

Прогностическая роль клинических, морфологических и молекулярно-генетических характеристик рака гортани, медицинская реабилитация, количественная оценка степени функциональных нарушений при осуществлении экспертно-реабилитационной диагностики

С.Б. Шахсуварян, Б.И. Поляков, М.А. Ломая

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Самвел Бугданович Шахсуварян niti13@mail.ru

Представлены морфологическая классификация и международная классификация TNM рака гортани, распределение злокачественных новообразований данной локализации по стадиям с учетом параметров TNM. Дана клиническая характеристика заболевания в зависимости от локализации процесса. Описаны особенности диагностики и лечения пациентов, а также клинические, морфологические и молекулярно-генетические прогностические факторы. Показаны основные задачи и возможности медицинской реабилитации данного контингента больных, в том числе – сохранение функций гортани с помощью реконструктивно-восстановительных операций, методы восстановления функций голоса после выполнения ларингэктомии. Определены критерии оценки выраженности функциональных нарушений и приведен пошаговый алгоритм количественной процентной оценки степени нарушения функций организма при раке гортани.

Ключевые слова: рак гортани, морфология, классификация, структурно-функциональные особенности, прогноз, диагностика, лечение, реабилитация, реконструктивно-восстановительные операции, нарушения функций, количественная оценка

DOI: 10.17650/2222-1468-2015-5-4-28-40

Prognostic significance of clinical, morphological and molecular-genetic characteristics of larynx cancer, medic rehabilitation, quantitative estimation of the functional impairments extent for the purposes of expert-rehabilitative diagnostics

S.B. Shakhshuvaryan, B.I. Polyakov, M.A. Lomaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University at the Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

There have been presented a morphological classification and TNM international classification of a larynx cancer, distribution of malignant neoplasms of a given localization by stages considering the TNM parameters. There has been given a clinical characteristic of the disease depending on the process localization. There have been described the peculiarities of diagnostics and treatment as well as clinical, morphological and molecular-genetic prognostic factors. The main tasks and possibilities of medical rehabilitation of a given patients' contingent have been shown including preservation of the larynx functions by means of reconstructive-restorative operations and the methods of the voice functions restoration after laryngectomy performing as well. There have been established the criteria of the functional impairments manifestation extent evaluation and there has been given stage-by-stage assessment of an extent of the body functions impairment in the larynx cancer in percent.

Key words: larynx cancer, morphology, classification, structural-functional features, prognosis, diagnostics, treatment, rehabilitation, reconstructive-restorative operations, impairments of functions, quantitative estimation

Введение

Среди первоочередных задач, стоящих перед медицинской наукой, особое место занимают лечение и профилактика злокачественных опухолей. Успехи в этой области значительны, но пока не позволяют решить проблемы ранней диагно-

стики и эффективного лечения рака, в том числе и рака гортани (РГ). По образному выражению проф. Д.И. Зимонта, «через всю историю развития методов терапии рака гортани красной нитью проходит стремление примирить трудносогласуемые между собой положения: необходимость радикаль-

ной операции и возможность сохранения этого органа» [1].

Злокачественные новообразования гортани — одна из сложнейших проблем современной онкологии. Трудности диагностики, нередко неблагоприятный прогноз при местно-распространенном поражении обуславливают возникновение целого комплекса социальных, психологических и деонтологических аспектов. Прогресс в борьбе со злокачественными новообразованиями, достигнутый в ряде развитых стран, прежде всего, обусловлен ростом осведомленности населения о ранних симптомах рака, общими достижениями медицинской практики, включая оказание высококвалифицированной специализированной помощи и реализацию скрининговых программ.

Различным аспектам РГ, которые важны для специалистов, занимающихся лор-онкологией, посвящено большое количество работ. Тем не менее в 70 % случаев злокачественные опухоли данной локализации выявляются на III–IV стадиях заболевания, что, несомненно, сказывается на эффективности лечения. Наиболее часто у этой категории больных применяется комбинированный метод лечения, позволяющий получить положительный результат у 74 % пациентов [2].

Эпидемиология

РГ по-прежнему лидирует в структуре злокачественных новообразований головы и шеи и составляет от 1 до 7 % от всех злокачественных новообразований человека [2].

Распространенность РГ в России в 2014 г. составила 30,1 на 100 тыс. населения. Среди больных с впервые установленным диагнозом в 95,0 % случаев он был подтвержден морфологически; при этом I–II стадии отмечались в 36,5 % случаев; III стадия — в 43,2 % и IV стадия (запущенный опухолевый процесс) — в 18,7 % случаев, активно были выявлены 7,3 % таких больных [3]. Летальность пациентов в течение года с момента постановки диагноза (от числа больных, впервые взятых на учет в предыдущем году) в России в 2014 г. составила 23,9 % [3].

Международная морфологическая классификация опухолей гортани

Многообразие опухолевых процессов, возникающих в гортани, представлено в Международной гистологической классификации.

I. Эпителиальные опухоли.

A. Доброкачественные:

- 1) плоскоклеточная папиллома (папилломатоз);
- 2) оксифильная аденома (онкоцитомы);
- 3) другие.

B. Злокачественные:

- 1) карцинома *in situ* (внутриэпителиальный рак);
- 2) плоскоклеточный рак:

- веррукозный (плоскоклеточный рак),
- веретенклеточный (плоскоклеточный рак);

- 3) аденокарцинома;
- 4) аденокистозная карцинома;
- 5) карциноид;
- 6) недифференцированный рак;
- 7) другие.

II. Опухоли мягких тканей.

A. Доброкачественные:

- 1) липома;
- 2) гемангиома;
- 3) лейомиома;
- 4) рабдомиома;
- 5) гранулезоклеточные опухоли;
- 6) нейрофиброма;
- 7) неврилеммома (шваннома);
- 8) параганглиома (хемодектома);
- 9) другие.

B. Злокачественные:

- 1) фибросаркома;
- 2) рабдомиосаркома;
- 3) ангиосаркома;
- 4) саркома Капоши;
- 5) другие.

III. Опухоли костной и хрящевой ткани.

A. Доброкачественные:

- 1) хондрома;
- 2) другие.

B. Злокачественные:

- 1) хондросаркома;
- 2) другие.

IV. Опухоли лимфоидной и кроветворной ткани.

V. Опухоли смешанного генеза.

VI. Вторичные опухоли.

VII. Опухолеподобные состояния:

- 1) псевдоэпителиальная гиперплазия;
- 2) эпителиальные аномалии (кератоз-гиперплазия или кератоз без атипии);
- 3) дисплазия (кератоз с атипией);
- 4) онкоцитарная метаплазия и гиперплазия;
- 5) кисты;
- 6) интубационная гранулема, или «контактная» язва;
- 7) полипы голосовых складок (фиброзные, сосудистые, гиалинизированные, миксоидные);
- 8) амилоидные отложения;
- 9) инфекционная гранулема;
- 10) плазмноклеточная гранулема;
- 11) гранулема Стюарта;
- 12) гранулема Вегенера;
- 13) остеохондропластическая трахеопатия.

Международная клиническая классификация рака гортани TNM

Распространенность опухолевого процесса определяется согласно Международной клинической клас-

сификации РГ TNM (2011, 7-е издание), где представлены анатомо-топографические особенности гортани, ее отделы и анатомические части [4].

Правила классификации. Классификацию применяют к карциномам, при этом требуется гистологическое подтверждение новообразования.

При оценке категорий T, N и M используются следующие методы:

категория T: физикальное обследование, ларингоскопия и лучевые методы исследования;

категория N: физикальное обследование и лучевые методы исследования;

категория M: физикальное обследование и лучевые методы исследования.

Анатомические области и отделы

I. Надсвязочная область (С32.1):

1) часть надгортанника выше подъязычной кости, включая верхушку, язычную (переднюю) (С10.1) и гортанную поверхности;

2) черпалонадгортанная связка с гортанной стороны;

3) черпаловидный хрящ;

4) часть надгортанника ниже подъязычной кости;

5) складки преддверия (ложные связки).

II. Голосовая щель (связочная область) (С32.0):

1) голосовые связки;

2) передняя комиссура;

3) задняя комиссура.

III. Подсвязочная часть (С32.2).

Регионарные лимфатические узлы (ЛУ). Регионарными являются ЛУ шеи.

Клиническая классификация TNM

T – первичная опухоль:

Tx – первичная опухоль не может быть оценена;

T0 – отсутствие данных о первичной опухоли;

Tis – карцинома *in situ*.

Надсвязочная область

T1 – опухоль ограничена одним отделом надсвязочной области, подвижность голосовых связок не нарушена.

T2 – опухоль поражает слизистую оболочку более чем одного смежного отдела надсвязочной или связочной области либо участки за пределами надсвязочной области (слизистую оболочку основания языка, желоба, медиальной стенки грушевидного синуса) без фиксации гортани.

T3 – опухоль ограничена гортанью, нарушает подвижность голосовых связок и/или прорастает в любую из следующих структур: заперстневидную область, преднадгортанное, околосоюзочное пространства и/или внутренний корковый слой щитовидного хряща.

T4a – опухоль прорастает щитовидный хрящ и/или распространяется на ткани за пределами горта-

ни: трахею, мягкие ткани шеи, включая глубокие/наружные мышцы языка (подбородочно-язычная, подъязычно-язычная, небно-язычная и шиловязочная мышцы), подъязычную мышцу, щитовидную железу, пищевод.

T4b – опухоль прорастает в предпозвоночное пространство, сонную артерию или структуры средостения.

Связочная область (голосовая щель)

T1 – опухоль ограничена голосовыми связками (могут вовлекаться передние и задние комиссуры), подвижность сохранена:

T1a – опухоль ограничена одной голосовой связкой;

T1b – опухоль поражает обе связки.

T2 – опухоль распространяется на надсвязочную и/или подсвязочную области и/или нарушает подвижность голосовых связок.

T3 – опухоль ограничена гортанью, нарушает подвижность голосовых связок и/или прорастает в околосоюзочное пространство и/или внутренний слой щитовидного хряща.

T4a – опухоль прорастает в наружный корковый слой щитовидного хряща и/или в ткани за пределами гортани: трахею, мягкие ткани шеи, включая глубокие/наружные мышцы языка (подбородочно-язычная, подъязычно-язычная, небно-язычная и шиловязочная мышцы), подъязычную мышцу, щитовидную железу, пищевод.

T4b – опухоль прорастает в предпозвоночное пространство, сонную артерию или структуры средостения.

Подсвязочная область

T1 – опухоль ограничена подсвязочной областью.

T2 – опухоль распространяется на голосовую связку/связки с нарушением их подвижности или без него.

T3 – опухоль ограничена гортанью, подвижность голосовых связок нарушена.

T4a – опухоль прорастает перстневидный или щитовидный хрящ и/или распространяется на ткани за пределами гортани: трахею, мягкие ткани шеи, включая глубокие/наружные мышцы языка (подбородочно-язычная, подъязычно-язычная, небно-язычная и шиловязочная мышцы), подъязычную мышцу, щитовидную железу, пищевод.

T4b – опухоль прорастает в предпозвоночное пространство, сонную артерию или структуры средостения.

N – регионарные ЛУ*:

N – регионарные ЛУ не могут быть оценены;

N0 – метастазы в регионарных ЛУ отсутствуют;

N1 – метастаз в 1 ЛУ на стороне поражения не более 3 см в наибольшем измерении;

* Срединные ЛУ расцениваются как ЛУ на стороне поражения.

N2a – метастаз более 3 см, но менее 6 см в наибольшем измерении в 1 ЛУ на стороне поражения;

N2b – метастазы не более 6 см в наибольшем измерении в нескольких ЛУ на стороне поражения;

N2c – метастазы не более 6 см в наибольшем измерении в ЛУ с обеих сторон или с противоположной стороны;

N3 – метастазы в ЛУ более 6 см в наибольшем измерении.

М – отдаленные метастазы:

M0 – нет отдаленных метастазов;

M1 – есть отдаленные метастазы.

Патологоанатомическая классификация pTNM.

Категории pT и pN соответствуют T и N; pM – отдаленный метастаз подтвержден при гистологическом исследовании; pN0 – при частичной лимфодиссекции в области шеи гистологическое исследование должно включать не менее 6 ЛУ, при радикальной или модифицированной лимфодиссекции – не менее 10 ЛУ. Если метастазы в ЛУ не выявлены, но исследовано меньшее количество узлов, то классифицируют как pN0. Если для классификации pN в качестве критерия используют размер метастаза, то измеряют метастаз, а не ЛУ.

Гистологическая классификация

G – гистологическая степень злокачественности:

Gx – степень дифференцировки не может быть определена;

G₁ – высокодифференцированная опухоль;

G₂ – умеренно дифференцированная опухоль;

G₃ – низкодифференцированная опухоль;

G₄ – недифференцированная опухоль.

В таблице представлена группировка видов РГ по стадиям.

Основным правилом классификации опухолей, как совершенно справедливо отметили А.В. Козлова и соавт. (1979), является описание только нелеченых

опухолей [1]. Операционные находки и изменения опухолей и метастазов в процессе лечения не должны менять первоначальную характеристику новообразования.

Клинические проявления РГ многообразны и зависят, прежде всего, от локализации первичного очага и функций, которые выполняет пораженная зона, распространенности процесса, формы роста опухоли, ее морфологической структуры.

Структурные особенности и функции гортани

В области гортани выделяют 3 рефлексогенные зоны:

1) гортанная поверхность надгортанника, края черпалонадгортанных складок;

2) передняя поверхность черпаловидных хрящей, пространство между их голосовыми отростками;

3) нижний этаж гортани (внутренняя поверхность перстневидного хряща).

Рефлексогенные зоны 1 и 2 обеспечивают дыхательную и защитную функции, а зона 3 вместе с рецепторами суставно-мышечного аппарата гортани – акт фонации [5].

Дыхательная функция гортани заключается не только в проведении воздуха, но и в регуляции акта дыхания. Количество воздуха, поступающего в нижние дыхательные пути, определяется размером голосовой щели, расширение и сужение которой осуществляется посредством нервно-мышечного аппарата гортани. Спокойное дыхание характеризуется незначительным расширением голосовой щели при вдохе и сужением при выдохе; при глубоком вдохе она максимально расширяется, а при задержке дыхания – предельно сужается.

Защитная функция гортани многообразна, она заключается в том, что здесь происходит согревание

TNM-стадирование РГ

| Стадия заболевания | Стадия T | Стадия N | Стадия M |
|--------------------|------------|----------|----------|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| I | T1 | N0 | M0 |
| II | T2 | N0 | M0 |
| III | T1, T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0, N1 | M0 |
| IVa | T1, T2, T3 | N2 | M0 |
| | T4a, T4b | N0, N1 | M0 |
| IVb | Любая T | N3 | M0 |
| | T4b | Любая N | M0 |
| IVc | Любая T | Любая N | M1 |

и увлажнение воздуха, нейтрализация газообразных примесей и очищение их от пыли. Гортань приподнимается при глотании выше уровня пищевого комка, в результате чего надгортанник прикрывает вход в гортань, изолируя дыхательные пути от путей, проводящих пищу в пищевод (разделительная функция).

Важным защитным механизмом является рефлексорный кашель – толчкообразный форсированный звучный выдох, который обеспечивает эвакуацию из гортани различных инородных тел, твердых, жидких и газообразных частиц.

Функции голоса тесно связаны с дыхательными и речевыми функциями. В голосообразовании принимают участие ряд органов (диафрагма, легкие с плеврой, бронхи и трахея, гортань и глотка, полости рта и носа, околоносовые пазухи), а свой естественный тембр голос приобретает благодаря резонаторам (различные по объему и форме воздухоносные полости, расположенные выше и ниже голосовой щели). Однако основная роль в обеспечении функций голоса принадлежит голосовым складкам: наибольшее значение в формировании звука имеют их поперечные колебания. Голос образуется во время выдоха, при смыкании голосовых складок, которые способны изменять форму и длину. Высоту голоса определяет частота колебаний голосовых складок, зависящая, в свою очередь, от их длины (у мужчин 18–25 мм, у женщин 14–21 мм), ширины, упругости и натяжения (осуществляется перстнещитовидной мышцей).

Клинико-анатомическая характеристика рака различных отделов гортани

Рак надскладочного отдела гортани диагностируется примерно у 60–70 % больных. Эта локализация отличается наиболее неблагоприятным течением заболевания, что связано с анатомическими особенностями гортани. Прорастание опухоли в преднадгортанниковое пространство встречается в 25–27 % наблюдений (рис. 1) [6].

На ранних стадиях заболевания рак надскладочного отдела гортани, как правило, протекает бессимптомно. Пациенты с этой локализацией опухоли к лор-онкологу попадают уже довольно поздно. Последовательность появления симптомов определяется исходной локализацией опухоли и направлением ее роста. Очередность их возникновения привели, основываясь на данных литературы и собственных наблюдениях, в своей работе А.В. Козлова и соавт. (1979):

- 1) парестезии;
- 2) боли при глотании;
- 3) ощущение инородного тела в глотке;
- 4) охриплость;
- 5) поперхивание;
- 6) кровохарканье;
- 7) неприятный запах изо рта [1].

Большое число слизистых желез в подслизистом слое и развитая лимфатическая сеть надскладочного отдела гортани определяют высокую частоту метастазирования опухоли в регионарные ЛУ (в основном в среднюю и верхнюю группы ЛУ глубокой яремной цепи) – 50–60 % [7].

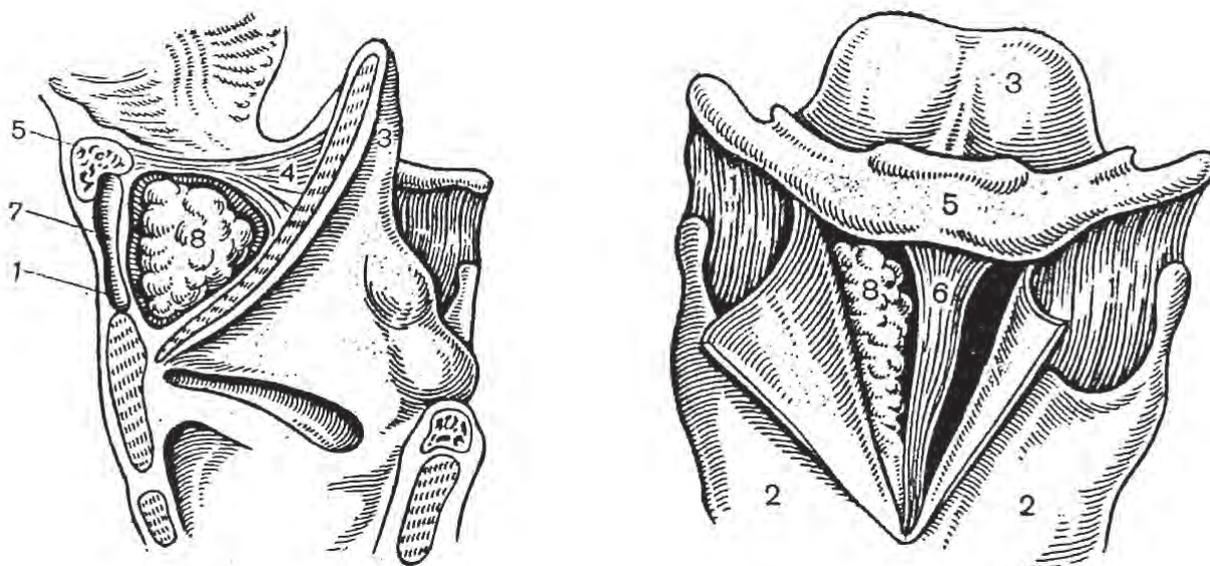


Рис. 1. Преднадгортанниковое пространство (по М.И. Светлакову, 1964): 1 – щитоподъязычная мембрана; 2 – пластинка щитовидного хряща; 3 – надгортанник; 4 – надгортанно-подъязычная мембрана; 5 – подъязычная кость; 6 – срединные соединительнотканые волокна; 7 – слизистая сумка; 8 – жировое тело

Рак складочного отдела гортани характеризуется сравнительно благоприятным течением и встречается в 20–30 % случаев. Рак голосовых складок, как правило, диагностируется на ранних стадиях, так как даже при небольших размерах поражения появляется стойкая прогрессирующая охриплость голоса, нередко переходящая в афонию. Позднее к этому симптому присоединяются кашель, боль, а в последующем – стеноз гортани [7].

Опухоли голосовых складок растут обычно в направлении передней комиссуры, где переходят на голосовую складку противоположной стороны. Более агрессивно ведет себя рак заднего отдела голосовой складки, который быстро прорастает в гортанный желудочек или черпаловидный хрящ. Опухоли голосовых складок у 10–11 % больных метастазируют в средние глубокие яремные ЛУ [7].

Рак подскладочного отдела гортани характеризуется появлением прогрессирующего затруднения дыхания на фоне медленно усиливающейся охриплости. Распространение опухоли происходит в подслизистом слое по тканевым прослойкам, чаще вниз, по направлению к трахее. Регионарные метастазы рака подскладочного отдела гортани (в основном в нижние глубокие яремные ЛУ) отмечаются в 9–10 % случаев [7].

Таким образом, основными клиническими проявлениями злокачественных опухолей гортани являются стойкая охриплость голоса, ощущение инородного тела в глотке и боль при глотании. Рост образования сопровождается общими для всех локализаций рака гортани симптомами, такими как кашель, охриплость голоса, поперхивание, кровохарканье, неприятный запах изо рта, боль с односторонней иррадиацией в ухо, стеноз гортани. Метастазирование в отдаленные органы наблюдается сравнительно редко (1–7 % случаев) и происходит гематогенным путем, чаще при наличии распространенной формы РГ.

Клинико-морфологическая характеристика форм роста опухолей гортани

Существенную роль в распространении процесса и регионарном метастазировании играет форма роста опухоли. Макроскопически в гортани встречаются 3 основные формы: экзофитная (папиллярная), эндофитная (инфильтративно-язвенная) и смешанная.

При экзофитной форме роста опухоль имеет вид папилломы на широком основании с четкими границами; растет медленно, редко метастазирует. Эндофитная форма роста характеризуется наличием плоского или крупнобугристого инфильтрата без четких границ, нередко с изъязвлением, часто метастазирует. При смешанной форме сочетаются признаки, присущие как экзофитному росту, так и эндофитному.

Гистологическая структура злокачественных новообразований гортани в 98 % случаев представлена

плоскоклеточным раком. Микроскопически выделяют следующие гистологические формы:

- 1) рак *in situ*;
- 2) плоскоклеточный (ороговевающий и неороговевающий) рак;
- 3) веррукозная эпидермоидная карцинома;
- 4) веретенчатая эпидермоидная карцинома;
- 5) аденокарцинома;
- 6) аденоидно-кистозный рак;
- 7) недифференцированный рак.

Методы диагностики больных раком гортани

РГ, несмотря на относительную доступность для визуального осмотра и инструментального исследования, продолжает оставаться достаточно трудным для диагностики. Это обусловлено многими факторами, и прежде всего анатомо-топографическими и функциональными особенностями гортани. Определенные сложности вызывает и морфологическая трактовка опухоли.

Оценка степени распространенности опухолевого процесса, определение радикальности хирургического вмешательства, а также доклиническое выявление рецидивов заболевания требуют применения методов уточняющей диагностики и мониторинга больных РГ.

Основные методы диагностики пациентов с РГ, помимо клинического обследования, включают следующие:

1) визуализирующие – непрямая (зеркальная) ларингоскопия, фиброларингоскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЛУ шеи, рентгенологическое исследование, включающее боковую рентгенографию гортани и передне-заднюю томографию на различной глубине, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и др.;

2) морфологические – цитологическое и гистологическое исследования;

3) молекулярно-генетические – серологическое (реакция Вассермана, ВИЧ, гепатиты В и С), лабораторные (клинические анализы крови и мочи и т.д.), маркерная диагностика РГ и рака гортаноглотки.

Клиническое обследование при новообразованиях гортани играет значимую роль, так как от первоначального решения врача о природе заболевания в значительной мере зависят дальнейшие диагностические и лечебные мероприятия. Обследование больного необходимо начать с тщательного изучения анамнестических данных, которые позволяют установить сроки заболевания, особенности клинической симптоматики и ориентировочно определить локализацию первичного опухолевого процесса. Крайне важно при обследовании пациента выяснить имеющиеся у него жалобы, провести осмотр и пальпацию гортани.

Жалобы больного позволяют, прежде всего, определить симптоматику опухоли гортани (охриплость

голоса, боли при глотании, нарушение функции дыхания и др.) и указывают на локализацию и распространенность поражения. Следует помнить, что нередко новообразования гортани на начальных этапах развития жалоб не вызывают.

Наружный осмотр дает возможность оценить конфигурацию шеи (например, сглаживание вырезки щитовидного хряща свидетельствует о поражении преднадгортанникового пространства), составить представление об общем состоянии пациента. Необходимо прислушаться к дыханию и голосу больного, стараясь не пропустить признаки стеноза гортани и дисфонии, следует тщательно определить тургор и окраску кожных покровов.

Пальпация включает исследование гортани и регионарных ЛУ. При пальпации шеи уточняют объем, конфигурацию и смещаемость массива гортани, при этом важное диагностическое значение имеет симптом крепитации (появление характерного хруста вследствие трения рожков щитовидного хряща о позвоночник), специфичный для РГ; увеличение ЛУ шеи, что может быть следствием как воспалительной реакции, так и наличия метастазов.

Визуализирующие методы исследования широко применяются при новообразованиях гортани на начальных этапах обследования, так как позволяют определить первичную локализацию опухоли, ее распространенность, форму роста, иногда предположить ее гистологическую структуру. Наиболее доступным методом при подозрении на наличие новообразования гортани является непрямая (зеркальная) ларингоскопия.

Непрямая (зеркальная) ларингоскопия — основной метод ранней диагностики РГ. Обязательным условием ее эффективности является осмотр передней комиссуры. Исследование гортани должно включать осмотр в 3 позициях:

1) спокойное дыхание: голосовая щель умеренно зияет в виде треугольника с вершиной у основания надгортанника, над истинными голосовыми складками и параллельно им определяются ложные голосовые складки розового цвета, а снаружи и сверху от ложных складок — черпалонадгортанные складки и межчерпаловидное пространство;

2) произнесение звуков «Э» или «И»: истинные голосовые складки приближаются одна к другой, и просвет между ними исчезает;

3) глубокий вдох: наблюдается широкое расхождение истинных голосовых складок, под которыми хорошо видна передняя стенка гортани и трахеи (рис. 2).

Основное внимание при ларингоскопии обращают на симметричность и подвижность всех отделов гортани, цвет слизистой оболочки, объем и цвет истинных и ложных голосовых складок, характер и выраженность смыкания истинных голосовых складок при фонации, а также состояние их внутренних краев. Ларингоско-

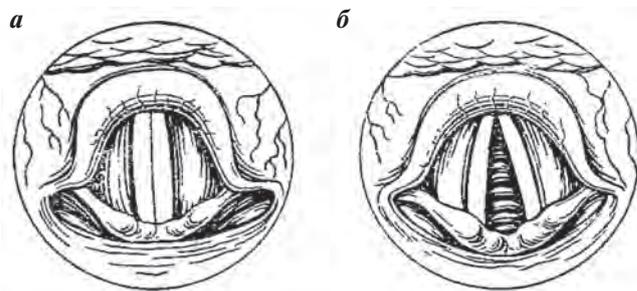


Рис. 2. Ларингоскопическая картина в норме: а — при фонации; б — при дыхании

пическая картина у больных с поражением надскладочного отдела характеризуется наличием инфильтрата в области гортанной поверхности надгортанника, который в дальнейшем распространяется на вестибулярные складки. Опухоли складочного отдела имеют преимущественно экзофитную форму роста и чаще всего располагаются в передней трети складки по ее свободному краю на широком основании бледно-розового цвета. Опухоли подскладочного отдела длительное время не видны, при росте определяется наличие инфильтрата, который распространяется под переднюю комиссуру, переходит на противоположную сторону гортани и изъязвляется.

Фиброларингоскопия служит для уточнения распространенности и характера патологического процесса гортани. Эндоскопическая система выводит запись осмотра на широкий экран и позволяет детально рассмотреть подскладочный отдел гортани, обзор которого при непрямой ларингоскопии ограничен.

Микроларингоскопия заключается в осмотре гортани с использованием оптики в 9–14-кратном увеличении.

Определенное значение в диагностике РГ придается методу электронной стробоскопии, с помощью которого обнаруживаются даже незначительные нарушения в колебании голосовых складок, не выявляющиеся при обычном осмотре зеркалом, что позволяет выявить инвазию на ранних стадиях.

Как полагают М.В. Ростовцев и соавт. [8], метод выбора лучевой диагностики определяется на основании данных клинического обследования (сбор анамнеза, осмотр больного, пальпация шеи и непрямая ларингоскопия) и зависит от локализации и распространенности патологического поражения гортани. В каждом отдельном случае необходимость и последовательность применения различных технологий, а также их комплексное использование обуславливаются разрешающей способностью и информативностью интроскопического метода. Своевременное и достоверное выявление неопластических заболеваний гортани является чрезвычайно важным фактором, влияющим на результаты лечения, которые во многом зависят от стадии процесса.

Необходимую информацию для диагностики РГ дает рентгенологическое исследование, включающее боковую рентгенографию гортани и передне-заднюю томографию на различной глубине, КТ и МРТ. Задачи рентгенологического обследования:

- 1) определить наличие опухоли;
- 2) выяснить функциональное состояние гортани;
- 3) установить особенности роста, локализацию, размеры и распространенность опухоли;
- 4) оценить степень сужения просвета гортани и начальной части трахеи.

При рентгенологическом исследовании гортани на основе использования проникающих рентгеновских лучей получают теневые изображения органа и окружающих его тканей. Необходимо отметить, что рентгенография позволяет улавливать лишь сравнительно грубые различия в плотности тканей и надежно дифференцировать по плотности только 4 типа структур: кости, хрящи, мягкие ткани (мышечную и жировую), скопления газов. К недостаткам линейной томографии относят большую толщину выделяемого слоя и наложение размазанных слоев тканей, расположенных впереди и сзади от выбранного слоя [8].

Боковые рентгенограммы наиболее информативны при поражении надгортанника или черпалонадгортанных складок, а прямая томография показана при опухолях, расположенных в нижележащих отделах гортани.

Рентгеновская КТ определяет опухолевую инвазию тех структур гортани, которые трудно визуализировать традиционными методами диагностики, или в случае, если информации, полученной этими методами исследования, недостаточно. Яркость изображения элемента на КТ обусловлена способностью поглощения рентгеновского излучения соответствующим участком тканей — чем выше поглощение, тем ярче изображение. Следовательно, этот вид КТ содержит количественные данные о рентгеновской плотности ткани, которые можно сравнивать, что помогает в диагностике, в частности при оценке тканевой принадлежности образования или границ инфильтратов.

КТ позволяет определить характер процесса, состояние соседних с гортанью структур и распространение опухолевого процесса под неизменными участками слизистой оболочки при подслизистой локализации опухоли, что необходимо для правильного выбора метода лечения.

В то же время хорошо известны ограничения разрешающей способности КТ, обусловленные артефактами, возникающими на границах сред, резко отличающихся по плотности. Значительные трудности в интерпретации КТ-изображений возникают при проведении функциональных проб — не всегда удается избежать двигательных артефактов. Преимущества мультиспиральной КТ заключаются в том, что на ос-

нове аксиальных срезов с малой толщиной (до субмиллиметровых) выполняются полиплоскостные реформации изображений, обладающие высокой разрешающей способностью [8].

МРТ дает возможность визуализации мягких тканей, в том числе сосудов (как с помощью контрастных средств, так и без контраста, за счет использования специальных программ), что является существенным преимуществом метода. Яркость изображенного на МРТ объекта зависит от его магнитных характеристик, и мягкие ткани хорошо дифференцируются друг от друга, однако визуализация костных тканей значительно хуже, чем на КТ.

Препятствием для получения качественных МРТ-изображений гортани в некоторых случаях является подвижность ее элементов. Наибольшие трудности при МРТ гортани возникают в связи с выполнением функциональных проб, так как получение МРТ-изображений в разных импульсных последовательностях требует большего интервала времени, чем при традиционных рентгенологическом исследовании, УЗИ или рентгеновской КТ [8].

Таким образом, методы КТ и МРТ дополняют друг друга, но, несмотря на уникальные возможности, позволяющие определить распространенность опухоли и ее соотношение с окружающими тканями, не лишены недостатков. Прежде всего, эти исследования сопряжены с лучевой нагрузкой, что ограничивает их применение у некоторых групп пациентов (беременные женщины, дети и т.д.).

Преимуществами УЗИ перед другими лучевыми методами диагностики являются высокая информативность, полная безопасность, а также быстрота получения результатов, что и определяет его применение в клинической ларингологии.

Показаниями к УЗИ гортани являются:

- 1) неясная ларингоскопическая картина;
- 2) непрямая ларингоскопия невозможна или затруднена;
- 3) хронические воспалительные заболевания;
- 4) опухолевидные процессы и опухоли гортани.

К недостаткам метода относятся:

- 1) повышенная оссификация щитовидного хряща, затрудняющая осмотр гортани;
- 2) в большинстве случаев не дифференцируются грушевидные синусы и желудочки гортани;
- 3) не визуализируется подскладочное пространство.

По данным И.В. Литвиненко (2010), чувствительность, специфичность и точность УЗИ в обнаружении РГ составили 87,1; 91,7 и 88,4 % соответственно [8].

УЗИ используется для выявления так называемых «скрытых метастазов», локализующихся в непальпируемых ЛУ шеи и не проявляющихся клинически. Метастазы РГ в ЛУ шеи наблюдаются у 45–70 % больных,

и УЗИ во всех случаях позволяет получить информацию об объеме и локализации этих ЛУ. Для злокачественных поражений характерны неправильная форма ЛУ, значительные размеры в сочетании с неоднородной внутренней структурой, а также множественность поражения (свыше 15 ЛУ).

Разрешающая способность УЗИ гораздо выше, чем у физикального исследования: минимальные размеры глубоких образований шеи, выявляемых пальпаторно, составляют 1,0–1,5 см, тогда как при УЗИ – 0,4 см. С помощью УЗИ удается выявить ЛУ шеи у 70 % здоровых лиц; обычно они определяются в виде гипоехогенной зоны округлой или овальной формы с ровными контурами. Полагают, что возможности УЗИ в выявлении ЛУ шеи превосходят не только клиническое исследование, но также КТ и МРТ [9].

Морфологические методы диагностики являются обязательными, если установлен клинический диагноз РГ.

Биопсия – завершающий этап обследования. Назначение специального лечения требует гистологического подтверждения диагноза, поэтому биопсию необходимо выполнять всем больным с подозрением на опухоль гортани. Нередко верифицировать диагноз РГ, особенно на начальных стадиях заболевания, не удается, что может быть обусловлено как трудностью оценки патоморфологической картины, так и определенными техническими сложностями выполнения биопсии из-за возможности прогрессирования имеющегося стеноза гортани. В таких случаях врачу приходится проводить диагностическую операцию – ларингофиссуру с иссечением части опухоли и ее срочным гистологическим исследованием. Визуализация положения иглы в реальном времени при выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии увеличенных ЛУ шеи достигается с помощью УЗИ, которое значительно повышает точность процедуры.

Цитологическое исследование также широко применяется для верификации клинического диагноза РГ. Суть метода заключается в получении отдельных клеток опухоли через тонкую иглу (наружный диаметр 0,8 мм и менее) за счет аспирации шприцем. Цитологическому исследованию подвергаются пунктаты из метастазов, первичной опухоли или соскобы с ее поверхности. Цитологическое исследование при РГ I и II стадии обнаруживает элементы злокачественного новообразования в 80–87 % случаев. Метод может быть рекомендован при подозрении на метастаз ЛУ, для раннего распознавания рака на фоне предопухольных заболеваний. В этом случае с помощью соскоба может быть исследована вся поверхность подозрительного на озлокачествление участка, что затруднительно при биопсии [7]. При явной клинической картине РГ цитологическое подтверждение злокачественности процесса можно считать достаточным для проведения радикального лечения [1]. К преимуществам цитоло-

гического исследования относят высокую эффективность, хорошую переносимость метода, а также быстрое получение морфологического заключения.

Таким образом, современные методы диагностики при комплексном их применении достаточно информативны в распознавании опухолей гортани, причем главная роль отводится морфологическим (цитологическому и гистологическому) исследованиям.

Вспомогательные методы исследования являются общеизвестными и дают лишь дополнительную информацию о состоянии больного, поэтому в рамках данной статьи, на наш взгляд, будет целесообразно остановиться только на молекулярно-генетической диагностике РГ, которая имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

Четких *молекулярно-генетических* маркеров риска развития и критериев оценки РГ, позволяющих проводить его раннюю диагностику и способных прогнозировать течение злокачественного процесса, в настоящее время не существует. Очевидна насущная потребность в принципиально новых подходах, направленных, во-первых, на расширение методов ранней диагностики и, во-вторых, на повышение их специфичности и чувствительности. Необходимо также поиск молекулярно-биологических и вирусно-генетических маркеров, позволяющих формировать группы лиц повышенного риска развития злокачественной патологии, проводить скрининг пациентов с предопухольными заболеваниями и способных с высокой точностью предсказывать как вероятность развития, так и течение злокачественного процесса [10].

В настоящее время известно большое количество маркеров опухолевого роста, доступных для практического анализа с помощью иммуногистохимического (ИГХ) метода, среди которых условно можно выделить 3 группы: маркеры пролиферации опухолевых клеток, маркеры регуляции клеточного цикла и маркеры ангиогенеза. Представляется логичным, что комплексное использование клинических данных и молекулярно-биологических признаков с большей вероятностью будет способствовать определению индивидуального прогноза у онкологических больных вообще и при плоскоклеточном РГ в частности, однако результаты исследований носят достаточно противоречивый характер [11].

Прогностическое значение ряда ИГХ-маркеров при развитии лимфогенных метастазов изучал Р.Н. Кулагин в 85 наблюдениях плоскоклеточного РГ. ИГХ-исследованию подвергалась ткань опухолей с метастазами в регионарные ЛУ и без таковых. Использовались моноклональные антитела против белков p53 и циклина D1, маркеров пролиферации (PCNA и Ki-67), ангиогенеза (CD34) и межклеточной адгезии (CD44v6). Обнаружена статистически достоверная связь между экспрессией PCNA и наличием метастазов в регионар-

ные ЛУ; уровень маркеров ангиогенеза в группе с метастазами также был выше ($p > 0,05$). Экспрессия других ИГХ-маркеров не коррелирует с наличием метастазов. Как полагает автор исследования, индекс PCNA является важным прогностическим критерием лимфогенного метастазирования при РГ. Также был сделан вывод о возможности использования Ki-67 как одного из критериев для корректировки планируемого лечения, поскольку экспрессия данного маркера значительно выше у пациентов с неблагоприятным исходом болезни [12]. Анализ индекса пролиферации опухолей также выявил существенные различия при разном клиническом течении РГ. При плоскоклеточном РГ с наличием метастазов в большей части наблюдений отмечалась высокая пролиферативная активность, в то время как среди плоскоклеточного РГ без метастазов преобладали опухоли с низким или умеренным уровнем экспрессии Ki-67. Установлена прямая корреляционная связь пролиферативной активности с наличием метастазов при плоскоклеточном РГ ($r = +0,27$; $p < 0,001$). Вероятность развития метастазов при плоскоклеточном РГ с высоким индексом пролиферации была в 2,8 раза выше, чем в опухолях с экспрессией Ki-67 < 30 %. При анализе экспрессии онкобелка p53 установлено, что вероятность наличия метастазов при p53-положительных опухолях в 2,4 раза выше, чем при опухолях с отрицательным статусом.

Таким образом, в исследовании доказана связь экспрессии молекулярных маркеров p53 и Ki-67 с наличием метастазов плоскоклеточного РГ в регионарные ЛУ, что позволяет рекомендовать исследование данных маркеров в качестве прогностических факторов [12].

Прогностическое значение молекулярных маркеров, необходимость их глубокого изучения объясняются их высокой информативностью для назначения эффективной терапии, ее индивидуализации и разработки профилактических мероприятий [13, 14].

Общие принципы лечения больных раком гортани

В настоящее время при лечении больных РГ применяются все известные в онкологии методы: хирургический, лучевой, комбинированный, химиолучевой, криогенный, лазерная и фотодинамическая терапия.

Тактика лечения плоскоклеточного РГ определяется исходя из возраста и пола больного, показателей TNM, локализации процесса, гистологического типа и степени дифференцировки опухоли, степени ее инвазии, а также общего состояния пациента. Существующие предикторы, значимые при выборе тактики лечения, можно подразделить на несколько групп:

- 1) клинические;
- 2) морфологические;
- 3) молекулярно-генетические.

Клинические и морфологические предикторы включают вошедшие в клиническую практику харак-

теристики, необходимые для определения тактики ведения онкологического больного (возраст, пол, локализация опухоли, TNM, гистологический тип и степень дифференцировки и др.), и достаточно эффективны при выборе адекватного локального и системного лечения, однако они не являются индивидуальными.

Молекулярно-генетические предикторы, характеризующие биологические особенности опухолевых клеток и их реакцию на противоопухолевое лечение, являются предикторами эффективности противоопухолевой терапии [13].

При выборе конкретного метода лечения помимо перечисленных факторов, определяющих прогноз и, соответственно, имеющих особое значение, необходимо учитывать также социальный статус больного и ориентироваться на достижение максимально высокого качества жизни [14, 15].

Основными принципами *хирургического метода лечения* пациентов с РГ являются радикальность и максимальное сохранение функций гортани. В основе радикальности хирургического вмешательства лежит соблюдение абластики; при этом необходимо следовать основному правилу онкологии: операция должна проходить в пределах здоровых тканей с учетом границ опухоли до лучевой терапии (ЛТ) [1].

В настоящее время хирургическое лечение строится на четких показаниях к той или иной операции в зависимости от локализации и распространенности ракового поражения гортани. Исходя из этого, радикальные хирургические вмешательства можно разделить на: 1) различные виды резекций гортани; 2) полное удаление гортани; 3) расширенные и комбинированные операции удаления гортани. В отечественной и зарубежной литературе перечисленные операции довольно хорошо разработаны и описаны.

ЛТ для лечения РГ назначается, только если диагноз верифицирован морфологически. Выбор метода ЛТ осуществляется с учетом локализации опухоли, характера ее роста и степени распространенности. При этом следует помнить, что степень дифференцировки опухолей гортани уменьшается по направлению к верхним отделам и увеличивается в нижних отделах, в соответствии с этим изменяется и их радиочувствительность. Показания к ЛТ широкие: рак голосовых и вестибулярных складок, экзофитные формы опухоли желудка гортани (морганиев желудочек), надгортанника, экзофитный рост опухоли любой локализации, все неоперабельные случаи. ЛТ также используется как один из компонентов комбинированного метода лечения до или после операции.

Комбинированный метод, включающий предоперационное облучение, показан при опухолях, распространяющихся за пределы гортани, при наличии метастазов в ЛУ, распространении процесса на основании надгортанника. Целью предоперационного облучения

является уничтожение или подавление злокачественных клеток в зоне предстоящего оперативного вмешательства и создание условий операционной абластики. Предоперационную ЛТ при РГ проводят в обычном режиме фракционирования (разовая очаговая доза 1,5–2,0 Гр 5 раз в неделю; суммарная очаговая доза 30–40 Гр). Операцию выполняют через 2–3 нед после курса ЛТ [1].

Существует ряд противопоказаний, ограничивающих возможность лучевого лечения при РГ: выраженный стеноз гортани, причиной которого может стать обтурация голосовой щели опухолью или воспалительным процессом; распадающаяся опухоль; общее тяжелое состояние больного, вызванное сопутствующими заболеваниями; рубцовые и склеротические изменения в тканях шеи.

В настоящее время разработан ряд схем **химиолучевого лечения**. Они заключаются в выполнении 1–3 курсов химиотерапии в сочетании с ЛТ по радикальной программе (если регрессия опухоли после суммарной очаговой дозы 40 Гр составляет более 50 %). «Золотым стандартом» химиолучевой терапии больных распространенным раком органов головы и шеи, в том числе РГ, является разработанный в Университете Детройта (М. Rooney et al., 1985) режим неоадьювантной химиотерапии: цисплатин 100 мг/м² внутривенно в 1-й день, 5-фторурацил 1000 мг/м² в виде внутривенной пролонгированной инфузии с 1-го по 5-й день [16].

Реабилитация больных раком гортани

Реабилитация больных РГ играет все более значимую роль, что связано с увеличивающимся числом излеченных пациентов после проведенной радикальной терапии. При лечении местно-распространенного РГ до настоящего времени основным остается комбинированный метод, когда на хирургическом этапе больному выполняется удаление гортани. Эта операция, оправдывающая себя с онкологических позиций, крайне неудовлетворительна в социальном аспекте, поскольку весьма тяжело переносится психологически и, лишая больного полноценного общения с окружающими людьми, не дает возможности вести привычный образ жизни.

Состояние таких пациентов нередко характеризуется, в первую очередь, различными психическими нарушениями. В большинстве случаев у них выявляются депрессивные расстройства разной степени выраженности. На фоне сниженного настроения отмечаются плаксивость, раздражительность или апатия, повышенная утомляемость, нарушения сна и т. д. Круг интересов в этих случаях обычно сужен, больной замыкается на собственных переживаниях.

Все это указывает на необходимость комплексного проведения реабилитационных мероприятий, которые должны быть направлены не только на восстановление

утраченных в результате удаления гортани жизненно важных функций, но и на улучшение психического состояния и социальную адаптацию больных. Поэтому реабилитация таких пациентов проводится с привлечением различных специалистов – логопеда, протезиста, психолога, а в ряде случаев, при клинически очерченных психопатологических синдромах, психиатра.

Медицинская реабилитация больных РГ заключается в выполнении реконструктивно-восстановительных операций, позволяющих сохранить функции гортани. Единственным и наиболее эффективным методом ранней реабилитации этой категории пациентов является проведение первичных и отсроченных реконструктивно-пластических хирургических вмешательств, при этом более перспективным является одномоментное закрытие дефектов глотки и шейного отдела пищевода, позволяющее не только провести раннюю реабилитацию, но и значительно сократить сроки госпитализации.

Для устранения дефектов глоточно-пищеводного пути наряду с традиционными методами местной пластики с привлечением окружающих тканей или круглого кожно-жирового стебля (стебель Филатова) стали применять перемещенные на длину сосудистой ножки лоскуты с осевым кровообращением, которые, однако, могли использоваться лишь для замещения относительно близлежащих дефектов. В настоящее время, после внедрения в клиническую практику микрохирургии, появилась реальная возможность аутотрансплантации комплекса тканей.

Одной из наиболее трудных задач реабилитации пациентов после ларингэктомии является **восстановление функций голоса**, которое осуществляется посредством обучения пищеводному голосу, путем эндопротезирования или с помощью голосовых аппаратов.

Методика обучения пищеводному голосу (безгортанный голос, или голос эруктации, «отрыгивания») основана на заглатывании воздуха в пищевод и желудок и его постепенном отрыгивании с произнесением согласных «П», «Т», «К». Существенные недостатки безгортанного голоса – его отличие от естественного, а также низкая интенсивность звучания, не превышающая уровень 20–30 дБ (для речевого общения необходимо не менее 60 дБ). Кроме того, процесс обучения пищеводному голосу достаточно длительный (не менее 4–16 мес), требует усидчивости и терпения. Противопоказаниями к использованию методики служат местные осложнения в области трахеостомы, а также сопутствующая патология (гипертоническая болезнь, перенесенный инфаркт миокарда и др.).

Трахеопищеводное шунтирование – создание соустья между трахеей и пищеводом [17]. В настоящее время применяется модифицированная хирургическая методика – трахеопищеводное шунтирование с клапанным протезированием. После закрытия трахеосто-

мы больной может перенаправить поток воздуха из легких в пищевод, что заставляет вибрировать его стенки, создавая вполне громкий и ровный управляемый голос. Использование специального силиконового клапана (голосовой протез) позволяет пропускать в пищевод воздух, не допуская при этом попадания в трахею содержимого пищевода. Противопоказаниями для выполнения трахеопищеводного шунтирования с использованием протезов являются местные осложнения в области трахеостомы и сопутствующие заболевания (хронические воспалительные заболевания легких и др.).

Голосообразующие аппараты для восстановления голосовой функции могут быть различных конструкций: это электронные гортани, транзисторные звукогенераторы, которые для создания определенного звука необходимо приложить к коже подбородочной области, слизистой оболочке полости рта или зубным протезам, что позволяет сопровождать речь артикуляцией. Сконструированы голосообразующие аппараты в виде курительной трубки или вмонтированные в оправу очков. Широкого распространения электрогортани не получили из-за низкого качества голоса, воспроизводимого с их помощью, — монотонная речь, сопровождающаяся постоянным шумом с металлическим, роботоподобным оттенком, не всегда разборчива. Тем не менее следует подчеркнуть, что голосообразующие аппараты продолжают совершенствоваться, не потеряли своей актуальности и являются методом выбора.

На медико-социальную экспертизу больные РГ направляются после проведенного лечения, поэтому в процессе экспертно-реабилитационной диагностики наряду с оценкой клинико-морфологической характеристики заболевания, социально-гигиенических и психологических данных пациента учитываются эффективность проведенных методов лечения и реабилитации, а также осложнения.

Злокачественные новообразования гортани (С32)

Незначительные нарушения функций. Стадия T1N0M0. Поражение одной голосовой складки при сохранении ее подвижности. Операция — хордэктомия. Данная методика позволяет полностью восстановить голосовую функцию гортани в ближайшие 2 нед после операции. Трахеостому не накладывают. Без местных осложнений. *Незначительные нарушения функций соответствуют 10 %.*

Стадии T1N0M0 и T2N0M0. Складочная локализация опухоли после проведенного курса ЛТ по радикальной программе и благоприятный исход лечения (полная резорбция опухоли), при отсутствии противопоказаний в работе по основной профессии. *Незначительные нарушения функций соответствуют 20 %.*

Стадия T2N0M0. Поражение голосовой и вестибулярной складок, гортанного желудочка и одной из сто-

рон подскладочного отдела. Операция — боковая латеральная резекция гортани. По завершении операции формируют ларингостому. Оптимальный срок пластического закрытия ларингостомы — 2–4 мес. Без местных и общих осложнений. *Незначительные нарушения функций соответствуют 30 %.*

Стадия T3N0M0. После ЛТ по радикальной программе с полной резорбцией опухоли или после условно-комбинированного лечения — ЛТ с последующей частичной резекцией гортани с сохранением голосообразования и дыхания через естественные пути. Без местных и общих осложнений. *Незначительные нарушения функций соответствуют 30 %.*

Тем не менее, несмотря на отсутствие признаков инвалидности, эти больные нуждаются в специальном динамическом наблюдении в лечебных учреждениях по месту жительства.

Умеренные нарушения функций. Стадия T2N0M0. Поражение надгортанника с распространением на передние отделы вестибулярных складок. Операция — типичная надскладочная горизонтальная резекция, осложненная хроническим рубцовым стенозом гортани, что требует постоянного ношения канюли. Выявленные изменения приводят к умеренным нарушениям функции голоса, ограничивают способность к общению и трудовой деятельности. *Умеренные нарушения функций соответствуют 40 %.*

Стадия T3N0M0. Проведение ЛТ с последующей ларингэктомией. Функция голосообразования отсутствует, акт дыхания осуществляется через постоянную трахеостому. Выявленные изменения ограничивают способность к общению и трудовой деятельности. *Умеренные нарушения функций соответствуют 50 %.*

Стадия T4N0M0. ЛТ с последующей типичной ларингэктомией приводит к умеренным нарушениям функций голоса, дыхания, приема нутриентов. Выявленные изменения ограничивают способность к общению и трудовой деятельности. *Умеренные нарушения функций соответствуют 60 %.*

Выраженные нарушения функций. Стадия T4N2M0. Проведенная ЛТ с последующей расширенной ларингэктомией и операцией Крайля. Функция голосообразования отсутствует, акт дыхания осуществляется через трахеостому; нарушения функций приема нутриентов, повреждение шейного сплетения с нарушениями церебральной гемодинамики в системе внутренней сонной артерии. *Выраженные нарушения функций соответствуют 70 %.*

Стадия T2N0M0. После ЛТ по радикальной программе, проведенной по поводу рака надскладочного отдела гортани, с выраженными постлучевыми осложнениями (хондроперихондрит гортани), выявленный рецидив опухоли гортани или наличие подвижных метастазов в регионарных ЛУ без прорастания в сосу-

дисто-нервный пучок. *Выраженные нарушения функций соответствуют 80 %.*

Значительно выраженные нарушения функций. Стадия T4N2M1. Прогрессирование основного заболевания, метастазы в отдаленные органы (легкие, кости, средостение, головной мозг и т.д.) или шейные ЛУ с прорастанием в сосудисто-нервный пучок. *Значи-*

тельно выраженные нарушения функций соответствуют 90 %.

Наличие обширных дефектов глотки и шейного отдела пищевода, создающих необходимость использования назогастрального зонда и постоянной посторонней помощи. *Значительно выраженные нарушения функций соответствуют 100 %.*

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Козлова А.В., Калина В.О., Гамбург Ю.Л. Опухоли ЛОР-органов. М.: Медицина, 1979. 352 с. [Kozlova A.V., Kalina V.O., Gamburg Yu.L. ENT tumors. Moscow: Meditsina, 1979. 352 p. (In Russ.).]
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: ДЕ-ЮРЕ, 1996. 479 с. [Paches A.I. Head and neck tumors. Moscow: DE-JURE, 1996. 479 p. (In Russ.).]
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. 236 с. [Status of the oncologic assistance to the population of Russia in 2014. Eds. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Herzen MSROI – branch of FSBE NMIRC at the Healthcare Ministry of Russia, 2015. 236 p. (In Russ.).]
4. Собин Л.Х., Господарович М.К., Виттекинд К. TNM: Классификация злокачественных опухолей. М.: Логосфера, 2011. С. 35–9. [Sobin L.H., Gospodarovich M.K., Wittekind K. TNM: classification of malignant tumors. Moscow: Logosfera, 2011. Pp. 35–9. (In Russ.).]
5. Солдатов И.Б. Лекции по отоларингологии. М.: Медицина, 1994. 288 с. [Soldatov I.B. Lectures in otolaryngology. Moscow: Meditsina, 1994. 288 p. (In Russ.).]
6. Светлаков М.И. Раковые опухоли гортани (клиника и лечение). М.: Медицина, 1964. 312 с. [Svetlakov M.I. Larynx cancer tumors (clinic and treatment). Moscow: Meditsina, 1964. 312 p. (In Russ.).]
7. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 1983. С. 24–6. [Paches A.I. Tumors of the head and the neck. Moscow: Meditsina, 1983. Pp. 24–6. (In Russ.).]
8. Ростовцев М.В., Кармазановский Г.Г., Литвиненко И.В. Лучевая диагностика рака гортани (тактика, трудности и ошибки). М.: ВИДАР, 2013. 96 с. [Rostovtsev M.V., Karmazanovsky G.G., Litvinenko I.V. Radial diagnosis of the larynx tumor (tactics, difficulties and mistakes). Moscow: VIDAR, 2013. 96 p. (In Russ.).]
9. Коновалов В.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы и диагностические интервенционные вме-
10. Шилова О.Ю., Уразова Л.Н. Молекулярно-генетические методы прогноза и течения рака гортани. Сибирский онкологический журнал 2010;5(41):64–70. [Shilova O.Yu., Urazova L.N. Molecular & genetic methods of the prognosis and treatment of the larynx cancer. Siberian oncologicheskii zhurnal = Siberian Oncologic Magazine 2010;5(41):64–70. (In Russ.).]
11. Горбань Н.А. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика и прогностические критерии плоскоклеточного рака гортани. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008. 108 с. [Gorban N.A. Clinical & morphological and immunohistochemical characteristics and prognostic criteria of the larynx squamous cell cancer. Thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 2008. 108 p. (In Russ.).]
12. Кулагин Р.Н. Молекулярные прогностические маркеры лимфогенного метастазирования плоскоклеточного рака гортани (иммуногистохимическое исследование). Вестник оториноларингологии 2011;(5):11–4. [Kulagin R.N. Molecular prognostic markers of lymphogenous metastasis of squamous cell carcinoma of the larynx (an immuno-histochemical study). Vestnik otorinolaringologii = Vestnik Otorinolaringology 2011;(5):11–4. (In Russ.).]
13. Горбань Н.А., Попучиев В.В., Барышев В.В. Прогностические критерии течения плоскоклеточного рака гортани (обзор литературы). Опухоли головы и шеи 2013;(1):33–8. [Gorban N.A., Popuchiev V.V., Baryshev V.V. Prognostic criteria for the course of squamous cell carcinoma of the larynx (a review of literature). Oukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2013;(1):33–8. (In Russ.).]
14. Ковтуненко А.В., Тымчук С.Н., Шпортько Б.В. Прогностическое значение молекулярных маркеров у больных раком гортани относительно метастазирования. Материалы I Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. 27–29 мая 2013. Онкохирургия 2013;5(1):86. [Kovtunenکو A.V., Tymchuk S.N., Shportko B.V. Prognostic value of molecular markers and patients with larynx cancer in relation to the metastasis. Materials of the I Interdisciplinary Congress on Head and Neck Organs' Diseases. May 27–29 2013. Onkokhirurgiya = Oncosurgery 2013;5(1):86. (In Russ.).]
15. Дедова М.Г. Морфологическая картина сыворотки крови больных раком гортани средней и старшей возрастных групп. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 24 с. [Dedova M.G. Morphological pattern of the bloods serum of middle and elderly group patients with the larynx cancer. Author's abstract of thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 2014. 24 p. (In Russ.).]
16. Андреев В.Г., Мардынский Ю.С., Панкратов В.А., Рожнов В.А. Рак гортани. В кн.: Терапевтическая радиология. Руководство для врачей. Под ред. А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардынского. М.: Медицинская книга, 2010. С. 67–104. [Andreev V.G., Mardynsky Yu.S., Pankratov V.A., Rozhnov V.A. Larynx cancer. In: Therapeutic radiology. Guidance for physicians. Eds. by A.F. Tsyba, Yu.S. Mardynsky. Moscow: Meditsinskaya Kniga, 2010. P. 67–104. (In Russ.).]
17. Ольшанский В.О., Кожанов Л.Г. Эндопротезирование в хирургии рака гортани. Российский онкологический журнал 1997;(3):17–21. [Olshansky V.O., Kozhanov L.G. Endoprosthesis in the larynx cancer surgery. Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal = Russian Oncologic Magazine 1997;(3):17–21. (In Russ.).]
18. Заридзе Д.Г. Профилактика рака. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 224 с. [Zaridze D.G. Cancer prophylactics. Moscow: IMA-PRESS, 2009. 224 p. (In Russ.).]
19. Фалилеев Г.В. Опухоли шеи. М.: Медицина, 1978. 168 с. [Falileev G.V. Neck tumors. Moscow: Meditsina, 1978. 168 p. (In Russ.).]
20. Шилова О.Ю. Ассоциация рака гортани с вирусами папилломы человека и Эпштейна–Барр. Сибирский онкологический журнал 2007;(2):126–7. [Shilova O.Y. Association of the larynx cancer with human papilloma and Epstein–Barr viruses. Siberian oncologicheskii zhurnal = Siberian Oncologic Magazine 2007;(2):126–7. (In Russ.).]