

ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКА И РАННИХ СТАДИЙ РАКА ГОРТАНИ

В.Д. Осипов

Кафедра оториноларингологии им. проф. А.Н. Зимина Новокузнецкого ГИДУВа

Актуальность исследования определяется тем, что рак гортани составляет 4–7% всех злокачественных опухолей человека, а среди ЛОР-органов занимает первое место. Однако вопросы предраковых заболеваний гортани и рака гортани I–II стадии недостаточно освещены. Диагностика и прогнозирование предраковых заболеваний и раннего рака гортани с помощью опухолевых маркеров, лабораторных и клинических методов для выбора тактики лечения остаются до сих пор нерешенными.

Среди обследованных больных с предраковыми заболеваниями было 188 мужчин и 56 женщин, что составило 3,4:1, 75% больных были в возрасте от 31 до 60 лет. Наиболее часто предраковые заболевания гортани были представлены хроническим гиперпластическим ларингитом (ХГЛ) – 141 (70%), в 38 случаях (15,7%) была обнаружена лейкоплакия, в 35 случаях (14,3%) – пахидермия.

Заболевания гортани чаще диагностируются у лиц, чья работа связана с вдыханием металлической и угольной пыли, колебаниями температуры, а также у рабочих, контактирующих с профессиональными вредностями – вдыхание паров, газов нефти и продуктов ее переработки. Эта группа оказалась наиболее многочисленной – 78,8%. Пациенты с профессиональной повышенной голосовой нагрузкой (лекторы, учителя, воспитатели) составили 17,2%.

Среди обследованных больных раком гортани стадии T₁ и T₂ мужчин было 71 и женщин – 5 (14,2:1), лица трудоспособного возраста составили 76%.

По нашим данным, исходная локализация опухоли у больных ранним раком гортани чаще располагалась в складочном отделе гортани – 51 случай (67%). При поражении вестибулярного отдела гортани наиболее часто опухоль исходила из желудочковой складки (60%) и из свободной части надгортанника (26%).

При патоморфологическом исследовании опухоли гортани чаще всего выявляется плоскоклеточный ороговевающий рак – 47 (61%), реже – плоскоклеточный рак с наклонностью к орогованию – 20 (27%) и плоскоклеточный неороговевающий рак – 9 (12%).

Для изучения пульсового кровотока разработана методика реогортанографии (РГГ). Полученные нами данные при предраковых заболеваниях гортани – ХГЛ и различных стадиях рака гортани (I, II, III и IV) – выявили изменение кровотока в гортани в зависимости от утяжеления процесса. При этом проводились качественный и количественный анализы, которые дополняют и уточняют РГГ.

При ХГЛ качественный анализ выявляет малоизмененные кривые – нормотонический тип, но с элементами патологии, главным образом нисходящего колена – катакроты, которая, вопреки норме, становится выпуклой, инцизура смещается к вершине кривой, как и дикротическая волна, что свидетельствует об умеренном повышении сопротивления артериол.

При анализе реографии у больных раком гортани I–II стадии появляется дополнительная дикротическая волна, это свидетельствует о некотором повышении сопротивления артериол и начальном затруднении венозного оттока в систему мелких венул за счет повышения их тонуса.

Еще большие изменения выявились при раке гортани T₃₋₄. При этом отмечались меньший угол подъема и снижение амплитуды систолической волны, уплощенность вершины, особенно со стадией T₄, на катакротической части появились дополнительные зубцы; полидикротия, смещенные к вершине зубцы. Это свидетельствует о нарушении тонуса сосудов, затруднении притока артериальной крови и венозного оттока.

Наибольшие изменения зафиксированы на РГГ у больных раком гортани с распространенностью процесса T₃₋₄N₁₋₃M₀. При этом нередко появляется увеличенная пресистолическая волна, еще нагляднее

уменьшаются угол подъема систолической волны и замедленный ее подъем. На вершине образуется систолиодиастолическое плато. Подобная кривая является результатом гипертоноуса артерий и вен на фоне выраженного венозного застоя в гортани.

Щелочная фосфатаза, пероксидаза и гликоген в зрелых нейтрофилах у больных с обострением ХГЛ до лечения были увеличены. Это увеличение мы связываем с обострением хронического воспаления в гортани. После проведенного комплексного лечения в течение 10–12 дней отмечено уменьшение цитохимических показателей относительно больных до лечения, однако их параметры были выше нормы. У больных, получавших сегментарную иглорефлексотерапию на фоне комплексного лечения, показатели щелочной фосфатазы, пероксидазы и гликогена не отличались от параметров здоровых лиц.

При комбинированном лечении больных ранним раком гортани по схеме операция + облучение через 10–12 дней после операции активность щелочной фосфатазы возрастает почти в 2 раза, что мы объясняем адекватной ответной реакцией нейтрофилов. На втором этапе лечения – лучевом – при суммарной очаговой дозе 20 Гр у больных активность щелочной фосфатазы остается повышенной и заметно возрастают активность пероксидазы и содержание гликогена в зрелых нейтрофилах. Можно предположить, что это явление связано с усилением воспаления в тканях при лучевом воздействии. При суммарной очаговой дозе 40 Гр вновь возрастает активность щелочной фосфатазы, а содержание гликогена значительно снижается. Снижение содержания гликогена, вероятно, связано с продолжающейся местной воспалительной реакцией и расходом его в нейтрофилах в процессе фагоцитоза при воспалении.

При исследовании содержания воды, ионов калия и натрия при лейкоплакиях гортани и раннем раке гортани в сравнении с «неизменной» слизистой оболочкой гортани выявлено увеличение содержания ионов калия и натрия в тканях лейкоплакии почти в 2 раза относительно неизменной слизистой оболочки гортани. Количество ионов калия и натрия в ранней раковой опухоли гортани и в тканях, не пораженных опухолью, более чем в 2 раза выше, чем у здоровых лиц. Более заметное комплексное увеличение содержания воды, ионов калия и натрия отмечается в периферической части опухоли, что отражает формирование отека на границе зоны инвазии опухоли.

Мы провели оценку содержания в сыворотке крови белков семейства макроглобулинов – альфа-2-гликопротеин (АБГ) и альфа-2-макроглобулин (МГ), не изученных ранее при предраковых заболеваниях гортани: ХГЛ и лейкоплакии гортани; до лечения, после консервативного или хирургического лечения, через 10–12 дней и через один год после лечения.

При этом до лечения отмечено увеличение содержания АБГ у больных с предраковыми заболеваниями гортани (ХГЛ, лейкоплакия) в 2 раза относительно здоровых лиц. После проведенного лечения – консервативного при ХГЛ или хирургического при удалении лейкоплакии – через 10–12 дней концентрация АБГ не отличается от уровня АБГ у здоровых лиц. Через год после проведенного лечения, если не было рецидива заболевания в гортани, содержание АБГ в сыворотке крови оставалось нормальным. При обострении или рецидиве процесса в гортани концентрация белка АБГ вновь увеличивается.

Если АБГ увеличивался у больных с предраковыми заболеваниями до лечения, то концентрация МГ уменьшалась. При эффективном лечении предраковых заболеваний гортани концентрация МГ не отличалась от показателей здоровых лиц и оставалась такой же через год, если не было обострения ХГЛ или рецидива лейкоплакии. В этом случае содержание МГ в сыворотке крови понижается.

При изучении концентрации АБГ и МГ при раннем раке гортани на всех этапах комбинированного лечения по схеме операция + облучение отмечено увеличение содержания АБГ и уменьшение МГ до лечения.

На величину содержания этих белков в крови больных оказывает влияние и лучевая терапия. При увеличении СОД до 20 и 40 Гр концентрация АБГ еще больше увеличивалась, а содержание МГ во время курса лучевой терапии параллельно снижалось. После удаления опухоли концентрация белков становится близкой к показателям здоровых лиц, что сохраняется в отдаленные сроки наблюдения (через 1 год и 5 лет) при отсутствии рецидива опухоли. При прогрессировании опухолевого процесса вновь выявляется самое высокое содержание АБГ и низкая концентрация МГ в сыворотке крови.

Таким образом, белки-макроглобулины могут являться показателями эффективности проведенного комплексного консервативного лечения у больных ХГЛ или проведенного хирургического лечения у

больных с лейкоплакиями гортани. Динамическое исследование белков макроглобулинов в сыворотке крови у больных раком гортани стадии I и II способствует улучшению диагностики и более точному прогнозированию рецидива заболевания.

Помимо белков семейства макроглобулинов, нами впервые изучена динамика белка лактоферрина при предраковых заболеваниях – ХГЛ и лейкоплакиях. При этом отмечено увеличение содержания концентрации лактоферрина в 4 раза перед лечением у больных с обострением ХГЛ и в 2 раза у больных с лейкоплакиями гортани.

После эффективного консервативного или хирургического лечения пациентов с этими заболеваниями через 10–12 дней концентрация лактоферрина снижается в 1,5 раза относительно исходных данных, однако через год после обследования концентрация лактоферрина не приходит к показателям его содержания у здоровых лиц. Это увеличение концентрации лактоферрина у больных с ХГЛ и лейкоплакиями гортани, очевидно, связано с хронизацией воспалительного процесса в гортани.

Таким образом, изменение концентрации лактоферрина в крови у больных с предраковыми заболеваниями гортани в известной мере может служить диагностическим тестом в процессе лечения и в отдаленные сроки наблюдения.

Как дополнительный метод лечения применялась сегментарная иглорефлексотерапия (ИРТ). Она более эффективна, по нашим данным, при обострении ХГЛ. Важно отметить, что при проведении сегментарной ИРТ у всех больных уменьшаются сроки лечения при предраковых заболеваниях гортани и пребывания их на стационарном лечении на 4–6 дней относительно больных, которым не назначалась ИРТ.

Оценивая отдаленные результаты лечения по пятилетней выживаемости больных раком гортани I–II стадии различными методами: хирургическим, лучевым и комбинированным, мы отметили неоднородные результаты.

Самая высокая пятилетняя выживаемость при раннем раке гортани наблюдалась при хирургическом методе лечения (23 больных) – 95,7% (T_1 – 100%, T_2 – 92,9%), рецидивы опухоли встретились в 13%, отдаленные метастазы – в 8,7% случаев.

При комбинированном методе лечения, операция + облучение (25 больных), пятилетняя выживаемость составила 88% (при T_1 – 83,3%, при T_2 – 89,5%). Рецидивы опухоли наблюдались реже, чем при хирургическом лечении, – в 8% (T_1 – 16,6%, T_2 – 5,3%), а метастазы – в 4% случаев. Следует заметить, что в этой группе было самое большое по сравнению с другими группами число больных со II стадией заболевания – 19.

Пятилетняя выживаемость при лучевом лечении составила 78,6% (при T_1 – 87,5%, при T_2 – 66,6%). Число рецидивов также возросло – 21,4% (при T_1 – 12,5%, при T_2 – 33,3%). Лечение получили 28 больных.

В результате совершенствования диагностики и использования методов лечения мы не наблюдали в течение 5 лет переходов предраковых заболеваний в ранний рак, а также отметили увеличение пятилетней выживаемости у больных с ранними стадиями рака гортани.

Таким образом, установлена высокая клиническая, диагностическая и прогностическая значимость содержания неспецифических опухолевых белков- маркеров АБГ и МГ при раннем раке гортани при лечении, а также для выявления рецидива опухоли и регионарных метастазов.

Теоретически и практически важными являются впервые проведенные исследования АБГ, МГ и лактоферрина при предраковых заболеваниях гортани. Выявлена их высокая диагностическая ценность.

Существенное диагностическое значение имеют цитохимические параметры активности лейкоцитов, ионов натрия и калия в лейкоплакиях гортани и раннем раке гортани, зачастую связанные с морфологическими характеристиками опухоли. Показана значительная эффективность комплексного метода лечения предраковых заболеваний гортани, особенно с применением сегментарной иглорефлексотерапии как дополнительного метода лечения. Реогортанографию можно рекомендовать как объективную методику контроля за прогрессированием процесса рака гортани.