

Неэпителиальные опухоли головы и шеи

С.О. Подвязников

Кафедра онкологии ГУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования;
хирургическое отделение опухолей головы и шеи Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Сергей Олегович Подвязников podvs@inbox.ru

Введение. Неэпителиальные опухоли головы и шеи — редкая патология, составляющая 3–5% всех новообразований данной локализации. **Материалы и методы.** За 40-летний период клиника накопила опыт диагностики и лечения 812 больных данной патологией. Среди них в 593 случаях новообразования были внеорганный, в 219 — органической локализации. В 1-й группе наиболее часто встречались опухоли нейrogenной природы (58,8%), которые были представлены злокачественными и доброкачественными невриномами (175 больных) и хемодектомами (155 больных). Среди опухолей мезенхимальной природы часто диагностировались новообразования сосудистого генеза (26,5%), из жировой ткани (21,8%), хрящевой ткани (14,7%) и фиброзной ткани (8,4%). Среди опухолей органической локализации новообразования были выявлены в челюстях (71,2%), слюнных железах (14,1%), гортани (7,8%), щитовидной железе (3,2%) и языке (3,1%).

Результаты и обсуждение. В результате комплексного подхода с использованием ангиографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии удалось повысить уровень дооперационной диагностики до 71,1%. Проведение комплексного лечения больных с выполнением расширенных комбинированных операций, с пред- и послеоперационной лучевой терапией, а также проведением полихимиотерапии, учитывая гистогенез опухолей, позволило улучшить показатели общей 5-летней выживаемости больных до 55,4%.

Ключевые слова: неэпителиальные опухоли, саркомы мягких тканей головы и шеи, ангиография, компьютерная рентгеновская и магнитно-резонансная томография, хирургическое лечение, лучевая терапия, полихимиотерапия

Non-epithelial tumors of the head and neck

S.O. Podvyaznikov

Clinical Oncology Chair Russian Academy for Postgraduate Medical Education;

Department for Surgery of Head and Neck Tumors, Russian Blokhin's Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Introduction. Non-epithelial tumors of the head and neck are the seldom pathology (3–5%) and divided on two groups: extra- and intraorgan.

Materials and methods. For the last 40 years 812 patients (pts) were treated at our clinic with this pathology. 593 pts out of them with extraorgan tumors localization. 58,8% of cases were neurogenic tumors that consisted in major cases benign and malignant neurinomas (175 pts) and chemo-dectomas (155 pts). In 40,1% of cases there were mesenchymal tumors that consisted of blood-vessels tumors (26,5%), fatty tissue (21,8%), cartilaginous tissue (14,7%) and fibrous tissue 9,4%. Dysembryonal tumors were in 1% and consisted in cases of chordomas and mesenchemomas. 219 pts had intraorgan tumors that consisted of soft tissue tumors of jaws (71,2%, salivary glands (14,1%), larynx (7,8%), thyroid (3,2%) and tongue (3,1%).

Results and conclusions. As a result of using angiography, x-ray computed and magnetic resonance tomography together presurgical diagnostics improved up to 71,1%. Complex treatment including advanced combined surgeries, presurgical and postsurgical radiation therapy, polychemotherapy, having histogeny of tumors in account, allowed to improve cumulative 5-years survival up to 55,4%.

Key words: nonepithelial tumors, soft tissue sarcomas of the head and neck, angiography, X-ray computed tomography and magnetic resonance imaging, surgical treatment, radiotherapy, polychemotherapy

Моему учителю, блестящему ученому,
онкологу и педагогу, члену-корреспонденту АМН СССР,
профессору Георгию Владимировичу Фалилееву
посвящается

Введение

Данные о новообразованиях, исходящих из мягких тканей головы и шеи упоминались в научных работах, посвященных опухолям туловища и конечностей, без выделения их локализации, с начала XX века. В 1955 году А. Stout, учитывая общность гистогенеза,

изучал новообразования мягких тканей туловища и конечностей, забрюшинного пространства и средостения, головы и шеи в одной группе [4]. В действительности же опухоли, которые локализуются в таких топографически сложных зонах, как забрюшинное пространство или средостение, в силу особенностей

локализации, имеют различные проявления болезни, клиническое течение, прогноз и требуют различных методов диагностики и лечения. В связи с чем новообразования данных локализаций были выделены и изучаются в отдельных группах. По аналогии с указанными опухолями, на основе локализационного принципа, в 1970 г. Г.В. Фалилеев выделил для изучения в отдельную группу новообразования мягких тканей головы и шеи, получившие название «внеорганные» [10,11].

Редкая встречаемость этих новообразований стала причиной длительного периода накоплений клинических наблюдений. Г.В. Фалилеев часто вспоминал слова своего учителя академика АМН СССР А.И. Савицкого, который считал необходимым фиксировать редкие клинические наблюдения, нанизывать их на «гвоздик» для последующего обобщения и анализа.

На примере неэпителиальных новообразований головы и шеи данное высказывание получает яркое подтверждение, одновременно демонстрируя путь научного познания в клинической онкологии от накопления единичных, порой казуистических клинических наблюдений, «случаев» до их обобщения с учетом современных методов диагностики и обоснования лечения с использованием новейших достижений науки в целом.

Материалы, методы исследования и обсуждение

Это редкая патология, составляющая 3–5% всех новообразований данной локализации. В группе неэпителиальных опухолей головы и шеи мы выделяем два варианта локализации – внеорганные и органические. За 40-летний период хирургическое отделение опухолей головы и шеи РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и кафедра онкологии РМА ПО накопили большой опыт диагностики и лечения неэпителиальных новообразований данной локализации, среди которых есть казуистически редкие клинические наблюдения.

Целью настоящей публикации служит систематизация и обобщение опыта диагностики и лечения 812 больных неэпителиальными опухолями головы и шеи, поиск новых научных направлений. Все новообразования сведены в единую гистологическую классификацию, предложенную Г.В. Фалилеевым (1971), в которой учтены последние классификации опухолей мягких тканей человека (табл. 1).

Злокачественные опухоли встречаются почти с одинаковой частотой внеорганный и органический локализации – 27,7% и 21,1% соответственно. Однако в 1-й группе чаще выявляются опухоли нейrogenной природы (39,1%), а во 2-й – мезенхимальные новообразования (88,9%).

В последние годы мы наблюдаем рост числа опухолей нейrogenного и мезенхимального происхождения. В то же время группа дисэмбриональных новообразований практически не увеличивается.

Произошли изменения среди нейrogenных опухолей, прежде всего за счет увеличения числа шванном и выявления очень редкой и своеобразной опухоли – светлоклеточной саркомы. Особое место занимают неклассифицируемые опухоли, гистологическая принадлежность которых до настоящего времени остается неясной. Эта группа новообразований самая нестабильная, так как после пересмотра гистологических препаратов именно в ней выявляется наибольший процент измененных гистологических диагнозов. Это объясняется, в первую очередь, совершенствованием морфологического метода диагностики, внедрением в практику иммуногистохимического метода исследования. В отделе патологической анатомии опухолей человека РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН были пересмотрены 240 гистологических препаратов с диагнозом саркомы мягких тканей головы и шеи. В 28 случаях был изменен морфологический диагноз, что составило 11,7%. Мы выделили 3 группы гистологических препаратов по 10-летиям.

В 1-ю группу выделены гистологические препараты с 1970 по 1979 г. Пересмотрено 40 гистологических препаратов, в 12 случаях (30%) был изменен первоначальный гистологический диагноз. Во 2-й группе (1980–1989 гг.) пересмотрено 104 препарата, диагноз изменился в 11 случаях (10,6%). В 3-й группе (1990–2000 гг.) пересмотрено 96 препаратов, в 5 случаях (5,2%) морфологический диагноз был изменен. От десятилетия к десятилетию мы видим явную тенденцию к сокращению числа измененных гистологических диагнозов сарком мягких тканей головы и шеи [8].

Изменения морфологических форм опухолей наиболее часто были отмечены при пересмотре гистологических препаратов фибросарком (33,3%), ангиосарком (23,5%) и неклассифицируемых сарком (17,8%). В 35,7% случаев диагноз был изменен в пользу злокачественных шванном [9].

В одном случае, при пересмотре гистологических препаратов с диагнозом «лейомиосаркома», была установлена редкая опухоль нейrogenной природы – светлоклеточная саркома.

В изучении неэпителиальных опухолей головы и шеи, улучшении их диагностики существенную роль сыграл принцип топографо-анатомического подхода при их выделении. Особенно четко это прослеживается при выделении группы парафарингеальных опухолей. Многолетний опыт собственных наблюдений (Б.А. Рудявский, И.А. Оловяников, И.Т. Батюнин и др., 1960-е годы) позволил авторам сделать вывод о преимущественной локализации в окологлоточном пространстве внеорганных опухолей нейrogenной природы (невриноме, ганглионевроме, хемодектом, менингиоме) с соответствующими клиническими проявлениями, в основном в виде глоточных симптомов и реже неврологических расстройств, связанных со сдавлением или раздражением группы каудальных черепно-мозговых нервов (IX, X, XI, XII пары) и симпати-

Таблица 1. Гистологическая классификация неэпителиальных опухолей головы и шеи с учетом их локализации

Локализация опухоли Характер / гистогенез опухоли	Внеорганные опухоли		Органные опухоли		Всего, абс. (%)
	Злокачественные, абс. (%)	Доброкачественные, абс. (%)	Злокачественные, абс. (%)	Доброкачественные, абс. (%)	
Нейрогенные опухоли:	88 (39,1)	261 (70,9)	19 (11,1)	5 (10,4)	373 (45,9)
невриномы	16	101	10	2	127
шванномы	32	26	8	3	68
ганглионевромы	5	3	—	—	8
Хемодектомы:					
каротидные	11	82	—	—	93
вагальные	13	35	—	—	48
атипичные	10	4	1	—	15
Менингиомы	—	10	—	—	10
Светлоклеточная саркома	1	—	—	—	1
Мезенхимальные опухоли из ткани:	134 (59,5)	104 (28,3)	152 (88,9)	43 (89,6)	433 (53,3)
фиброзной	11	9	22	16	58
жировой	4	48	2	6	60
хрящевой	34	1	33	1	69
синовиальной	21	—	7	—	28
сосудистой	22	41	8	19	90
мышечной	15	—	18	—	33
гладкомышечной	7	5	9	1	22
Остеогенные саркомы	—	—	34	—	34
Неклассифицируемые	20	—	19	—	39
Дисэмбриональные опухоли:	3 (1,4)	104 (28,3)	—	—	6 (0,8)
Хордомы	3	9	—	—	3
Мезенхимомы	—	48	—	—	3

ческого нервного ствола. Дальнейшее изучение опухолей этой локализации (Т.К. Дудицкая, 1983) позволило расширить представления о парафарингеальных новообразованиях и получить новые сведения, имеющие прикладное и практическое значение [3]. Опухоли окологлоточной локализации мы наблюдали у 157 больных. Так, боковые парафарингеальные пространства были разделены на переднебоковые и заднебоковые. Анатомической основой для этого деления является шилодиафрагма (группа мышц и связок, образующих пучок Риолани). Исходя из этого можно сделать вывод, что в 30,3% случаев опухоли локализируются в переднебоковом окологлоточном пространстве и представлены в основном новообразованиями, исходящими из глоточного отростка околоушной слюнной железы. В 67,5% случаев опухоли локализируются в заднебоковом пространстве и представляют группу новообразований нейрогенной природы (невриномы, менингиомы, хемодектомы, ганглионевромы и др.) (рис. 1).

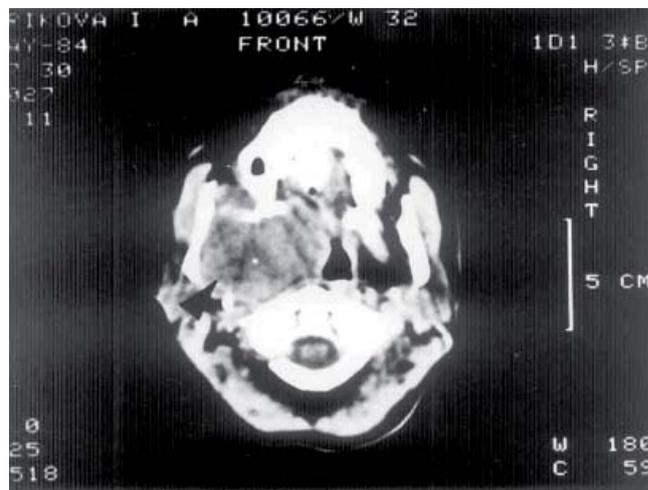


Рис. 1. Компьютерная томография больной П. 32 лет.
 Диагноз: нейросаркома заднебокового парафарингеального пространства

В позадиголоточном пространстве опухоли встречаются редко – в 2,2% (хордомы, метастазы злокачественных опухолей, опухоли мезенхимальной природы).

Среди опухолей нейрогенной природы в парафарингеальном пространстве особый интерес вызывают экстракраниальные менингиомы, описанные еще в 1964 г. Н.И. Смирновой и Н.В. Дворниковской как менингиомы блуждающего нерва. Б.С. Хоминский (1969) считал, что наряду с внутричерепными новообразованиями имеются случаи прорастания через кости черепа по сосудистым каналам, по ходу нервных и сосудистых стволов, особенно при низкодифференцированных менингиомах. На наш взгляд, экстракраниальные менингиомы развиваются из арахноидэндотелиальной ткани, представленной в передней части яремного отверстия, где проходят IX, X, XI пары черепно-мозговых нервов. Вследствие роста в каудальном направлении они представляются как новообразования парафарингеальной локализации. Экстракраниальные менингиомы мы наблюдали у 8 больных (рис. 2).



Рис. 2. Ангиография больной Б. 45 лет.
Диагноз: экстракраниальная менингиома

Среди опухолей ретрофарингеального пространства встречаются хордомы шейного отдела позвоночника. Это редкая, медленно растущая, но клинически агрессивная дисэмбриональная опухоль, развивающаяся из пересстирующих элементов хорды. Новообразование, начинающее свое развитие в межпозвоночных дисках, разрушает последние, деструктурирует тела шейных позвонков, выходит в паравертебральное пространство. В период с 1970 по 1999 г. мы наблюдали хордомы шеи у 6 больных (3 мужчин и 6 женщин). В 2 случаях больные погибли от метастазов заболевания в легкие, в 3 – от местного распространения опу-

холи. Одна больная жива в течение 3 лет после операции (рис. 3а, б) [9].

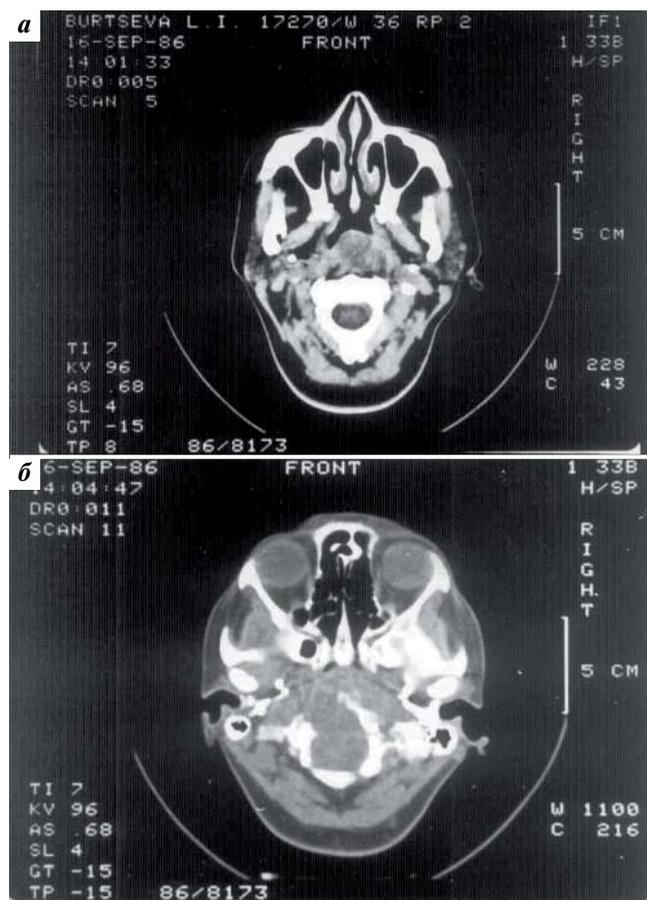


Рис. 3. Компьютерная томограмма больной Б. 36 лет. Диагноз: хордома шеи: а – срез на уровне С2; б – срез на уровне затылочной кости. Деструкция костей основания черепа

Лечение опухолей парафарингеальной локализации – хирургическое, посредством наружного шейного доступа, за исключением опухолей небольших размеров в ретрофарингеальном пространстве. В то же время основной проблемой после удаления этих новообразований являются осложнения (до 60%), связанные с повреждением каудальной группы черепно-мозговых нервов. Путь дальнейших исследований в этом направлении – предупреждение осложнений.

Особое место среди внеорганных опухолей шеи занимают хемодектомы. Отделение опухолей головы и шеи РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН имеет большой опыт диагностики и лечения 155 больных, страдающих данными новообразованиями. Для сравнения приводим данные Н.В. Farr (1980) – 158 наблюдений, клиника Мейо (1985) располагает 183 клиническими наблюдениями [4]. Начиная с 1979 г. мы стали выделять среди хемодектом, кроме каротидных (93 больных) и хемодектом блуждающего нерва (48 больных), также хемодектомы атипичной локализации (14 больных). Последние не связаны анатомически с параганглиями обычных локализаций [12].

Последующий анализ выявил ряд особенностей, связанных с ходом операции в зависимости от исходной локализации опухоли, что определенно было бы затруднительно сделать, располагая ограниченным числом клинических наблюдений. Прежде всего, систематизированы представления об особенностях взаимоотношений опухолей различных локализаций с окружающими тканями и найдена оптимальная хирургическая тактика в зависимости от решаемых в ходе операции задач, определяющих ближайший послеоперационный период и качество жизни больного.

Каротидные хемодектомы отграничены от окружающих тканей. Богато васкуляризированная опухоль локализуется в бифуркации общей сонной артерии, может окутывать стволы магистральных сосудов. При ангиографии видно, что внутренняя сонная артерия отведена опухолью кзади и кнутри, а наружная сонная артерия — кпереди и кнаружи (рис 4а, б). Эти опухоли хорошо диагностируются, так как имеют типичную ангиографическую картину [1, 7, 12].

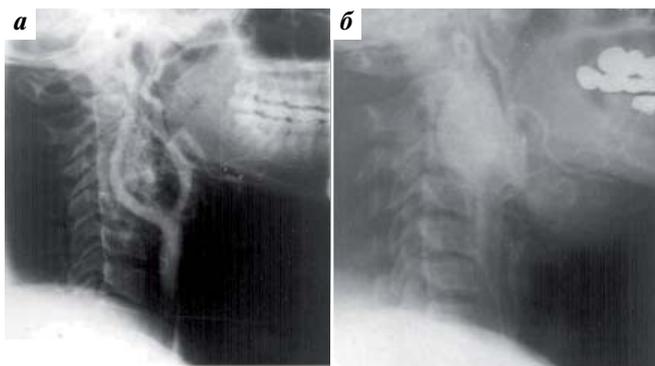


Рис. 4. Ангиография больной Н. 22 лет: а — диагноз: каротидная хемодектома; б — богато васкуляризированная опухоль в развилке общей сонной артерии. Ангиография, капиллярная фаза

При увеличении в размерах каротидные хемодектомы распространяются в парафарингеальную область, и, как это мы выявили у наших 14 больных, поражают черепно-мозговые нервы каудальной группы (чаще добавочный и подъязычный). Во время оперативного вмешательства видно, что указанные нервные стволы располагаются на поверхности опухоли и технически доступны для выделения и их сохранения. Остается неповрежденным и пограничный симпатический шейный ствол. Однако 11 больным было отказано в операции из-за наличия обширной первичной или рецидивной опухоли, распространяющейся под основание черепа. Им была проведена лучевая терапия. У 9 больных операция носила радикальный характер. У 4 больных операции сопровождались перевязкой внутренней сонной артерии, кровоток в которой восстановить не удалось.

Вагальные хемодектомы шеи развиваются из верхнего ганглия блуждающего нерва, локализуются в заднебоко-



Рис. 5. Ангиография больной Р. 50 лет. Диагноз: хемодектома блуждающего нерва

вом парафарингеальном пространстве. На ангиограмме это богато васкуляризированная опухоль, отодвигающая ветви общей сонной артерии кпереди и кнаружи, сверху граничит с основанием черепа [2, 6, 12].

При хемодектомах блуждающего нерва характер оперативных вмешательств существенно меняется. Число радикальных операций значительно ниже относительно общего числа больных опухолью этой локализации. У 10 (22%) из 45 больных либо оставлена часть опухоли под основанием черепа, либо операцию не производили из-за высокого расположения опухоли, установленного при клиническом и рентгенологическом обследованиях. Хемодектомы блуждающего нерва при операции имеют вид более агрессивных образований, инфильтрирующих окружающие ткани, более плотных, чем каротидные, при наличии столь же богатой васкуляризации (рис. 5). Сохранить сосуды и нервы, расположенные в глубине опухоли, не удастся даже при рассечении новообразования. Таким образом, блуждающий нерв и сонные артерии пересекаются у всех больных, при этом пластическое замещение дефекта бывает технически невыполнимо из-за короткого периферического отрезка внутренней сонной артерии или выраженных изменений в стенке артерии. Удаляя хемодектому блуждающего нерва, мы в любом случае заведомо идем на то, что у больного в послеоперационном периоде будет выраженная неврологическая симптоматика и косметические, а нередко и функциональные дефекты. В этой связи и с учетом низкого процента малигнизации подобных новообразований разумно обсуждать целесообразность проведения лучевой терапии или вообще динамического наблюдения за больным.

Хемодектомы атипичной локализации были выявлены у 14 больных, у 10 из них обнаружены злокаче-

ственные формы опухоли. У 2 больных хемодектома локализовалась в надключичной области, у 1 — в глоточном отростке околоушной слюнной железы с выраженным шейным компонентом, у остальных пациентов опухоли были расположены в заднебоковых отделах шеи вблизи сосудисто-нервного пучка, но вне его фасциального футляра. По характеру агрессии в отношении окружающих тканей атипичные хемодектомы близки к хемодектомам блуждающего нерва. Однако их расположение вне сосудистого пучка шеи позволяет при удалении первичной опухоли сохранить структуры, обеспечивающие кровоснабжение головного мозга. Но частые рецидивы, свойственные этой локализации опухолей, неизбежно вовлекают в опухолевый процесс сонные артерии и IX—XII пары черепно-мозговых нервов, а также шейные корешки и вынуждают хирурга их резецировать.

Таким образом, лечение больных хемодектомами шеи должно осуществляться в специализированных отделениях опухолей головы и шеи, специалистами, имеющими опыт подобных операций, возможность выполнения сосудистых реконструктивных этапов, так как максимальная радикальность и безопасность иссечения хемодектом шеи возможны лишь при бескомпромиссной резекции с последующим восстановлением вовлеченных в опухоль сосудов. Все это может обеспечить длительное 15–20-летнее безрецидивное течение болезни.

Неэпителиальные опухоли органной локализации встречаются значительно реже внеорганных.

В табл. 2 мы приводим данные 219 клинических наблюдений. Как видно, неэпителиальные опухоли чаще локализовались в области челюстей (156 больных), значительно реже в слюнных железах (31) и гортани (17). Единичные наблюдения были отмечены при локализации в языке и щитовидной железе.

Среди неэпителиальных опухолей челюстей заметно преобладают такие морфологические виды, как остеогенная саркома (34 случая), хондросаркома (32), неклассифицируемые (15) и рабдомиосаркомы (12). Более детально хотелось бы остановиться на менее изученной опухоли — остеогенной саркоме челюстей [5].

Остеогенная саркома челюстей имеет отличительные особенности по сравнению с остеогенной саркомой других костей скелета: опухоль проявляется на 1–2 десятка лет позже, имеет редкий процент метастазирования, лучшие показатели выживаемости.

Основными клиническими симптомами были наличие опухоли, боли, нарушение чувствительности мягких тканей лица. Длительность симптомов до момента обращения к врачу составила от 1 до 72 мес. Лишь в 56% случаев удалось установить правильный диагноз на первом этапе обследования.

Из 19 случаев поражения верхней челюсти в 11 случаях опухоль локализовалась в области альвеолярного отростка, в 5 — в области передненижненаружного отдела, в 2 — в области передненижневнутреннего отдела и в 1 случае — в задневерхненаружном отделе. В 14 случаях опухоль имела местно-распространенный характер с прорастанием мягких тканей лица.

На нижней челюсти в 10 случаях опухоль локализовалась в области тела, в 4 — в области ветви и в 1 случае исходила из альвеолярного отростка. У 4 больных опухоль имела распространенный характер.

Ведущим методом лечения данной опухоли остается хирургический. Попытки использования неoadьювантной полихимиотерапии, по типу лечения остеогенных сарком конечностей, не увенчались успехом. Это говорит о том, что остеогенная саркома челюстей отличается по своему клиническому течению от остеогенных сарком других локализаций.

Для слюнных желез опухоли неэпителиальной природы не являются характерными морфологическими формами. Эти новообразования малочувствительны к лучевому лечению и полихимиотерапии, в связи с чем основным методом остается хирургический, при этом следует выполнять максимальный объем — паротидэктомия.

Неэпителиальные опухоли не характерны также и для гортани. По данным специальной литературы, их частота не превышает 2,2%. Неоднородность тканей гортани обуславливает разнообразие видов новообразований, в частности сарком. Среди последних

Таблица 2. Локализация и гистогенез неэпителиальных опухолей органов головы и шеи

Локализация, абс. (%) / гистогенез опухоли	Челюсти	Слюнные железы	Гортань	Щитовидная железа	Язык	Всего
Нейрогенные:	7 (4,5)	13 (42,9)	3 (17,6)	—	1 (14,3)	24 (10,9)
доброкачественные	—	5	—	—	—	5
злокачественные	7	8	3	—	1	19
Мезенхимальные:	149 (99,5)	18 (58,1)	14 (82,3)	8 (100,0)	6 (85,7)	195 (89,1)
доброкачественные	27	12	4	—	—	43
злокачественные	122	6	10	8	6	152
<i>Всего</i>	<i>156 (71,2)</i>	<i>31 (14,1)</i>	<i>17 (7,8)</i>	<i>8 (3,6)</i>	<i>7 (3,2)</i>	<i>219 (100,0)</i>

наиболее часто встречаются рабдомиосаркомы, липосаркомы, фибросаркомы, ангиосаркомы. Генез хондрои и остеосарком гортани до настоящего времени неясен. Описаны случаи выявления новообразований смешанного строения — карциносаркомы. Неэпителиальные злокачественные опухоли гортани имеют разнообразную, но не характерную клиническую картину, что крайне затрудняет дифференциальную диагностику.

Клинические проявления сарком гортани обусловлены локализацией и распространенностью процесса, а также особенностями морфологического строения. Хондросаркомы и неклассифицируемые саркомы, рабдомиосаркомы имели инфильтративный рост, нередко с изъязвлением. Больные отмечали ощущения затрудненного глотания и боли. В зависимости от размеров опухоли интенсивность болевого синдрома возрастает, появляется кровь в мокроте. При ганглионейробластоме, синовиальной саркоме, липосаркоме, которые развивались, как правило, в складочном и надключичном отделе, отмечались нарушения дыхания различной степени, опухоль вызывала дисфагию. При эндоскопическом исследовании они были представлены одиночными опухолевыми узлами, расположенными в толще ткани под неизменной слизистой.

Дальнейшее накопление опыта диагностики лечения таких редких для гортани опухолей и изучения их своеобразного клинического течения в зависимости от морфологических форм поможет в будущем выработать оптимальную лечебную тактику.

Единичные клинические наблюдения, опубликованные как в отечественной, так и в зарубежной специальной литературе, говорят о крайней редкости неэпителиальных опухолей языка и щитовидной железы. Имеются наблюдения злокачественных опухолей нейрогенной природы, сосудистого и гладкомышечного генеза. Это требует дальнейшего набора данных об этих редких формах новообразований.

Таким образом, опухоли неэпителиальной природы, локализующиеся в органах головы и шеи, редки. И если удаление новообразований доброкачественной природы не вызывает каких-либо сложностей, то при наличии злокачественных процессов мы можем столкнуться с определенными сложностями:

- отсутствие патогномичной клинической симптоматики;
- ошибки морфологической диагностики;
- отсутствие разработанных показаний к проведению хирургического, лучевого, лекарственного лечения и их комбинаций.

В этой связи в группе больных злокачественными неэпителиальными опухолями головы и шеи мы видим неудовлетворительные показатели 5-летней выживаемости, которая (по сводным данным мировой литературы) не превышает 50%.

При комплексном подходе с использованием УЗИ, компьютерной рентгеновской и магнитно-резонансной томографии, при современных методах морфологической диагностики выявляемость данной группы новообразований в отделении опухолей головы и шеи РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН составила 71,1%.

В наших наблюдениях различные методы лечения получили 225 больных злокачественными неэпителиальными опухолями внеорганный локализации и 171 больной с органной патологией. Анализ по годам проведения лечения наглядно показал эволюцию лечебной тактики (табл. 3).

В последние годы отмечается рост числа больных, получивших комбинированное и комплексное лечение. Уменьшилось число больных, получивших лечение с паллиативной целью. Это объясняется в первую очередь проведением агрессивных хирургических вмешательств, которые мы в настоящее время можем выполнять, используя опыт реконструктивной и сосудистой хирургии, и расширением показаний к проведению лучевого и лекарственного лечения.

Таблица 3. Методы лечения злокачественных неэпителиальных опухолей головы и шеи

Вид лечения / годы	1970–1979 Абс., (%)	1980–1995 Абс., (%)	1996–2010 Абс., (%)	Всего Абс., (%)
Хирургический (Х)	101 (64,3)	49 (35,8)	25 (24,5)	175 (44,2)
Лучевая терапия (ЛТ)	12 (7,6)	7 (5,1)	–	19 (4,8)
Химиотерапия (ХТ)	14 (8,9)	–	–	14 (3,5)
Х + ЛТ	9 (5,7)	28 (20,4)	33 (32,3)	70 (17,7)
Х + ХТ	5 (3,2)	12 (8,7)	13 (12,7)	30 (7,6)
Х + ХТ + ЛТ	1 (0,6)	22 (16,0)	27 (26,5)	50 (12,6)
ЛТ + ХТ (паллиативное лечение)	12 (7,6)	18 (13,1)	3 (2,9)	33 (8,3)
Отказ от лечения	3 (1,9)	1 (0,7)	1 (0,9)	5 (1,3)
<i>Всего</i>	<i>157 (39,6)</i>	<i>137 (34,6)</i>	<i>102 (25,7)</i>	<i>396 (100,0)</i>

Таблица 4. Результаты лечения больных злокачественными неэпителиальными опухолями головы и шеи

Вид опухоли / годы	1967–1979 Абс., (%)	1980–1995 Абс., (%)	1996–2010 Абс., (%)	Всего Абс., (%)
Продолженный рост опухоли	55 (35,0)	42 (30,6)	29 (28,0)	126 (31,9)
Рецидив опухоли	38 (24,2)	33 (24,1)	20 (19,1)	91 (23,0)
Регионарные метастазы	37 (23,8)	32 (23,3)	29 (29,4)	98 (24,7)
Отдаленные метастазы	27 (17,2)	30 (22,0)	24 (23,5)	81 (20,4)
Общая 5-летняя выживаемость	62 (39,5)	63 (45,9)	57 (55,9)	182 (45,9)
Всего больных	157 (39,6)	137 (34,6)	102 (25,8)	396 (100,0)

С первой по третью декаду уменьшилось число больных с продолженным ростом опухоли с 35,0 до 28,6%, число больных локальными рецидивами – с 24,2 до 19,1%, при этом общая 5-летняя выживаемость больных увеличилась с 39,5 до 55,4% (табл. 4).

Как показала практика, реализация регионарных и отдаленных метастазов осталась почти на том же уровне, что говорит о несовершенстве современного комбинированного и комплексного методов лечения. Если агрессивная хирургическая тактика и совершенствующиеся методы лучевой терапии позволили нам уменьшить число локорегионарных рецидивов, то использование новых лекарственных препаратов и их схем будет направлено на уменьшение числа реализованных отдаленных метастазов и улучшит показатели выживаемости больных.

Выбор терапии должен быть индивидуализирован, основан на ряде прогностических факторов: это морфологическое строение, биологическая характеристика, локализация опухоли, пол и возраст больного, его общее состояние.

Режим полихимиотерапии может быть неoadьювантным, лечебным, адьювантным. Какой режим и какие схемы нужно выбрать? На этот вопрос смогут ответить только результаты рандомизированных исследований. Пока известно, что чувствительность сарком мягких тканей головы и шеи к химиотерапии различна:

- синовиальные саркомы (доксорубицин, ифосфамид);
- лейомиосаркомы (ифосфамид, гемцитабин, таксаны);
- рабдомиосаркомы (доксорубицин, производные платины, таксаны);
- миксоидные липосаркомы (трабектидин – уникальный препарат, действующий на ядерную ДНК, повреждая механизмы репарации);
- ангиосаркомы (таксаны, доксорубицин);
- в последние годы внедряются в клиническую практику новые лекарственные формы – таргетные препараты. Пока мировой опыт их применения мал, но уже сегодня можно говорить

о перспективах их использования в лечении злокачественных неэпителиальных опухолей головы и шеи.

- **Трабектедин (йонделис) – таргетный механизм действия связан с взаимодействием уникального онкопротеина и хромосомных транслокаций при саркомах мягких тканей – разрешен к использованию в Европе.**

После подтверждения его эффективности в рамках преclinical исследований и исследований I фазы на солидных опухолях клиническая эффективность йонделиса исследовалась в рамках 3 рандомизированных (Европа и США) и в одном рандомизированном исследовании (Европа, США и Россия) II фазы у больных с распространенными саркомами мягких тканей (липосаркомы, лейомиосаркомы). В этих исследованиях участвовало более 450 больных с различным распространением болезни и прогрессированием после 1-й и более линии химиотерапии. Было показано, что препарат останавливает рост опухоли у 50% больных, приводит к статистическому увеличению времени до прогрессирования заболевания. Основные показатели эффективности йонделиса: выживаемость больных без прогрессирования – 36%, выживаемость через 1 год – 61%, через 2 года – 30%. Контроль над опухолью в течение 6 мес – 58%.

- **Сорафениб (нексавар) – мультитаргетный тирозинкиназный ингибитор.**

II фаза изучения показала объективный эффект при лечении лейомиосаркомой у 74%, ангиосаркомой – у 54% больных. Болезнь не прогрессировала в течение 12 нед.

- **Бевацизумаб (авастин) – моноклональное анти-тело, ингибирующее рецепторы сосудистого эндотелиального фактора роста (хорошие результаты в комбинации с доксорубицином).**

В исследовании II фазы (D'Adamo D.R. et al., 2005) оценивали противоопухолевую активность в комбинации авастин + доксорубицин у 17 больных мета-

статическими саркомами мягких тканей (11 больных лейомиосаркомой). Общая эффективность составила 12%. Медиана до прогрессирования — 8 мес, медиана выживаемости — 16 мес. В настоящее время созданы предпосылки для дальнейшего изучения препарата.

- **Гиматекан (пероральный препарат) — тирозинкиназный ингибитор рецепторов эндотелиального фактора роста и тромбоцитарного фактора роста.**

Пероральный тирозинкиназный ингибитор, ингибирующий VEGF, c-kit и рецепторы тромбоцитарного фактора роста PDGFR, изучался по III фазе при саркомах мягких тканей. Производное камптотецина пероральный препарат гиматекан (Gimatekan), по данным II фазы исследования, у 35% больных саркомой Юинга, лейомиосаркомами и липосаркомами вызывал стабилизацию опухолевого процесса.

Таким образом, в результате многолетнего изучения проблемы неэпителиальных опухолей головы и шеи удалось накопить уникальный опыт диагностики и лечения этой редкой патологии, характеризующейся разнообразием морфологических форм и локализаций, спецификой клинического течения. Уже сегодня мы систематизировали сведения и обобщили опыт диагностики и лечения больных неэпителиальными опухолями в области основания черепа. Однако

несмотря на огромный опыт, основанный на изучении 812 больных, остается еще ряд нерешенных задач.

Во-первых, необходимо улучшение методов уточняющей диагностики, дальнейшее изучение возможностей компьютерной рентгеновской и магнитно-резонансной томографии, определение рентгенологической семиотики, позволяющей дифференцировать неэпителиальные опухоли головы и шеи; необходимо совершенствование цитологического и гистологического методов, широкое использование иммуногистохимического метода исследования.

Во-вторых, важно дальнейшее изучение воздействия на злокачественные неэпителиальные опухоли головы и шеи консервативных методов лечения (интраоперационного облучения, лучевой терапии с использованием радиопротекторов), проведение исследований, направленных на изучение эффективности лекарственного воздействия, показана агрессивная хирургическая тактика и отказ от стандартных методов лечения в пользу комплексного.

В-третьих, дальнейшее накопление клинических наблюдений позволит более детально изучить специфику клинического течения неэпителиальных злокачественных опухолей орофарингеальной области, гортани, щитовидной железы. Это позволит детально изучить факторы прогноза заболевания и тем самым подойти к индивидуальному прогнозированию больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джумаев М.Г. Хемодектомы шеи. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1984. 28 с.
2. Долгушин Б.И., Матякин Е.Г., Мудунов А.М. и др. Опухоли основания черепа. Атлас под ред. Б.И. Долгушина. М.: Практическая медицина, 2011. 119 с.
3. Дудицкая Т.К. Парафарингеальные опухоли (клиника, диагностика, лечение). Дис. ... канд. мед. наук. М., 1982. 190 с.
4. Матякин Е.Г., Дан В.Н., Шубин А.Л. и др. Параганглиомы шеи (хемодектомы). М.: Вердана, 2005. 237 с.
5. Матякин Е.Г., Подвязников С.О. Опухоли головы и шеи. Справочник практического врача «Онкология» под ред. И.В. Поддубной, гл. 8. М.: МЕДпресс, стр. 185–92.
6. Мудунов А.М. Опухоли основания черепа. Клиника, диагностика, лечение. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 40 с.
7. Подвязников С.О. Злокачественные внеорганные опухоли головы и шеи (клиника, диагностика, лечение). Дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 213 с.
8. Подвязников С.О. Неэпителиальные злокачественные опухоли головы и шеи. Доклад на XIII Российском онкологическом конгрессе. М., 17–19 ноября 2009 г.
9. Подвязников С.О. Современная диагностика, лечение и прогноз неэпителиальных опухолей головы и шеи. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1997. 287 с.
10. Фалилеев Г.В. Внеорганные опухоли шеи (клиника, диагностика, лечение). Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1971. 498 с.
11. Фалилеев Г.В. Опухоли шеи. М., 1978. 160 с.
12. Stout A. Tumors of the soft tissues. Atlas of tumor. Path. Washington. 1953;3:5–6.
13. Weiss S.W. Hystological types of the tumors of the soft tissue. USA, Michigan hospital, 1994.