

возможности выявить первичный очаг лечение заключалось в химиотерапии, иногда в сочетании с

лучевой терапией, с последующим наблюдением за больными.

## К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МАТАСТАЗОВ РАКА В ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ШЕИ ИЗ НЕВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

**А.М. Сдвижков, Л.Г. Кожанов, С.А. Кравцов, Е.С. Романова, Н.Х. Шацкая, О.А. Ядыков**

*ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 департамента здравоохранения города Москвы»*

Диагностика и лечение больных с метастазами в лимфоузлы шеи из невыявленного первичного очага является сложной и недостаточно изученной проблемой.

В ОКД № 1 за последние 10 лет обследовано 59 больных с метастазами в лимфоузлы шеи из невыявленного первичного очага. Возраст больных колебался от 38 до 74 лет (в среднем – 57,8 года). Мужчин – 43, женщин – 16.

Этой группе больных проводилось общеклиническое обследование, рентгенологическое исследование легких, МСКТ, эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, УЗИ шеи, брюшной полости и малого таза. Кроме того, проводилось эндоскопическое и рентгенологическое исследование носоглотки, ротоглотки, гортаноглотки, гортани, трахеи и бронхов, а также осмотр кожных покровов и волосистой части головы, обследование молочных желез, консультация гинеколога и уролога, морфологическое исследование метастазов (или первичной опухоли при ее выявлении) с цитологическим, гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Наиболее частой локализацией метастатического поражения лимфоузлов шеи являлась верхняя треть сосудисто-нервного пучка – 19 больных, средняя и нижняя треть – 15, надключичная область – 13 пациентов. Множественные метастазы вдоль сосудисто-нервного пучка выявлены в 12 случаях. Единичные метастазы на шее с одной стороны наблюдались у 25 человек, множественные – у 27, поражение лимфоузлов шеи с обеих сторон – у 3 больных. Вовлечение в опухолевый процесс нескольких групп лимфоузлов (подмышечных, паховых, забрюшинных) и

других органов (печень, легкие) диагностировано в 4 случаях.

При гистологическом исследовании наиболее часто выявлялись метастазы плоскоклеточного рака в лимфоузлы шеи – 30 больных. Эти метастазы, в основном единичные, локализовались в верхней и средней трети шеи – у 20 человек, в надключичной области – у 4, множественные метастазы с обеих сторон установлены у 6 больных. Метастазы аденокарциномы в лимфоузлы шеи диагностированы в 5 наблюдениях. При этом у 4 больных измененные лимфоузлы локализовались в нижней трети шеи и в надключичной области. Поражение лимфоузлов шеи с обеих сторон выявлено у 1 человека. Метастазы низкодифференцированного рака наблюдались у 13 пациентов, чаще в нижней трети шеи и в надключичной области – у 8, реже в средней и верхней трети – у 3 больных. Метастазы в лимфоузлы шеи с обеих сторон выявлены в 2 наблюдениях. Метастазы меланомы диагностированы у 2 больных, при этом первичный очаг не был выявлен. У 2 больных установлен лимфогранулематоз с поражением лимфоузлов шеи, метастаз мелкоклеточного рака из невыявленного первичного очага обнаружен у 1 больного.

После дообследования, планового гистологического и иммуногистохимического исследования у 5 человек выявлена органная принадлежность метастазов: метастазы рака легкого в 2 случаях, злокачественной мезотелиомы плевры – в 1, рака яичников – в 1, рака предстательной железы – в 1 наблюдении.

После дообследования 43 из 59 больных проведено специальное лечение: химиотерапию получили 16 пациентов, лучевую

терапию – 5, химиолучевое лечение – 6, химиотерапию + операцию – 7, предоперационную лучевую терапию + операцию – 6, комплексное лечение проведено 3 больным. От лечения отказались 2 больных, симптоматическое лечение рекомендовано 4 пациентам, не явились на лечение 10 человек.

В течение первого года после лечения у 5 больных выявлены первичные опухоли: рак ротоглотки – у 2, рак гортани и гортаноглотки – у 2, рак

кожи волосистой части головы на фоне длительно существующей доброкачественной опухоли – у 1 пациента.

После проведенного лечения прослежено 36 больных. Из них первичный очаг установлен в 10 (27,8 %) случаях. В этой группе больных выживаемость составила 50 % (5 из 10) в сроки от 0,5 до 11 лет. В группе больных с метастазами в лимфоузлы шеи из невыявленного очага в аналогичные сроки живы 10 из 26 человек, что составило 38,4 %.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОСТИ НРV И EBV В ШЕЙНЫХ МЕТАСТАЗАХ РАКА

**О.С. Фролова, В.Н. Эллиниди, А.Е. Михнин, З.А. Раджабова**

*ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

В последние десятилетия отмечен существенный рост частоты вирус-ассоциированных опухолей головы и шеи, что объясняет неослабевающий интерес к изучению онкогенных вирусов у пациентов этой группы. Орофарингеальный рак ассоциирован с инфекцией, вызванной онкогенными штаммами вируса папилломы человека (НРV), тогда как большинство случаев назофарингеального рака связано с инфицированием вирусом Эпштейна – Барр (EBV). Присутствие НРV и EBV в метастазах рака головы и шеи может являться ориентиром, указывающим на вероятную зональную локализацию первичной опухоли, что играет важную роль при планировании лечения у больных с невыявленным первичным очагом.

Материалом для исследования послужили образцы опухолевой ткани, полученной от 56 больных (42 мужчины и 14 женщин). Орофарингеальным раком (ОФР) страдал 21 пациент, назофарингеальным (НФР) – 9, раком гортани и гортаноглотки (РГ) – 7. В 30 образцах при гистологическом исследовании выявлен плоскоклеточный рак, в 5 – лимфоэпителиальный, в 2 случаях – низкодифференцированный и нейроэндокринный рак. У 19 больных при тщательном обследовании локализация первичной опухоли не была установлена. При изучении материала из метастатических узлов у 11 пациентов этой группы диагностирован плоскоклеточный рак, у 5 – низкодифференцированный, у 2 – аденокарцинома, у 1 – лимфоэпителиальный рак. Плоскоклеточный рак

наблюдался достоверно чаще в случаях установленной локализации первичной опухоли ( $p=0,048$ ), в то время как низкодифференцированные карциномы преобладали среди больных с невыявленным первичным очагом ( $p=0,013$ ).

В качестве маркера инфицированности онкогенными штаммами НРV использовали уровень экспрессии вирусного онкопротеина p16. Экспрессию p16, EBV, протеина p53 и маркера пролиферативной активности Ki-67 определяли иммуногистохимическим методом в фиксированной формалином опухолевой ткани с помощью моноклональных мышиных антител. Peroксидазную активность проявляли с помощью 3,3-диаминобензидина. Результат оценивали с использованием световой микроскопии полуколичественным методом.

В 90 % ОФР и в 86 % случаев РГ была выявлена экспрессия p16. Достоверно реже этот маркер наблюдался при НФР (44 %;  $p=0,015$ ). EBV определялся в 66 % случаев НФР, в 47 % ОФР и в 17 % – при РГ. Экспрессия p53 и Ki-67 находилась в диапазоне от 57 до 100 % в различных группах, что свидетельствует о высокой пролиферативной активности в большей части опухолевых образцов. При скрытой первичной опухоли вирусный онкопротеин p16 определялся в 50 % случаев, EBV был выявлен только в 5 %. Экспрессия p53 и Ki-67, как и в случаях с установленной первичной локализацией, была высокой (58 % и 100 % соответственно). В зависимости от гистологической