

УДК: 616.22 –006.6

Ю.А. Гасюк

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛОСКОКЛІТИННИХ КАРЦИНОМ ГОРТАНІ

Проведений аналіз літературних джерел щодо захворюваності, етіології, клінічної та гістологічної класифікації плоскоклітинної карциноми гортані. Показані основні фактори, що впливають на регіонарне метастазування та на особливості клінічного перебігу карциноми даної локалізації. Наведені багатofакторні системи оцінок, які використовують в сучасній онкології для прогнозування клінічного перебігу плоскоклітинного раку гортані. Проведений аналітичний огляд літератури щодо методів діагностики та лікування. Наведені алгоритми лікування в залежності від первинної локалізації плоскоклітинної карциноми гортані та стадії процесу. Проведено порівняння ефективності різних методів лікування, включаючи нетрадиційні режими фракціонування доз при дистанційній гамма-терапії

Ключові слова: плоскоклітинна карцинома гортані, класифікація, прогнозування.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів», номер держреєстрації: 0111U006761.

Злоякісні новоутворення ЛОР-органів становлять близько 7,5% від загальної кількості онкологічних захворювань. Серед злоякісних пухлин ЛОР-органів найбільш поширеним є рак гортані. В структурі загальної захворюваності на злоякісні новоутворення рак гортані посідає за різними даними 4-8-ме місце та становить від 1 до 8% від всіх локалізацій. В той же час, в структурі онкооториноларингології карцинома даної локалізації складає від 38% до 70% [1, 12, 24, 29, 48].

За даними Національного канцер-реєстру України [8], захворюваність на рак гортані протягом останніх років в Україні залишається відносно стабільною та складає 5,2-5,4 на 100 тисяч населення. В Полтавській області відповідний показник дещо вищий і становить 6,0 на 100 тисяч населення.

В Російській Федерації в останні роки спостерігалось підвищення захворюваності на рак гортані з 5,5 до 7,8 на 100 тисяч населення, в зв'язку з чим карцинома даної локалізації за частотою виникнення займає п'яте місце [13, 28]. Високий рівень захворюваності на рак гортані відмічається в Польщі, Угорщині, Франції, Іспанії та Італії. Карцинома гортані відноситься до «індустріальних» пухлин, розвиток яких пов'язаний із впливом промислових канцерогенів. Останнє пояснює відносно стабільність захворюваності, а в деяких країнах – тенденцію до її зростання [1, 13, 29, 48]. До важливих етіологічних факторів, які приводять до розвитку злоякісних новоутворень гортані, належить тютюнопаління та вживання алкоголю. Такий зв'язок підтверджується дослідженнями щодо мутації антионкогену p-53 при раку гортані. Крім того, певну роль у виникненні пухлинного процесу відіграють фактори харчування, навколишнього довкілля, а також HPV-інфікування (human papilloma virus infection) [38, 40, 43]. Стіввідношення хворих на рак гортані чоловіків та жінок складає 10:1 [23, 24, 28]. За іншими даними онкопроцес даної локалізації в 70% випадків зустрічається у осіб чоловічої статі [1]. Таким чином на рак гортані хворіють переважно чоловіки працездатного віку (41-60 років). При цьому за частотою виникнення дана локалізація карциноми у чоловіків віком 30-54 років посідає третє місце. Міське населення хворіє на рак гортані в два рази частіше, ніж сільське [8, 24, 29].

Відповідно до Міжнародної гістологічної класифікації новоутворень №19 [48], виділяють наступні злоякісні епітеліальні пухлини гортані: 1) carcinoma in situ (внутрішньоепітеліальний рак), 2) плоскоклітинний рак: а) верукозний, б) веретенклітинний, 3) аденокарцинома, 4) аденокистозна карцинома, 5) карциноід, б) недиференційований рак, 7) інші.

В переважній більшості випадків (95-98%) злоякісні новоутворення гортані представлені різними гістологічними типами плоскоклітинного раку (з ороговінням або без ороговіння). Досить рідко зустрічається саркома (0,5-2,2%), верукозна карцинома, веретенподібний рак та аденокарцинома [5, 24, 28, 48].

Згідно сучасних уявлень [4, 13, 36], канцерогенез являє собою багатовіковий процес та відбувається в кілька етапів. Таким чином плоскоклітинній карциномі гортані передують передракові стани – дифузні гіперпластичні та диспластичні процеси в багаточаровому плоскому епітелії. Останні являють собою комплекс різноманітних тканинних змін, які мають більшу схильність до малігнізації, ніж нормальна тканина.

Згідно класифікації комітету з вивчення пухлин голови і шиї, передракові захворювання гортані розподіляються на дві групи: облігатні – з частотою малігнізації більше 15% та факультативні – з частотою малігнізації менше 15%. До облігатних відносять дискератози (лейкоплакія, лейкокератоз, пахідермія) та тверду папілому у дорослих. До факультативних – контактну фіброму, рубцеві процеси після опіків та хронічних специфічних інфекцій [23, 24].

На думку інших дослідників [20], до облігатних передракових станів гортані належать тверда папілома, папіломатоз у дорослих, лейкоплакія та лейкокератоз, хронічний гіперпластичний ларингіт, контактна виразка

голосового відростка черпакуватого хряща, кісти гортанних шлуночків. За різними даними малігнізація передракових процесів гортані спостерігається в 5-30 % випадків. Період передракових станів гортані складає від 2 до 12 років [23, 24]. Таким чином, своєчасне виявлення та лікування останніх обумовлює більш ранню діагностику, що, в свою чергу, дозволяє підвищити ефективність лікування раку гортані.

В залежності від первинної локалізації, виділяють рак надскладкового (вестибулярного) відділу гортані, який зустрічається в 50-70% випадків та має найбільш несприятливий перебіг. Крім того, виділяють карциному складкового (25-40%) та підскладкового відділів гортані (0,5-3%) [1, 23, 24, 28].

За характером росту розрізняють екзофітні (папілярну, вузлову), ендофітно-інфільтративну та змішану форми раку гортані. В останні роки спостерігається зменшення частки до 15-32% екзофітних форм росту раку гортані та відповідно зростання питомої ваги до 68-85% ендофітних та змішаних форм. Останнє обумовлює певні труднощі при верифікації пухлинного процесу [1, 24].

Відповідно до Міжнародної клінічної класифікації злоякісних новоутворень гортані за системою TNM (5-те видання, 1997 р.), рак гортані поділяють за стадіями: I стадія – $T_1N_0M_0$, II стадія – $T_2N_0M_0$, III стадія – $T_3N_0M_0$ або $T_{1-3}N_1M_0$, IVA стадія – $T_4N_{0-1}M_0$ або $T_{1-4}N_2M_0$, IVB стадія – $T_{1-4}N_3M_0$, IVC стадія – $T_{1-4}N_{0-3}M_1$.

Одним з найважливіших прогностичних факторів перебігу раку гортані є стан регіонарних лімфатичних вузлів [6, 18, 22]. При метастазуванні в більшості випадків онкопроцес відносять щонайменше до III стадії. За даними Lefebvre J. L., Lartigau E., Kara A., Sarini J. [42], регіонарне метастазування наполовину зменшує очікуване 5-річне виживання хворих.

Сучасні дослідження свідчать, що частота метастазування залежить безпосередньо від поширеності та локалізації ракового процесу [6]. За даними Матякин Е. Г., Ольховская И. Г. [18], при первинній локалізації карциноми у вестибулярному відділі регіонарні метастази спостерігаються в 45% випадків, при локалізації у підскладковому відділі – в 10%, а у власне голосовому апараті – в 7,4%. Деяко інші дані про частоту метастазування наводить Ольховская И. Г., Матякин Е. Г. [22] – 35,8%, 11,8% та 11,8% випадків відповідно. Найбільша тенденція до виникнення метастазів при локалізації раку у вестибулярному відділу гортані обумовлена розвиненою сіткою лімфатичних судин.

Діагностика регіонарного метастазування при раку гортані залишається низькою: при первинній пухлині – лише 16,4% випадків, а при рецидивах – 25% [1]. Водночас субклінічні зміни в лімфатичних вузлах шій спостерігаються в 33-38% випадків [34, 37].

Відповідно до «каскадної теорії», метастазування являє собою багатоступеневий процес, для якого характерні свої певні закономірності [4, 19]. Таким чином, метастазування залежить від інтенсивності росту первинної пухлини, її васкуляризації, інвазії судин, відокремлення клітин від пухлини, емболізації, виживанні клітин під час циркуляції, зупинки емболу, виходу клітин із судини, інвазії їх у тканини та подальшого прогресивного росту [6, 21]. При цьому лише 1% неопластичних клітин, які потрапили в мікроциркуляторне русло, потенційно є джерелом метастатичних клонів. Таким чином, для початку метастатичного процесу необхідно, щоб первинна пухлина досягла «критичної» маси [4].

Ступінь диференціювання плоскоклітинного раку гортані досить суттєво впливає на частоту метастазування. При високодиференційованих карциномах вестбулярного відділу гортані метастазування спостерігається в 14-18% випадків, при помірнодиференційованих – в 29%, а при низькодиференційованих – в 51-70%. Відповідно із зростанням ступеня диференціювання плоскоклітинного раку гортані зростає показник виживання хворих [6, 18, 39]. Виділяють наступні фактори, які суттєво впливають на регіонарне метастазування при плоскоклітинній карциномі гортані: помірний та низький ступені диференціювання, виражена експресія протеїну bcl2 та поширення пухлини на надгортанник. При відсутності вищезазначених факторів метастази спостерігаються лише в 11% випадків, при наявності одного з них – в 21%, двох – в 49%, а всіх трьох – в 77% [32, 40].

Ступінь диференціювання карциноми являє собою надважливий прогностичний показник для оцінки перебігу пухлинного процесу [6, 7, 15]. Проте, в ході пухлинної прогресії, в популяції клітинного клону постійно виникають та відбираються все більш автономніші та агресивніші субклони [13, 17, 36]. В зв'язку з цим, ступінь диференціювання карциноми являє собою досить умовний прогностичний показник, який в процесі розвитку пухлини може змінюватись. Клінічний перебіг плоскоклітинного раку гортані значною мірою залежать від гістологічної будови карциноми. Так, при плоскоклітинному раку з ороговінням спостерігається значно вищий рівень виживання хворих, ніж при плоскоклітинному раку без ороговіння [7, 48]. Рівень кератинізації ракових клітин є важливим прогностичним чинником при плоскоклітинній карциномі гортані [7, 9, 10, 25, 44]. При карциномах з високим ступенем кератинізації метастази виникають в 30% випадків, а при низькому рівні або його відсутності – в 70% [10].

Ступінь васкуляризації карциноми розглядають як потенційну прогностичну ознаку її клініко-біологічної поведінки, в тому числі прогресуючого росту та метастазування [6, 35]. Таким чином, за ступенем розвитку кровоносних судин у пухлині можна визначати ризик розвитку метастазів, виникнення рецидивів та навіть наслідок онкопроцесу [6, 9, 31]. Характер запальної реакції при карциномі гортані має також важливе прогностичне значення [6, 7, 11]. При цьому виражену інфільтрацію пухлини пов'язують із сприятливим прогнозом і відмічають важливу роль імунних реакцій у руйнуванні ракових клітин. Характер інфільтрації в процесі канцерогенеза змінюється від переважно лейкоцитарної при II стадії до лімфоцитарно-плазмоцитарної та переважно плазмоцитарної при IV стадії. При цьому спостерігається поступове зменшення кількості клітин в

інфільтраті [11]. Разом з тим, інтенсивність лімфоїдної інфільтрації при карциномі вестибулярного відділу гортані достовірно впливає на виживання хворих [22].

На клінічний перебіг плоскоклітинного раку гортані досить суттєво впливає характер інвазії пухлини та її ступінь [6, 46]. За формою початкова інвазія карциноми може бути краплеподібною, сіткоподібною, гніздоподібною та спорною. Краплеподібна інвазія спостерігається при відшнурованні тяжів ракових клітин з руйнуванням або розшаруванням базальної мембрани. При анастомозуванні ракових комплексів виникає сіткоподібна форма інвазії. Гніздоподібна інвазія супроводжується відшнуровуванням комплексу ракових клітин. При спорній інвазії спостерігається потовщення епітеліального пласту з акантозом та атипією клітин без чіткої пенетрації базальної мембрани [5].

З метою можливого прогнозування клінічного перебігу плоскоклітинного раку гортані розроблені багатофакторні системи оцінок [25, 44, 46]. Одна з найбільш досконалих включає вісім морфологічних параметрів: характер росту, ступінь цитоплазматичного та ядерного диференціювання, мітотичну активність та характер мітозів, картину інвазії, її ступінь, судинну інвазію та інтенсивність запальної реакції [46]. Крім того, запропонована система оцінки ступеня інвазивності карциноми (Invasive Front Grading System), яка включає наступні показники: ступінь кератинізації, ядерний поліморфізм, тип інвазії та характер запальної реакції [33].

З метою діагностики раку гортані застосовують комплекс інтраскопічних методів: рентгенологічний, електрорентгенологічний, ультразвукове сканування (ехографія або сонографія), контактну та безконтактну термографію, електронну стробоскопію, радіонуклідне дослідження із використанням туморотропних радіофармацевтичних препаратів та мікроларингоскопію, яка в більшості випадків дозволяє провести прицільну біопсію. Крім того застосування сучасних високоінформативних методів інтраскопічного дослідження таких, як комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія дозволяє провести своєчасну топічну та диференційну діагностику раку гортані [1, 12, 23, 24, 27, 28].

Незважаючи на значну кількість різноманітних методів діагностики, лише патогістологічний аналіз біопсійного матеріалу складає основу для верифікації онкопроцесу. Проте, первинна біопсія в 13-15% випадків дає помилкові результати [1]. Таким чином, сучасна онкоотоларингологія володіє значним арсеналом високочутливих методів діагностики раку гортані. При цьому застосування оптимального комплексу діагностичних досліджень дозволяє в більшості випадків встановити повний та точний діагноз.

Незважаючи на постійне вдосконалення існуючих та появу принципово нових методів діагностики, до теперішнього часу первинна діагностика раку гортані в 60-70% випадків здійснюється несвоєчасно – на III-IV стадіях розвитку онкопроцесу. Таким чином, обмежені карциноми гортані, які визначаються на I-II стадіях, діагностуються досить рідко – в 30-40% випадків [1, 8, 12, 24, 28, 48].

За даними Національного канцер-реєстру України [8], в 2008 році занедбаність по раку гортані (відсоток хворих, в яких діагностували рак на IV стадії) склала 11,9%.

Несвоєчасна діагностика обумовлює радикальні підходи в лікуванні раку гортані, а також високий рівень інвалідизації та смертності хворих [1, 3, 8, 23, 24, 28]. За даними Національного канцер-реєстру України [8], в 2008 році летальність до року від раку гортані склала 27,2%.

В залежності від первинної локалізації пухлини та стадії процесу рекомендований наступний алгоритм лікування плоскоклітинної карциноми гортані [41]. При локалізації карциноми в надскладковому відділі з поширеністю процесу $T_1N_0M_0$ показана операція або променева терапія (СОД 65–70 Гр), при $T_2N_0M_0$ – операція або опромінення (СОД 65–70 Гр), при $T_{1-3}N_{0-1}M_0$ або $T_4N_{1-3}M_0$ – хірургічне втручання з післяопераційним опроміненням (СОД 70 Гр) та застосуванням хімотерапії. При локалізації раку в складковому відділі гортані з поширеністю процесу $T_1N_0M_0$ рекомендовано оперативне лікування або опромінення (СОД 63–66 Гр), при $T_2N_0M_0$ – хірургічний метод або опромінення (СОД 66–70 Гр), а при $T_{1-3}N_{0-1}M_0$ або $T_4N_{1-3}M_0$ – операція з післяопераційним опроміненням та хімотерапією.

Таким чином, дистанційна гамма-терапія являє собою важливий елемент лікування хворих із плоскоклітинним раком гортані. Проте в 15% випадків опромінення плоскоклітинної карциноми гортані неефективне, що пов'язано із радіорезистентністю пухлини [1, 14, 28].

При проведенні тільки променевого методу лікування СОД визначається в залежності від розміру пухлини. При T_1 вона складає – 60-65 Гр, при T_2 – 65-70 Гр, при T_{3-4} – більше 70 Гр [41]. Така схема фракціонування доз дозволяє досягнути частоти 5-річної локального контролю плоскоклітинного раку гортані в складковому відділі при T_1 – 85-95%, T_2 – 65-80%, T_3 – 44-70% [37, 47].

Необхідність застосування великих радіаційних навантажень сприяла пошуку нетрадиційних режимів фракціонування дози, що дозволило підвищити ефективність дистанційної гамма-терапії [41, 45]. Режим фракціонування, при якому щодня пухлина опромінюється разовою осередковою дозою (РОД) 1,8-2,0 Гр 5 разів на тиждень до загальної дози 65-70 Гр, яка досягається за 6,5-7 тижнів опромінення, називається стандартним (конвенціональним). В сучасній променевої терапії застосовують також режими гіперфракціонування, прискореного фракціонування та прискореного гіперфракціонування. Такі підходи у фракціонуванні доз дозволяють підвищити ефективність локального контролю за плоскоклітинною карциномою гортані та зменшити частоту ранніх або пізніх постпроменевих ускладнень [14, 30, 37, 45, 47].

Ефективність променевої терапії за радикальною програмою (СОД більше 70 Гр) на III-IV стадіях раку гортані досить низька та складає за різними даними лише 25-44%. В зв'язку з цим, для лікування місцеворозповсюдженого ПРГ на стадії $T_{3-4}N_0M_0$ традиційно застосовують комбінований метод з різною

19. Метастазирование опухолей: патологические аспекты / [К. П. Балицкий, А. Л. Воронцова, Н. А. Лисняк и др.]. – К.: Наукова думка, 1991. – 278 с.
20. Мітін Ю. В. Передракові захворювання ЛОР-органів / Ю. В. Мітін, Л. П. Юр'єв, Ю. І. Гладуш. – К., 1992. – 48 с.
21. Новак О. Є. Ангіогенез у розвитку злоякісних пухлин: теоретичні і практичні аспекти / О. Є. Новак, І. О. Лісник, В. Ф. Чехун // Онкологія. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 26–34.
22. Ольховская И. Г. Прогностическое значение реакции регионарных лимфатических узлов и лимфоидно-клеточной инфильтрации опухоли при раке гортани / И. Г. Ольховская, Е. Г. Матякин // Вестник оториноларингологии. – 1992. – № 2. – С. 12–14.
23. Ольшанский В. О. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани / Ольшанский В. О. – М.: Медицина, 1988. – 274 с.
24. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи / Пачес А. И. – М.: Медицина, 2000. – 467с.
25. Поспішіль Ю. О. Прогностичні морфологічні фактори плоскоклітинного раку гортани / Ю. О. Поспішіль, А. Ю. Барилляк, М. Б. Крук // Acta medica Leopoliensia – 2003. – Vol. 9, № 3. – С.21–26.
26. Тымчук С. Н. Реконструктивно-восстановительная хирургия рака гортани / Тымчук С. Н. – Харків: Основа, 1997. – 240 с.
27. Тюрин И. Е. Диагностическая онкорadiология / И. Е. Тюрин // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, № 4. – С.188–193.
28. Ушаков В. С. Рак гортани: современные возможности и перспективы / В. С. Ушаков, С. В. Иванов // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 56–60.
29. Шалимов С. А. Структура заболеваемости населения Украины злокачественными новообразованиями / С. А. Шалимов, З. П. Федоренко, Л. О. Гулак // Онкология. – 2001. – Т. 3, № 2–3. – С. 91–95.
30. Ang K. K. Fractionation Effects in Clinical Practice. – In: Textbook of Radiation oncology / Ed. S. A. Leibel, T. L. Phillips. – Philadelphia : W.B. Saunders company, 1998. – P. 26–41.
31. Beatrice F. Angiogenesis: prognostic significance in laryngeal cancer // F. Beatrice, R. Cammarota, C. Giordano // Anticancer Res. – 1998. – Vol. 18. – P. 4737–4740.
32. Boran C. Correlation of proliferating cell nuclear antigen and bcl-2 expression with tumor front grading and metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma / C. Boran, L. Yildiz, B. Kandemir // Neoplasma. – 2003. – Vol. 50. – P. 139–143.
33. Bryne M. The invasive front of carcinomas. The most important area for tumor prognosis / M. Bryne, M. Boysen, C. G. Alfsen // Anticancer Res. – 1998. – Vol. 18. – P. 4757–4764.
34. Clinical and histopathological indicators of neck metastasis in laryngeal carcinoma // S. Akmansu, H. Korkmaz, E. Dursun [et al.] // Tr. J. of Medical Sciences. – 1999. – Vol. 29. – P. 313–317.
35. Folkman J. Angiogenesis / J. Folkman // Annu. Rev. Med. – 2006. – Vol. 57. – P. 246–235.
36. Foulds L. Neoplastic development / Foulds L. – London-New York: Churchill Livingstone, 1969. – 401 p.
37. Garden A. S., Mornson W. H., Ang K. K. Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer. – In: Clinical radiation oncology / Ed. L. L. Gunderson, J. E. Tepper. – New York: Churchill Livingstone, 2000. – P. 485–503.
38. Gissmann L. Human papillomavirus types 6 and 11 DNA sequences in genital and laryngeal papillomas and in some cervical cancers / L. Gissmann, L. Wolnik, H. Ikenberg // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1983. – Vol. 80. – P. 560–563.
39. Histopathological malignancy and prognosis of laryngeal cancer / J. Solano, F. Esteban, M. Delgado [et al.] // Acta Otorrinolaringol. Esp. – 1997. – Vol. 48, № 5. – P. 375–382.
40. Hussein M. R. Alterations of p53 and Bcl-2 protein expression in the laryngeal intraepithelial neoplasia / M. R. Hussein // Cancer biology and therapy. – 2005. – Vol. 4, № 2. – P. 213–217.
41. Laramore G. E., Coltrera M. D., Karen J. H. Tumors of Head and Neck. – In: Clinical Oncology [8-th ed.] / Ed. Ph. Rubin. – Philadelphia : W.B. Saunders company, 2001. – P. 405–461.
42. Lefebvre J. L., Lartigau E., Kara A., Sarini J. Oral Cavity, Pharynx and Larynx Cancer. – In: Prognostic Factors in Cancer [2-nd ed.] / Ed. M. K. Gospodarowicz [et al.]. – New York: A. John Wiley and sons, 2001. – P. 151–166.
43. Lindeberg H. Laryngeal cancer and human papillomavirus: HPV is absent in the majority of laryngeal carcinomas / H. Lindeberg, A. Krogdahl // Cancer Lett. – 1999. – Vol. 146. – P. 9–13.
44. Prognostic factors in larynx cancers / E. Vuralkan, I. Akin, G. Kuran [et al.] // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. – 2008. – Vol. 18, № 4. – P. 221–226.
45. Rubin Ph., Williams J. P. Principles of Radiation Oncology and Cancer Radiotherapy. – In: Clinical Oncology [8-th ed.] / Ed. Ph. Rubin. – Philadelphia : W.B. Saunders company, 2001. – P. 99–125.
46. Starska K. Histological clinical features of the primary tumor as prognostic factors in patients with laryngeal carcinoma / K. Starska, A. Kulig, M. Lukomski // V. Pol. Merkurusz. Lek. – 2003. – Vol. 85, № 15. – P. 55–60.
47. The effect of fraction size on control of early glottic cancer / F. Schwaibold, A. Scanato, M. Nunno [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1998. – Vol. 14. – P. 451–454.
48. World Health Organization of Tumor's Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours / Eds. L. Barnes, J. Eveson, P. Richard, D. Sidransky. – Lyon : IARC Press, 2005. – 430 p.

Реферати

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ КАРЦИНОМ ГОРТАНИ

Гасюк Ю.А.

Проведен анализ литературных источников, посвященных заболеваемости, этиологии, клинической и гистологической классификации плоскоклеточной карциномы гортани. Показаны основные факторы, влияющие на регионарное метастазирование и особенности клинического течения карциномы данной локализации. Представлены многофакторные системы оценок, которые используют в современной онкологии для прогнозирования клинического течения плоскоклеточного рака гортани. Проведен аналитический обзор литературы относительно методов диагностики и лечения. Показаны алгоритмы лечения в

CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF SQUAMOUS-CELL CARCINOMAS OF LARYNX

Gasyuk Y.A.

An analysis of literary sources, devoted to the morbidity, etiology, clinical and histological classification of squamous cell carcinoma of larynx is conducted. The basic factors influencing into the regional metastasis and clinical features of carcinoma of this localization are showed. The multifactor grading systems, which are used in the modern oncology for prediction of the clinical course of squamous cell carcinoma of larynx are presented. A review of literature, devoted to the methods of diagnostic and treatment also is conducted. Algorithms of the treatment depending to

зависимости от первичной локализации плоскоклеточной карциномы гортани и стадии процесса. Проведено сравнение эффективности различных методов лечения, включая нетрадиционные режимы фракционирования доз при дистанционной гамма-терапии.

Ключевые слова: плоскоклеточная карцинома гортани, классификация, прогнозирование.

Стаття надійшла 19.06.2012 р.

the primary localization of squamous cell carcinoma of larynx and the stage of process are showed. A comparison of the efficiency of different methods of treatments, including non-traditional modes of fractionation of the dose during distant gamma-therapy is conducted

Key words: squamous cell carcinoma of larynx, classification, prediction.

УДК 616.91/93-092

Г.І. Кончук, Ю.Є. Роговий
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ГАРЯЧКИ

У статті наведені сучасні дані літератури про патофізіологічну роль гарячки, як типового патологічного процесу, який характеризується зміщенням "установочної точки" терморегуляції на вищий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і завжди перебігає в три стадії.

Ключові слова: гарячка, стадії, цитокіни, ліпополісахариди, патофізіологічний аналіз.

З'ясування патофізіологічної ролі гарячки є важливою проблемою в медицині, яка набуває особливої актуальності через те, що принаймні один раз на рік людина стикається із захворюваннями, які супроводжуються гарячкою, що в цілому значно погіршує компенсаторні можливості організму та впливає на саногенез. Поряд з цим на сьогодні не з'ясована роль структурно-функціонального стану нирок, цитокінів у механізмі її розвитку.

Перші дослідження присвячені вивченню гарячки з'явилися майже 130 років тому. Незважаючи на те, що цей процес викликав цікавість вчених протягом всієї історії, і все ще продовжує досліджуватися, як однин найбільш поширених патологічних станів, його дослідження, на думку багатьох вчених, є даремними. Серед аргументів скептиків стосовно актуальності вивчення гарячки є той факт, на який вказував Carl Reinhold August Wunderlich "Гарячка не є хворобою, а реакція організму на хворобу". Зазвичай, часто забувають, що гарячка є серйозною проблемою здоров'я людини.

Гарячка описана, як висота центральної точки терморегуляції. Це визначення є результатом більш ніж 100 років досліджень впродовж яких молекули-посередники гарячки не вдалось виявити. Деякі з них були описані тільки нещодавно, проте не гарячки зокрема, а температурного гомеостазу в цілому. Незважаючи на технічні обмеження наприкінці 1800-х років, такі вчені, як Ott, Aronsohn, Sachs, Liebermeister, і Lavoisier описали реакцію гарячки досить вичерпно і сформулювали найбільш важливі питання цієї проблеми, даючи водночас певні відповіді. Наприклад, вони дійшли висновку, що підвищення температури викликають широкий спектр речовин, і що це є високо скоординована, стереотипна реакція, яка регулюється мозком [27].

Вони також встановили, що деякі експериментальні пошкодження переднього гіпоталамусу призводили до "гарячки" за відсутності ін'єкцій будь яких пірогенів, що викликають лихоманку. Зазначені спостереження і засвідчили, що гарячка – це розгальмування, в якій гіпоталамус пригнічував виділення тепла [27]. Дійсно, за останні 10 років нейроанатомічні та фізіологічні роботи в створенні нейронних зв'язків між гіпоталамусом і виробництвом тепла бурюю жировою тканиною [18, 22, 24, 25] показали, що гіпоталамус контрольно гальмівний вплив і гарячка є механізмом розгальмування термогенезу [2], що повністю доводить гіпотезу Отта.

Отже, гарячка – це типовий патологічний процес, який характеризується зміщенням "установочної точки" терморегуляції на вищий рівень регулювання температури тіла під впливом пірогенних речовин і завжди перебігає в три стадії, відповідно до чого температурна крива складається з трьох частин [1, 7, 22, 26]. В першій стадії температура тіла підвищується, в другій вона деякий час тримається на підвищеному рівні, в третій знижується до вихідного рівня. Перша стадія – підвищення температури тіла, її характерною особливістю є переважання теплопродукції над тепловіддачею. Не треба думати, що в цьому періоді втрачається контроль над регуляцією тепла. Навпаки, референтна температура "установочної точки" активно зміщується вгору, і всі механізми теплопродукції та тепловіддачі перебудовуються таким чином, щоб утримати температуру тіла на вищому рівні [29]. Перш за все, обмежується тепловіддача, що має вирішальне значення. Звужуються периферичні судини, зменшується кровопостачання периферичних тканин, потовиділення і випаровування. Крім того, блокуються всі інші шляхи віддачі тепла – радіація, кондукція, конвекція. Відбувається скорочення м'язів волосяних цибулин, що збільшує теплоізоляцію, і як результат з'являється "гусяча шкіра" [1].

Збільшення теплопродукції відбувається в результаті активації обміну речовин у м'язах (скорочувальний термогенез) на тлі підвищеного тону м'язів і м'язового тремтіння. М'язове тремтіння пов'язане зі спазмом периферичних судин [1, 16, 24, 30]. Через зменшення припливу крові температура шкіри