

Индивидуализация симптомов злокачественных новообразований ротоглотки в практике оториноларинголога

© В.В. БАРЫШЕВ¹, Ф.Е. СЕВРЮКОВ¹, В.В. ПОЛЬКИН¹, К.В. БАРЫШЕВ², В.В. ПОПУЧИЕВ¹

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;
²ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье приводятся статистические данные, указывающие, что, несмотря на доступность для визуального и мануального обследования челюстно-лицевой области, отмечается природо обусловленная высокая заболеваемость раком ротоглотки, причем у 82,9% пациентов местнораспространенный процесс выявляется в III–IV стадии. Вероятно, это связано с низкой настороженностью врачей первичного звена. В обзоре рассматриваются факторы риска возникновения рака ротоглотки и представлен комплекс обязательных диагностических мероприятий. Предполагается, что предложенный диагностический алгоритм будет способствовать своевременному выявлению предопухолевых и опухолевых поражений ротоглотки на ранних стадиях с целью минимизировать сроки маршрутизации в специализированные лечебные учреждения данной категории больных.

Ключевые слова: злокачественные новообразования ротоглотки, рак ротоглотки, рак миндалин, рак мягкого неба, рак глотки.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Барышев В.В. — e-mail: vlbaryshev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0086-6889>
Севрюков Ф.Е. — e-mail: sevrkovf@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9756-6275>
Полькин В.В. — e-mail: polkin83@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0857-321X>
Барышев К.В. — e-mail: kosttt1995@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0927-430X>
Попучиев В.В. — e-mail: popuchiev@mrrc.obninsk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9304-7323>
Автор, ответственный за переписку: Барышев В.В. — e-mail: vlbaryshev@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Барышев В.В., Севрюков Ф.Е., Полькин В.В., Барышев К.В., Попучиев В.В. Индивидуализация симптомов злокачественных новообразований ротоглотки в практике оториноларинголога. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(6):37–40.
<https://doi.org/10.17116/otorino20208506137>

Individual-specific symptoms of malignant neoplasms of the oropharynx occurring in otolaryngologist's practice

© V.V. BARYSHEV¹, F.E. SEVRYUKOV¹, V.V. POLKIN¹, K.V. BARYSHEV², V.V. POPUCHIEV¹

¹Medical Radiological Research Centre, branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia;

²Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation, Ivanovo, Russia

ABSTRACT

According to statistical data given in the article the incidence of oropharyngeal cancer increases, despite the ease of access to the maxillofacial area and the possibility to make visual and manual examination of this site. It should be stressed that locally advanced oropharyngeal cancer of the III–IV stages was the first diagnosis in 82.9% of patients. It may be due to low level suspicion of primary care physicians. The paper considers risk factors for development of oropharyngeal cancer and presents the list of compulsory diagnostic tests. The authors suggest that recommended diagnostic algorithm will be helpful to a timely detection of precancer and cancer abnormalities in the oropharynx in order to minimize the time and to define the optimal scheduling of examination of a patient in specialized health care centers for early detection of cancer.

Keywords: malignant neoplasms of the oropharynx, oropharyngeal cancer, tonsil cancer, soft palate cancer, pharyngeal cancer.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Baryshev V.V. — e-mail: vlbaryshev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0086-6889>
Sevryukov F.E. — e-mail: sevrkovf@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9756-6275>
Polkin V.V. — e-mail: polkin83@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0857-321X>
Baryshev K.V. — e-mail: kosttt1995@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0927-430X>
Popuchiev V.V. — e-mail: popuchiev@mrrc.obninsk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9304-7323>
Corresponding author: Baryshev V.V. — e-mail: vlbaryshev@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Baryshev VV, Sevryukov FE, Polkin VV, Baryshev KV, Popuchiev VV. Individual-specific symptoms of malignant neoplasms of the oropharynx occurring in otolaryngologist's practice. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(6):37–40. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/otorino20208506137>

Эпидемиологические исследования демонстрируют увеличение заболеваемости плоскоклеточным раком ротоглотки: прирост заболеваемости с 2008 по 2013 г. у мужчин составил 0,9%, у женщин — 10,0%. Причем у 82,9% пациентов был выявлен местнораспространенный процесс в III—IV стадии [1]. Помимо общих факторов риска, для плоскоклеточного рака ротоглотки следует отметить носительство вируса папилломы человека (HPV) 16-го и 18-го подтипов [2, 3]. Типичный больной раком ротоглотки, ассоциированный с вирусом папилломы человека, — некурящий мужчина европеоидной расы средних лет с высоким социально-экономическим статусом, имеющий орально-генитальные половые контакты с несколькими половыми партнерами [4].

Большинство злокачественных новообразований ротоглотки имеет эпителиальную природу и представлено плоскоклеточным раком, который может возникать на фоне предраковых состояний (лейкоплакия, эритроплакия, красный плоский лишай и др.). Значительно реже встречаются железистый рак (исходящий из малых слюнных желез, чаще в области корня языка), меланома, различного вида саркомы, лимфопролиферативные заболевания. Наиболее частой локализацией рака ротоглотки является корень языка (до 58%), реже поражаются миндалина (28%), мягкое небо (10%) и крайне редко — задняя стенка ротоглотки (4%) [5].

Описанная эпидемиологическая ситуация подчеркивает актуальность проблемы своевременного выявления больных злокачественными опухолями ротоглотки. Практически все опухоли головы и шеи, в том числе опухоли оротфарингеальной зоны, объединяет лимит методик лечения, особенно при местнораспространенном процессе. Это обусловлено инвазией окружающих опухоль структур (мышц, костей черепа и позвоночника, нервов, магистральных сосудов) и ранним регионарным метастазированием [6] что, в конечном итоге, ухудшает отдаленные результаты лечения этой категории больных.

Несмотря на доступность для визуального и мануального обследования челюстно-лицевой области, в частности ротоглотки, основными причинами несвоевременной диагностики злокачественных новообразований ротоглотки являются поздняя обращаемость, низкая онкологическая настороженность врачей общей практики, в частности стоматологов и оториноларингологов.

Цель настоящего исследования — определение возможных причин возникновения и особенностей диагностики злокачественных заболеваний ротоглотки для оптимизации лечения данной категории больных.

Этиология злокачественных новообразований ротоглотки до сих пор изучена мало. Однако определены наиболее характерные факторы риска:

- носительство определенных типов вируса папилломы человека [7];
- эпигенетические изменения [8];
- употребление крепких алкогольных напитков: ряд исследований подтверждает корреляцию между дозой употребляемого алкоголя и низкими отдаленными результатами лечения больных раком головы и шеи, в том числе ротоглотки [9];
- табакокурение [10]. Все формы табака являются канцерогенными, в том числе бездымный табак [11];
- пародонтоз. Зубные протезы, вызывающие травмирование слизистой оболочки полости рта и ротоглотки;
- профессиональные вредности (сварочные аэрозоли и пр.).



Рис. 1. Данные эндоскопического исследования ротоглотки. Опухоль поражает левую небную дужку.

Fig. 1. Data of endoscopic examination of the oropharynx.

Ранние клинические проявления новообразований ротоглотки малоспецифичны, вместе с тем они доступны для визуального осмотра и пальпации. Чаще всего предопухолевые и опухолевые образования ротоглотки выявляются стоматологами и оториноларингологами. Наиболее часто у данной группы пациентов определяется один или несколько приведенных ниже симптомов:

- дисфагия, чувство инородного тела в глотке;
- болевой синдром, затруднения при приеме пищи и глотании;
- при локализации опухоли в области мягкого неба возможен носовой оттенок голоса;
- визуально определяемые изменения цвета слизистой оболочки ротоглотки, бугристые новообразования, которые легко кровоточат;
- асимметрия зева, глотки за счет инфильтративных процессов (**рис. 1**);
- увеличение (одно- или двустороннее) шейных лимфатических узлов.

Подозрение на опухоль ротоглотки должно сопровождаться совместным обследованием отоларингологом и онкологом. Стандартные диагностические процедуры включают:

- фарингоскопию (заднюю риноскопию, мезофарингоскопию, гипофарингоскопию);
- эндоскопическое обследование носоглотки (жестким или гибким эндоскопом), ротоглотки, гортаноглотки, корня языка.

При обнаружении минимальных изменений слизистой оболочки или тканей следует произвести их забор для морфологического и иммуногистохимического исследований. Доказанным диагностическим признаком является нарушение соотношения показателей количественного анализа паренхиматозного и сосудистого компонентов исследуемой ткани [12].

- В стандартный перечень диагностических манипуляций входит также ультразвуковое исследование, даже при отсутствии визуального и/или пальпаторного изменения контуров шеи. При изменении размеров и/или структуры лимфоузлов следует произвести их аспирационную биопсию. В своих публикациях мы отмечали, что метастатические узлы на шее имитируют воспалительную патологию. При внимательном осмотре обращает на себя внимание отсутствие гиперемии кожи, локальных болей, повышения температуры и признаков общей интоксикации [13]. Следует отметить, что в клинических рекомендациях EORTC отсутствуют указания на открытую биопсию шейных лимфоузлов до завершения «неинвазивного» этапа обследования в связи с тем, что подобные манипуляции могут стимулировать опухолевый рост, затрудняют проведение хирургического этапа лечения в последующем.
- Спиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием прочно вошла в диагностические и топометрические стандарты при опухолях головы и шеи независимо от гистологической принадлежности новообразования (см. рис. 2 на цв. вклейке). Для уточнения степени распространения опухоли необходимо выполнить спиральную рентгеновскую компьютерную томографию [14].
- В определенных клинических ситуациях диагностическую информацию можно получить с помощью магнитно-резонансной томографии [15].
- ПЭТ-КТ — современный метод, позволяющий определить субклинические опухолевые очаги, в том числе при плоскоклеточном раке головы и шеи, а также дифференцировать «доброкачественную» лимфаденопатию и метастатическое поражение лимфоузлов [16].
- Пациентов с длительной шейной лимфаденопатией, которая является единственным симптомом, необходимо консультировать совместно с врачом-гематологом на предмет выявления лимфопролиферативных заболеваний [13], возможно привлечение других узких специалистов (инфекционистов, паразитологов). Дифференциальный диагноз злокачественных новообразований ротоглотки следует проводить с неспецифическими воспалительными заболеваниями (лейкоплакия, эритроплакия, красный плоский лишай), доброкачественными новообразованиями носоглотки и полости носа (ангиофиброма,

плоскоклеточная папиллома), лимфопролиферативными заболеваниями (лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы), инфекционными процессами. Отдельно стоит упомянуть так называемые экстрапищеводные симптомы, возникающие при длительно существующем гастроэзофагеальном рефлюксе. Они схожи с клиническими симптомами предопухолевых и опухолевых заболеваний ротоглотки.

Вместе с этим многонациональное популяционное ретроспективное когортное исследование доказало значительное снижение рисков развития аденокарциномы пищевода у пациентов после хирургического лечения по поводу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [17]. Возможно экстраполирование этих данных в плоскость риска развития злокачественных опухолей ротоглотки, имеющей схожее строение слизистой оболочки и подвергающейся агрессивному химическому воздействию при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [18].

Таким образом, относительно редкая встречаемость злокачественных новообразований ротоглотки в сочетании с низкой специфичностью симптомов, которые могут иметь сходство с проявлениями воспалительных заболеваний орофарингеальной зоны, определяет низкую онкологическую настороженность врачей общей практики и последующий длительный период маршрутизации пациента в специализированное лечебное учреждение.

Знание факторов риска, выполнение в обязательном порядке всех рекомендуемых диагностических манипуляций позволит выявить предопухолевые и опухолевые поражения ротоглотки на ранних стадиях и обеспечить высокие результаты последующего лечения.

Важным остается минимизация потребления табака, умеренность потребления алкоголя.

Разработка и скрининговое применение опухолевых маркеров с высокой чувствительностью и специфичностью может способствовать раннему выявлению пациентов в группах риска.

Работа выполнена на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, на протяжении многих лет успешно сочетающей в своей работе экспериментальные исследования и их клиническое применение [19, 20].

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2013 г.* Под ред. Давыдова М.И., Аксель Е.М. М. 2015. *Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v rossii i stranah sng v 2013 g.* Pod red. Davydova M.I., Aksel E.M. M. 2015. (In Russ.).
2. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systemic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:4:65-75.
3. Барышев В.В., Андреев В.Г., Попучиев В.В., Ежов С.В. Современные аспекты изучения респираторного папилломатоза. Часть 1. Этиология, патогенез, диагностика. *Сибирский онкологический журнал.* 2009;5(35):67-72. Baryshev VV, Andreev VG, Popuchiev VV, Ezhov SV. Sovremennye aspekty izucheniya respiratornogo papillomatoza. Chast' 1. Etiologiya, patogenez, diagnostika. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal.* 2009;5(35):67-72. (In Russ.).
4. Smith EM, Ritchie JM, Summersgill KF, Klussmann JP, Lee JH, Wang D, Haugen TH, Turek LP. Age, sexual behavior and human papillomavirus infection in oral cavity and oropharyngeal cancers. *Int J Cancer.* 2004;108(5):766-772. <https://doi.org/10.1002/ijc.11633>
5. Кропотов М.А., Ильяев К.Д., Дронова Е.Л. Анализ результатов хирургического лечения рецидивов рака ротоглотки. *Опухоли головы и шеи.* 2014;2:4-9. Kropotov MA, Ilyayev KD, Dronova EL. Analiz-rezultatov hirurgicheskogo lecheniya recidivov raka rotoglotki. *Opuholi-golovy i shei.* 2014;2:4-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2014-0-2-4-9>



Рис. 2. Данные СКТ в коронарной проекции. Опухоль поражает левую стенку ротоглотки, распространяется на гортаноглотку.

Fig. 2. Data spiral computed tomography.

6. Андреев В.Г., Мардынский Ю.С., Барышев В.В., Подлесных Н.И., Панкратов В.А., Рожнов В.А. Сравнительная оценка химиолучевой терапии больных раком носоглотки в зависимости от режима фракционирования дозы и методик химиотерапии. *Сибирский онкологический журнал*. 2009;34(4):12-17. Andreev VG, Mardynskiy JS, Baryshev VV, Podlesnyh NI, Pankratov VA, Rozhnov VA. Sravnitel'naya otsenka khimioluchevoy terapii bolnykh rakom nosoglotki v zavisimosti ot rezhima fraktsionirovaniya dozy i metodik khimioterapii. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2009;34(4):12-17. (In Russ.).
7. Anderson KS, Dahlstrom KR, Cheng JN, Alam R, Li G, Wei Q, Gross ND, Chowell D, Posner M, Sturgis EM. HPV16 antibodies as risk factors for oropharyngeal cancer and their association with tumor HPV and smoking status. *Oral Oncol*. 2015;51(7):662-667. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2015.04.011>
8. Russo D, Merolla F, Varricchio S, Salzano G, Zarrilli G, Mascolo M, Strazzullo V, Di Crescenzo RM, Celetti A, Iardi G. Epigenetics of oral and oropharyngeal cancers. *Biomed Rep*. 2018;9(4):275-283. <https://doi.org/10.3892/br.2018.1136>.
9. Lee WT, Hsiao JR, Ou CY, Huang CC, Chang CC, Tsai ST, Chen KC, Huang JS, Wong TY, Lai YH, Wu YH, Hsueh WT, Wu SY, Yen CJ, Chang JY, Lin CL, Weng YL, Yang HC, Chen YS, Chang JS. The influence of pre-diagnosis alcohol consumption and the polymorphisms of ethanol metabolizing genes on the survival of head and neck cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018. pii: cebp.0425.2018. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-0425>
10. Chan PK, Chor JS, Vlantis AC, Chow TL, Fung SC, Lau CH, Ng FY, Wong CS. Smoking, human papillomavirus infection, and p53 mutation as risk factors in oropharyngeal cancer: a case-control study. *Hong Kong Med J*. 2017;23(suppl 5(4)):12-16.
11. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol*. 2009;45(4-5):309-316. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.06.002>
12. Горбань Н.А., Попучиев В.В., Барышев В.В. Прогностические критерии течения плоскоклеточного рака гортани (обзор литературы). *Опухоли головы и шеи*. 2013;1:33-38. Gorban NA, Popuchiev VV, Baryshev VV. Prognosticheskie kriterii techeniya ploskokletochnogo raka gortani (obzor literatury). *Opuholi golovy i shei*. 2013;1:33-38. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2013-0-1-33-38>
13. Барышев В.В., Андреев В.Г., Севрюков Ф.Е., Буякова М.Е., Акки Э.Д. Особенности ранней диагностики злокачественных новообразований носоглотки. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82:5:9-11. Baryshev VV, Andreev VG, Sevriukov FE, Buiakova ME, Akki ED. Osobennosti rannei diagnostiki zlokachestvennykh novoobrazovaniy nosoglotki. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017;82:5:9-11. (In Russ.).
14. Сперанская А.А., Черемисин В.М. Компьютерно-томографическая диагностика новообразований глотки, челюстно-лицевой области и гортани. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2006. Speranskaja AA, Cheremisin VM. *Kompjuterno-tomograficheskaja diagnostika novoobrazovanij glotki, cheljustno-licevoj oblasti i gortani*. SPb.: JELBI-SPb. 2006. (In Russ.).
15. Müller-Lisse GU, Kretschmar UL, Jäger LJ, Dreher A, Grevers G, Reiser MF. The MRT of malignant tumors of the oral cavity and oropharynx with frequency-selective and inversion-recovery fat-signal suppression. *Rofö*. 1995;163(5):400-405.
16. Payabvash S, Meric K, Cayci Z. Differentiation of benign from malignant cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer using PET/CT imaging. *Clin Imaging*. 2016;40(1):101-105. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.09.001>
17. Maret-Ouda J, Wahlin K, Artama M, Brusselaers N, Färkkilä M, Lyng E, Mattsson F, Pukkala E, Romundstad P, Tryggvadóttir L, von Euler-Chelpin M, Lagergren J. Risk of Esophageal Adenocarcinoma After Antireflux Surgery in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease in the Nordic Countries. *JAMA Oncol*. 2018;4(11):1576-1582. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.3054>
18. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleve Clin J Med*. 2003;70(suppl 5):4-19.
19. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований — основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск*. 2017;26:2:26-40. Kaprin AD, Galkin VN, Zhavoronkov LP, Ivanov VK, Ivanov SA, Romanko YuS. Sintez fundamental'nykh i prikladnykh issledovaniy — osnova obespecheniya vysokogo urovnya nauchnykh rezul'tatov i vnedreniya ikh v meditsinskuyu praktiku. *Radiatsiya i risk*. 2017;26:2:26-40. (In Russ.).
20. Kaprin AD, Mardynskiy YS, Smirnov VP, Ivanov SA, Kostin AA, Polikhov SA, Reshetov IV, Fatianova AS, Denisenko MV, Epatoeva TV, Korenev SV, Tereshchenko AV, Filonenko EV, Gafarov MM, Romanko YS. The history of radiation therapy (part I). *Biomedical Photonics*. 2019;8(1):52-62.

Поступила: 10.06.2019

Received: 10.06.2019

Принята к печати: 07.09.2020

Accepted: 07.09.2020