоны.
6. Перечислите основные клинические симптомы злокачественных новообразований полости рта.
7. Перечислите основные клинические симптомы злокачественных новообразований ротоглотки.
8. Перечислите основные клинические симптомы злокачественных новообразований гортаноглотки.
9. Укажите наиболее частую локализацию рака полости рта, ротоглотки и гортаноглотки.
10. Назовите пути метастазирования, наиболее характерные для рака полости рта, ротоглотки и гортаноглотки.
11. Какие методы исследования применяют при диагностике опухолей головы и шеи?

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th Edition / Halperin Edward C.; Perez Carlos A.; Wazer David E.; Brady Luther W. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
2. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed. / by ad. James D. Brierley. – Chichester : John Wiley & Sons, Ltd., 2017.
3. 25 лет против рака. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990-2014 годы / А.Е. Океанов [и др.]; под ред. О.Г. Суконко. – РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. – Минск: ГУ РНМБ.- 2016. – 415 с.: ил.
4. Методы диагностики в клинической онкологии: учебно-методич. пособие / Л.Б. Вашкевич. – Минск: БелМАПО. – 2007 – 33 с.
5. Онкология: учеб. пособие / под ред. И.В. Залуцкого. – Минск : Выш. шк., 2007. – 703 с.
6. Приказ Минздрава РБ № 258 от 11.03.2012 г. «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований». Минск : Проф. издания, 2012. – 508 с.
7. Руководство по онкологии. В 3 т. Т1 / подобщ. ред. О.Г. Суконко; РНПЦ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова. – Минск : Беларус. Энцыкл. Імя П.Броўкі, 2015. – 680 с.: ил.
8. Руководство по онкологии. В 3 т. Т2, книга 1 / подобщ. ред. О.Г. Суконко; РНПЦ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова. – Минск : Беларус. Энцыкл. Імя П.Броўкі, 2016. – 632 с.: ил.
9. Статистика онкологических заболеваний: белорусский канцер-регистр / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин, А.А. Евмененко; под ред. О.Г. Суконко. – Минск: РНПЦ ОМР, 2017. – 286 с.

Учебное издание

**Пархоменко** Лариса Борисовна

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ  
ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ**

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ**

В авторской редакции

Подписано в печать 20. 12. 2017. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 3,25. Уч.- изд. л. 4,08. Тираж 100 экз. Заказ 99.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

