

Каримова Н.М.,
Гафур-Ахунов М.А.,
Хайитов Ф.Э.,
Лактионова Е.А.,
Корень Л.П.,
Каххарова Ф.Д.,
Нишанов Д.А.,
Нуритдинов К.Р.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРИ ОПУХОЛЯХ
НОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Республиканский Онкологический Научный Центр МЗ РУз

Злокачественные опухоли носоглотки у детей составляют 1-3% от всех злокачественных опухолей детского возраста и 10-12% от опухолей головы и шеи, а в структуре заболевания среди опухолевых заболеваний ЛОР-органов – составляют 25% [6, 9, 10].

Особенностью опухолей детского возраста является преимущественное возникновение их на почве аномалий развития или вследствие наличия в организме ребенка недифференцированных эмбриональных зачатков, сохранивших большую способность к росту. В первом случае могут развиваться ангиомы, лимфангиомы, дермоидные кисты, тератоидные опухоли, во втором - ганглионевромы, нейробластомы и т.д. с выраженными признаками истинной опухоли [5, 14].

Высокий процент диагностических ошибок при исследовании носоглотки зависит от ее анатомо-топографических соотношений и затрудненности полноценного осмотра традиционными методами. Не случайно носоглотку называют «слепой зоной» верхних дыхательных путей и основным методом диагностики до настоящего времени считают ее пальцевое исследование [1, 2, 3, 4, 12].

В связи с этим трудно говорить о ранней диагностике опухолевой патологии, если учесть еще и тот факт, что рак носоглотки имеет характерные биологические особенности роста. Небольшие опухоли могут давать обширное метастазирование в регионарные лимфатические узлы, которое связывают со снижением Т-клеточного иммунитета [3, 4, 7, 13].

Ситуация усугубляется тем, что около 80% больных поступает на лечение, имея распространенный опухолевый процесс (III-IV стадии).

Необходимы исследования, позволяющие улучшить комплексную диагностику этой группы опухолей, а также разработка и использование индивидуальной терапевтической тактики, учитывающей особенности роста и гистологической структуры, которые позволят добиться кардинальных сдвигов в улучшении качества жизни и прогноза при данной патологии у детей.

Улучшение результатов диагностики и лечения зависит от правильного обобщения и анализа накопленного опыта и разработки методов ранней диагностики рака носоглотки.

Целью настоящего исследования является изучение особенностей клинического течения опухолей носоглотки у детей и подростков, оценка эффективности диагностических методов.

Материалы и методы. Нами исследовано 116 больных с опухолями носоглотки детей и подростков, которые получали комбинированное лечение в условиях РОНЦ с 2000 по 2009 гг. Из них 80 были со злокачественными опухолями и 36 больных с доброкачественными опухолями носоглотки.

Среди них мальчиков было – 87 (75,0%), девочек – 29 (25,0%). Средний возраст больных составил $14,5 \pm 2,4$ лет.

Одним из важных факторов, определяющих эффективность лечения онкологических больных, является распространенность опухолевого процесса, которую в свою очередь определяют ряд факторов, среди которых, несомненно, важное место занимают сроки от начала заболевания до начала специфического лечения. С этой целью нами на 116 больных с опухолями носоглотки анализированы сроки от начала заболевания и до начала специфического лечения. У 92 больных (79,4%) опухолями носоглотки длительность заболевания составила более 10 месяцев, у 18 (15,5%) до 6 мес., у 6 (5,2%) до 3 месяцев. Являясь субъективным, этот показатель с одной стороны указывает на разнообразие клинических проявлений опухолей носоглотки и с другой стороны неосведомленность врачей первичного звена клинической картиной опухолей носоглотки, о чем также свидетельствует наличие более десяти месячного анамнеза у 92 (79,4%) больных. В то же время из всех обратившихся за медицинской помощью у 20 (17,2%) больных было заподозрено онкологическое заболевание и они были направлены в специализированные лечебные учреждения. Среди остальных 92 (79,4%) больных были диагностированы специфические воспалительные заболевания. Такие симптомы как заложенность носа, носовые кровотечения, периодические подъемы температуры тела, патологические выделения из носа, увеличение шейных лимфоузлов и др. «указывали» врачам на поражение ЛОР - органов банальной инфекцией, и направляли по ложному пути диагностических проце-

Таблица 1. Диагноз и методы лечения больных при первом обращении больного за медицинской помощью в учреждениях общей лечебной сети

Первичный диагноз	Проведенное лечение	Частота	
		Абс.ч.	%
Лимфаденит	Физиотерапия	24	20,7%
	Антибиотикотерапия	20	17,2%
	Оперативное удаление узла	10	8,7%
Отит	Противовоспалительное лечение	8	6,9%
Полип носа	Полипэктомия	10	8,7%
Ринит и гайморит	Противовоспалительное лечение, пункция	20	17,2%
ИТОГО:		92	79,4%

дур. В частности при нарушении носового дыхания или выделений из носа выставлен диагноз гайморит или ринит у 20 (17,2%) больных, при увеличении лимфатических узлов шеи неспецифический лимфаденит у 54 (46,6%) больных, при ухудшении слуха - отит у 8 (6,9%) больных, у 10 (8,7%) больных выставлен диагноз полип носа (Таб. 1.). До поступления в специализированные онкологические учреждения из-за диагностических ошибок 79,4% больных лечились у ЛОР врача, невропатолога или педиатра.

Данные таблицы 2 показывают, что диагностические возможности компьютерной томографии почти 2 раза выше по сравнению с данными рентгенологического исследования. Особенно явное преимущество КТ имела при распространении опухолевого процесса в основании черепа и основную пазуху, ретробульбарное пространство, парафарингеальное пространство и в случаях деструкции крыловидных отростков основной кости.

При подозрении на опухоль носоглотки все больные обследованы комплексно. Обследования выполняли в следующей последовательности: на первом этапе всем больным проведено пальцевое исследование, прямая назофарингоскопия - определенная процедура осмотра носоглотки с помощью зеркала и источника света, тщательный сбор анамнеза, осмотр и пальпация шеи, отоскопия, ларингоскопия, на втором этапе для определения объема, стадии опухоли и выбора метода лечения проводили фиброриноларингоскопию с биопсией, рентгенологическое исследование, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), общеклиническое обследование и при необходимости консультация окулиста, невропатолога или нейрохирурга.

Для определения гистологической принадлежности опухолевого процесса в носоглотке, стадии опухолей носоглотки, степени ее распространения в соседние структуры и решения выбора тактики лечения использованы как традиционные, так и современные методы диагностики.

Ценным и важным методом диагностики опухолей носоглотки является эндоскопическое исследование (эпифарингоскопия). Эпифарингоскопия проведена у всех 116 больных на аппарате «OLYM RUS ENF TIPE 1T10». При данном исследовании можно не только детально рассмотреть опухоль, но и выполнить биопсию подозрительного участка ткани (взять кусочек опухоли для исследования). Морфологическое подтверждение диагноза с детализацией морфологической структуры опухоли является основанием для выработки индивидуального пла-

Таблица 2. Сравнительная оценка возможностей рентгенографии и компьютерной томографии в определении распространенности опухолевого процесса при злокачественных опухолях носоглотки

Поражение соседних анатомических структур	Компьютерная томография		Рентгенотомография	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Полость носа	20	18,75%	20	25%
Ротоглотка	28	18,75%	14	17,5%
Основание черепа и основная пазуха	15	35%	10	12,5%
Верхне-челюстная пазуха	16	18,75%	7	8,75%
Клетки решетчатого лабиринта	5	20%	8	10%
Орбита и ретробульбарное пространство	3	6,25%	-	0%
Пирамида височных костей	11	3,75%	-	0%
Парафарингеальное пространство	3	13,75%	4	5%
Крылонебная ямка	5	3,75%	-	0%
Подвисочная ямка	14	6,25%	-	0%
Крыловидные отростки основной кости	15	17,5%	-	0%
Проникновение опухоли в полость черепа	5	18,75%	-	0%
ВСЕГО	80 (100%)			

на лечения. Фиброэпифарингоскопия производится с двух противоположных сторон: через полость носа - передняя эпифарингоскопия, и через ротоглотку - задняя эпифарингоскопия. Любая патологическая ткань подлежит биопсии. В группе больных со злокачественными опухолями при эпифарингофиброскопии нами выявлены наиболее характерные признаки, такие как наличие опухоли у 44 (55%) пациентов, изъязвление опухоли у 34 (42,5%), фибриновый налет у 25 (31,25%), выпуклость у 36 (45%) и сужение просвета носоглотки у 44 (55 %).

По форме роста злокачественные опухоли преобладала эндофитная форма роста опухолей носоглотки у 36 больных (45%), экзофитная форма роста отмечена у 24 (30%) и смешанная у 20 (25%) больных.

При доброкачественных образованиях в 100% случаев выявлена экзофитная форма роста опухоли.

Для исследования брали кусочки тканей от видимых участков патологической ткани. На основании проведенных клиничко-лабораторных исследований у всех больных установлен гистологический тип опухоли и ее степень распространенности.

Среди злокачественных новообразований носоглотки у детей и подростков часто встречался недифференцированный рак 39 (33,6%) больных, плоскоклеточный рак 24 (20,7%) больных, реже эстезионейробластома 6 (5,2%) больных. Из доброкачественных поражений ангиофиброма у 36 (31,1%) пациентов.

При обследовании детей и подростков с подозрением на опухоль носоглотки крайне важно проводить рентгенологический метод исследования. При данном методе удастся выявить объем мягкотканого компонента, его распространенность, вовлечение пограничных с носоглоткой структур и анатомических образований, а также выявить деструкцию костей лицевого скелета. Рентгенологическое исследование имело преимущества перед визуальными, в аспекте уточнения направления роста опухоли и определения состояния костных структур. У 25 (21,5%) больных при рентгенологическом исследовании наличия опухоли в носоглотке не было установлено. В этих наблюдениях имело место эндофитная форма роста опухоли с локализацией ее на боковых стенках.

При злокачественных опухолях носоглотки рентгенологически распространение опухолевого процесса в основную пазуху и основание черепа наблюдалось у 10 (12,5%) больных, в ротоглотку у 14 (17,5%) и полость носа у 20 (25%) больных.

Анализ показал, что рентгенологическое исследование носоглотки и придаточных пазух носа в 2 – х проекциях при диагностике опухолей носоглотки является одним из наиболее точных методов, чувствительность которого составляет $Sp=0,55$; $Se=0,73$ $\chi^2=2,991$, $p<0,005$. Несмотря на это чувствительность данного метода при определении прорастания опухолевого процесса в близлежащие органы снижается и составляет – 0,44, специфичность – 0,55, что не позволяет определить общий объем поражения за пределами стенки носоглотки.

В настоящее время широкий интерес проявляется к компьютерной томографии (КТ) в оценке степени распространенности опухолевого процесса. При оценке распространенности процесса более информативным оказывается метод КТ, если опухоль распространяется в крылонебную ямку, основную пазуху и деструкции основной кости. Основные ее достоинства заключаются не только в изображении поверхностных листков, парафарингеального пространства, дающих возможность весьма точно судить о степени опухолевой инфильтрации мягких тканей, но при интракраниальном распространении опухоли. Компьютерная томография проводилась в отделении лучевой диагностики и компьютерной томографии РОНЦ на аппарате SOMATOM AR TX фирмы «Siemens» (ФРГ, 1998) при шаге томографирования 5 мм.

В таблице 2. проведена сравнительная оценка результатов рентгенологического метода исследования и компьютерной томографии у 80 больных со злокачественными опухолями носоглотки.

При проникновении опухоли в полость черепа, при недостаточности информации, мы использовали магнитно-резонансной томографии носоглотки и головного мозга, которая позволяет уточнить степень распространения опухоли в головной мозг, нижневисочной ямки, зрительной хиазмы и гипофиза, поражение заглоточных лимфатических узлов.

Результаты анализа показали, что наиболее эффективным методом диагностики опухолей носоглотки является компьютерная томография ($Sp=0,91$; $Se=0,92$ $\chi^2=4,265$, $p<0,005$) и магнитно-резонансная томография ($Sp=0,95$; $Se=0,89$ $\chi^2=3,907$, $p<0,005$).

Эти методы не только определяют наличие патологического процесса, но и дают точную характеристику о конфигурации опухоли, размеры, глубину инвазии, отношение к окружающим органам и тканям

Как видно из вышеперечисленного, применение КТ и МРТ при диагностике опухолей носоглотки играет важную роль при определении наличия и распространенности процесса, выборе адекватной лечебной тактики. При этом чувствительность метода КТ составляет 92,0 %, а специфичность – 91%. При МРТ чувствительность составляет 89,0 %, специфичность – 95%.

Только с помощью этих методов удастся своевременно определить внутриполостное развитие опухоли, выявить начальные признаки разрушения любой из костных стенок пазух и особенности получения изображения мягкотканной опухоли в зависимости от характера роста процесса, его природы, что было невозможно ранее при использовании традиционных рентгенологических методик.

Ультразвуковое исследование области шеи и органов брюшной полости проводились в отделении ультразвуковой диагностики РОНЦ на аппарате «SonoScope-30» (Германия). Сканирование проводилось конвексным датчиком частотой 5 МГц по методике стандартного чрескожного серошкального сканирования в В – режиме. Данное исследование произведено у всех пациентов. При данном обследовании было выявлено метастазы в шейные лимфоузлы у 48 больных. При обнаружении увеличения лимфоузлов взята по возможности эксцизионная или инцизионная биопсия. При раке носоглотки излюбленным местом поражения лимфоузлов верхней трети шеи, часто с 2-х сторон.

Выводы: Диагностика опухолей носоглотки должна быть комплексной, которая включает осмотр врача, рентгенологическое, эндоскопическое исследование, компьютерную томографию, магнитно – резонансную томографию, ультразвуковое исследование и морфологическое исследование.

При этом чувствительность рентгенологического исследования в диагностике опухолей носоглотки составила – 73%, компьютерной томографии – 92,0% магнитно – резонансной томографии – 89,0%, и фиброриноскопии – 97,0%.

КТ и МРТ являются взаимно дополняющими методами диагностики опухолей носоглотки. КТ является методом выбора для оценки костных структур, наличие обызвествления и размеров опухоли, визуализацию структуры и границ опухоли, но возможности его ограничены при определении размеров внутричерепного компонента.

Таким образом, комплексное обследование больных с опухолями носоглотки позволяет до 97% случаев определить степень распространенности опухоли и достигнуть морфологической верификации диагноза.

Использованная литература

1. Базаров Н.И., Назаров К.Х. «Пути реализации своевременной диагностики опухолей носоглотки» V съезд онкологов и радиологов СНГ: материалы съезда (14-16 мая 2008 г., г. Ташкент). - Ташкент, 2008. - С. 153
2. Белоусова Н.В., Кондратьева Т.Т., Гурцевич В.Э. и др. «Диагностика недифференцированного рака носоглотки». Современные методы диагностики, Сб. тез. V межрегиональная науч.-прак. конф., Барнаул, 2003.-С.280-281.
3. Белоусова Н.В., Поддубный Б.К., Унгиадзе Г.В. и др. Современная диагностика рака носоглотки. Современная онкология. -2000.-№3.-С.78-82.
4. Белоусова Н.В., Унгиадзе Г.В., Архипов В.В. Современная диагностика опухолей носоглотки // Юбилейный сб. «Возможности современной онкологии в диагностике и лечении злокачественных новообразований», Л., 2003.-С. 22-25.
5. Богданская Н.И. «Сравнительная морфологическая характеристика первичных и метастатических карцином носоглотки» V съезд онкологов и радиологов СНГ: материалы съезда (14-16 мая 2008 г., г. Ташкент). - Ташкент, 2008. - С. 72
6. Дурнов Л. А., Годдобенко Г. В. Детская онкология: Учебник. — 2-е доп. — М.: Медицина, 2002. — 608 с
7. Лутфуллаева Г.У., Рахмонов Д.М. Некоторые особенности хирургического лечения распространенных ангиофибром носоглотки. Актуальные проблемы детской оториноларингологии: сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции (28-29 сентября 2006 г.). - Т., 2006. - С. 85-86
8. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в Российской Федерации в 2003 г. (Заболеваемость и смертность). М., 2004. С. 3–128.
9. Чуприк-Малиновская Т.П. Рак носоглотки: вопросы диагностики и лечения // Практическая онкология. 2003. Т. 4, № 1. С. 38–44.
10. Шишков Р., Глеков И., Поляков В., Ушакова Т. Лечение рака носоглотки у детей и подростков / // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2009. Т. 20. № S2. С. 66a-67.
11. Chen H. et al. Linkage between STAT regulation and Epstein-Barr virus expression in tumors. J. Virol. - 2001, p.2929-2937.
12. Cooper J.S., Lee H., Torrey M., Hochster H. Improved outcome secondary to concurrent chemoradiotherapy for advanced carcinoma of the nasopharynx: preliminary corroboration of the intergroup experience / Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. -2000. – Vol. 47(4). – P. 861–866.
13. Hunt M.A., Zelefsky M.J., Wolden S. et al. Treatment planning and delivery of intensity modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2001. – Vol. 49(3). – P. 623–632.
14. Wolden S.L., Zelefsky M.J., Kraus D.H. et al. Accelerated concomitant boost radiotherapy and chemotherapy for advanced asopharyngeal carcinoma // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 19(4). – P. 1105–1110.