

© Team of authors, 2020 / © Коллектив авторов, 2021

Features of the pharyngeal cancer diagnostics

G.Yu. Tsarapkin¹, S.A. Kravtsov^{2,3}, A.B. Semenova², A.G. Kurilenkova¹,
D.S. Ogorodnikov⁴, A.S. Tovmasyan¹, I.G. Kolbanova¹, A.E. Kishinevskii¹,
E.S. Yanushkina¹, L.I. Danilyuk¹, N.V. Shvedov¹, V.N. Galkin², A.I. Kryukov^{1,4}

¹FBHI Research Clinical Institute of Otorinolaryngology named after L.I. Sverzhovsky of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

²FBHI "City Clinical Oncological Hospital No. 1" of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

³FSBEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

⁴FSBEI HE Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Contacts: Tsarapkin Grigoriy Yuryevich – e-mail: tsgrigory@mail.ru

Особенности диагностики злокачественного новообразования глотки

Г.Ю. Царапкин¹, С.А. Кравцов^{2,3}, А.Б. Семенова², А.Г. Куриленкова¹,
Д.С. Огородников⁴, А.С. Товмасын¹, И.Г. Колбанова¹, А.Е. Кишиневский¹,
Е.С. Янюшкина¹, Л.И. Данилюк¹, Н.В. Шведов¹, В.Н. Галкин², А.И. Крюков^{1,4}

¹ГБУЗ Научно-исследовательский клинический Институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия

²ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» ДЗМ, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО Российский университет дружбы народов, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, кафедра оториноларингологии лечебного факультета, Москва, Россия

Контакты: Царапкин Григорий Юрьевич – e-mail: tsgrigory@mail.ru

咽喉癌诊断的特点

G.Yu. Tsarapkin¹, S.A. Kravtsov^{2,3}, A.B. Semenova², A.G. Kurilenkova¹,
D.S. Ogorodnikov⁴, A.S. Tovmasyan¹, I.G. Kolbanova¹, A.E. Kishinevskii¹,
E.S. Yanushkina¹, L.I. Danilyuk¹, N.V. Shvedov¹, V.N. Galkin², A.I. Kryukov^{1,4}

¹FBHI Research Clinical Institute of Otorinolaryngology named after L.I. Sverzhovsky of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

²FBHI "City Clinical Oncological Hospital No. 1" of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

³FSBEI HE Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

⁴FSBEI HE Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

通讯作者: Tsarapkin Grigoriy Yuryevich – e-mail: tsgrigory@mail.ru

Doi: 10.25792/HN.2021.9.4.77-85

Early diagnosis is crucial for an effective cancer management. Cancers of the head and neck, and the ENT organs in particular, are among the top ten most common human malignancies. The human upper respiratory tract is most affected by squamous cell carcinomas, lymphomas, and adenoid cystic carcinomas. Nasopharyngeal neoplasms are characterized by mild and non-specific manifestations, especially at the initial stages of development. Mild symptoms and the localization peculiarities result in the delayed diagnosis of these tumors. Lymphomas localized in the pharynx can cause several pathological conditions: postnasal congestion syndrome, auditory tube dysfunction, recurrent inflammatory processes in the middle ear, snoring. MALT-lymphoma is a low-grade B-cell non-Hodgkin lymphoma. It is necessary to remember MALT-lymphoma can transform into diffuse large B-cell lymphoma, which belongs to aggressive lymphomas.

The article describes a clinical case of MALT-lymphoma localized in the pharynx and parapharyngeal space in a 63-year-old patient. The patient was observed on an outpatient basis for more than 3 years for recurrent otitis media and complaints of difficulty in nasal breathing, snoring and mucus trickling down the back wall of the pharynx. Due to the ineffectiveness of conservative treatment (topical corticosteroid drugs, intranasal decongestants, ear drops), the patient was referred to the L. I. Sverzhovsky RCIO. Endoscopic examination of the nasopharynx revealed a tumor of the nasopharyngeal arch passing to the area of tori tubarii. Audiological examination confirmed the concomitant diagnosis - exudative otitis media. According to contrast-enhanced computer tomography of the pharynx, the formation spread into the parapharyngeal space, without signs of bone invasion. After X-ray examination, a biopsy was taken from three tumor foci: the middle of the posterior wall of the nasopharynx and the paratubar region. Considering the morphological picture, an additional immunohistochemical study of the material was performed on Ventana Benchmark XT (universal staining system) using anti-CD20 (clone L26 Ventana), ultra View Universal DAB Detection Kit (Ventana). The morphological pattern corresponded to a small B-cell non-Hodgkin lymphoma; more likely, to the lymphoma of the marginal zone of the mucosa-

associated lymphoid tissue (MALT-lymphoma). For further treatment, the patient was referred to an oncological institution.

The clinical case demonstrates that only the complex implementation of modern endoscopic, radiological, and morphological methods helps in verifying the diagnosis in order to choose the correct treatment and reach a favorable outcome for such a serious disease. The article presents a diagnostic algorithm for suspected malignant neoplasm of the pharynx. Lymphomas have the following radiological features: they spread only within the prestyloid space; they do not affect bone structures; they have a smooth, free surface; the contrast agent is evenly accumulated; as a rule, there are no calcifications, hemorrhages, necrotic and cystic changes in the structure of the lymphoma; pharyngeal lymphoma rather obstructs the lumen of the respiratory tract than invades the underlying tissues. A biopsy of a neoplasm at the stage of examination by an otorhinolaryngologist can accelerate the referral of a cancer patient to a specialist. Multifocal tumor biopsy increases the probability of a correct diagnosis based on the results of a pathomorphological examination.

Key words: MALT-lymphoma, exudative otitis media, auditory tube dysfunction, pharyngeal MSCT, contrast, immunohistochemistry, neoplasm

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study.

For citation: Tsarapkin G.Yu., Kravtsov S.A., Semenova A.B., Kurilenkova A.G., Ogorodnikov D.S., Tovmasyan A.S., Kishinevskii A.E., Yanushkina E.S., Daniluk L.I., Shvedov N.V., Galkin V.N., Kryukov A.I. Features of the pharyngeal cancer diagnostics. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):77–85 (In Russian).

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

Вопросы ранней диагностики играют ключевую роль в эффективном лечении онкологических заболеваний. Злокачественные новообразования головы и шеи, и ЛОР-органов в частности, входят в первую десятку наиболее часто встречающихся опухолей человеческого организма. Верхние дыхательные пути человека наиболее часто поражаются при плоскоклеточных карциномах, лимфомах и аденоидно-кистозных карциномах. Новообразования носоглотки характеризуются слабовыраженными и неспецифическими проявлениями, особенно на начальных этапах развития. Скудная симптоматика и особенности локализации определяют позднюю диагностику опухолей этого типа. Лимфомы, локализующиеся в глотке, могут быть причиной ряда патологических состояний: синдрома постназального затека, дисфункции слуховой трубы, рецидивирующих воспалительных процессов в среднем ухе, храпа. MALT-лимфома является В-клеточной неходжинской лимфомой низкой степени злокачественности. Необходимо учитывать тот факт, что возможна трансформация MALT-лимфомы в диффузную В-крупноклеточную лимфому, которая относится к агрессивному классу злокачественных лимфом.

В статье описан клинический случай MALT-лимфомы, локализующейся в глотке и окологлоточном пространстве у пациента 63 лет, который более 3 лет наблюдался амбулаторно по поводу рецидивирующих средних отитов и жалоб на затруднение носового дыхания, храп и стекание слизи по задней стенке глотки. В связи с неэффективностью консервативного лечения (топические глюкокортикостероидные препараты, интраназальные деконгестанты, ушные капли) пациент был направлен в НИКИО им. Л.И. Свержевского. При эндоскопическом осмотре носоглотки определили объемное образование свода носоглотки, переходящее на область трубных валиков. Аудиологическое исследование подтвердило сопутствующий диагноз – экссудативный средний отит. По данным компьютерной томографии глотки с контрастированием, образование распространялось в парафарингеальное пространство без признаков костной инвазии. После рентгенологического исследования была выполнена биопсия новообразования из трех локусов: середина задней стенки носоглотки и паратубарная область. С учетом морфологической картины дополнительно проводилось иммуногистохимическое исследование материала на Ventana Benchmark XT (universal staining system) с использованием anti-CD20 (clone L26 Ventana), ultra View Universal DAB Detection Kit (Ventana). Морфологическая картина соответствовала мелкоклеточной В-клеточной неходжинской лимфоме, более вероятно – лимфоме маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT-лимфома). Для дальнейшего лечения пациент был направлен в учреждение онкологического профиля. Описанный нами клинический случай подтверждает, что только комплексное применение современных методов эндоскопической, лучевой и морфологической диагностики помогает в верификации диагноза с целью выбора дальнейшего правильного лечения и благоприятного прогноза столь тяжелого заболевания. В статье представлен диагностический алгоритм при подозрении на злокачественное ново-

образование глотки. Лимфомы имеют следующие рентгенологические особенности: распространяются только в пределах прешиловидного пространства; не поражают костные структуры; имеют гладкую свободную поверхность; равномерно накапливают контрастный препарат; как правило, в структурах лимфомы отсутствуют кальцинаты, кровоизлияния, некротические и кистозные изменения; лимфома глотки не столько прорастает подлежащие ткани, сколько обтурирует просвет дыхательных путей. Биопсия новообразования на этапе обследования врачом-оториноларингологом может ускорить маршрутизацию пациента со злокачественным новообразованием к профильному специалисту. Биопсия образования из нескольких локусов увеличивает вероятность корректной установки диагноза по результатам патоморфологического исследования.

Ключевые слова: MALT-лимфома, экссудативный средний отит, дисфункция слуховой трубы, мультиспиральная компьютерная томография глотки, контрастирование, иммуногистохимия, новообразование

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Царапкин Г.Ю., Кравцов С.А., Семенова А.Б., Куриленкова А.Г., Огородников Д.С., Товмасын А.С., Колбанова И.Г., Кишиневский А.Е., Янюшкина Е.С., Данилюк Л.И., Шведов Н.В., Галкин В.Н., Крюков А.И. Особенности диагностики злокачественного новообразования глотки.

Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):77–85.

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

早期诊断是有效管理癌症的关键。头颈部癌症，特别是耳鼻喉科器官的癌症，是人类最常见的十大恶性肿瘤之一。人类上呼吸道受鳞状细胞癌、淋巴瘤和腺样囊性癌影响最大。鼻咽部肿瘤的特点是温和和非特异性的表现，特别是在发展的最初阶段。轻微的症状和定位的特殊性导致了这些肿瘤的延迟诊断。位于咽部的淋巴瘤可引起多种病理状况：鼻塞后综合征、听筒功能障碍、中耳的复发性炎症过程、打鼾。MALT-淋巴瘤是一种低级别B细胞非霍奇金淋巴瘤。有必要记住MALT-淋巴瘤可以转化为弥漫性大B细胞淋巴瘤，它属于侵袭性淋巴瘤。

文章描述了一例63岁患者的MALT-淋巴瘤的临床病例，该瘤位于咽部和咽旁间隙。该患者因反复发作的中耳炎和主诉鼻腔呼吸困难、打鼾和咽部后壁有粘液滴落而被门诊观察了3年多。由于保守治疗（外用皮质类固醇药物、鼻内减充血剂、滴耳液）无效，患者被转诊到L. I. Sverzhevsky RCIO。鼻咽部的内窥镜检查显示，鼻咽弓的肿瘤穿过托里管区。听力检查证实了相应的诊断——渗出性中耳炎。根据咽部造影剂增强计算机断层扫描，该肿瘤扩散到咽旁空间，没有骨质侵犯的迹象。X光检查后，从三个肿瘤病灶处进行了活检：鼻咽后壁中部和咽旁区域。考虑到形态学图片，在Ventana Benchmark XT（通用染色系统）上使用抗CD20（克隆L26 Ventana）、Ultra View Universal DAB检测试剂盒（Ventana）对该材料进行了额外的免疫组织化学研究。形态学模式符合小B细胞非霍奇金淋巴瘤；更可能是粘膜相关淋巴组织边缘区的淋巴瘤（MALT-淋巴瘤）。为了进一步治疗，患者被转诊到一家肿瘤机构。

该临床病例表明，只有复杂地实施现代内窥镜、放射学和形态学方法，才有助于核实诊断，以便选择正确的治疗方法，对这样一种严重的疾病达到有利的结果。文章介绍了疑似咽部恶性肿瘤的诊断算法。淋巴瘤具有以下放射学特征：只在前间隙内扩散；不影响骨质结构；具有光滑的游离表面；造影剂均匀地积聚；通常，淋巴瘤的结构中没有钙化、出血、坏死和囊性改变；咽淋巴瘤宁可阻塞呼吸道的管腔也不侵犯下层组织。在耳鼻喉科医生的检查阶段对肿瘤进行活检可以加速将癌症患者转诊到专科医生那里。多灶性肿瘤活检可以增加根据病理形态学检查结果作出正确诊断的概率。

关键词：MALT-淋巴瘤，渗出性中耳炎，听筒功能障碍，咽部MSCT，对比度，免疫组化，肿瘤

利益冲突：作者没有利益冲突需要声明。

资助：本研究没有任何资金。

引用: Tsarapkin G.Yu., Kravtsov S.A., Semenova A.B., Kurilenkova A.G., Ogorodnikov D.S., Tovmasyan A.S., Kishinevskii A.E., Yanushkina E.S., Daniluk L.I., Shvedov N.V., Galkin V.N., Kryukov A.I. Features of the pharyngeal cancer diagnostics. Head and neck. Russian Journal. 2021;9(4):77–85 (In Russian).

作者对所提交数据的独创性和发表说明性材料——表格、数字、病人照片的可能性负责。

Введение

Несмотря на успехи, достигнутые в развитии современной оториноларингологии и клинической онкологии, проблемы своевременной диагностики новообразований не теряют актуальности. Злокачественные новообразования головы и шеи и ЛОР-органов, в частности входят в первую десятку наиболее часто встречающихся опухолей человеческого организма [1]. Верхние дыхательные пути человека наиболее часто поражают плоскоклеточные карциномы, лимфомы и аденоидно-кистозные карциномы [1]. Онкологическая настороженность является одним из основных принципов работы специалистов, которые лечат заболевания головы и шеи, т.к. выявление рака на начальной стадии заболевания позволяет подобрать эффективное лечение.

Сегодняшние реалии таковы, что онкологические заболевания ЛОР-органов в 60% случаев диагностируется лишь в III–V стадиях [2]. Эту удручающую ситуацию мы связываем с тремя основными причинами. Во-первых, для онкозаболеваний, поражающих верхние дыхательные пути, характерно позднее клиническое проявление. Во-вторых, низкий уровень сознательности населения в прохождении ежегодных профилактических осмотров ведет к тому, что пациенты обращаются к оториноларингологу на поздних сроках болезни. И, в-третьих, недостаточная скрупулезность в оценке эндоскопического состояния верхних дыхательных путей в целом и ЛОР-органов в частности. Так, по данным A. Huelsen и соавт. (2021), при контрольном эндоскопическом осмотре оториноларинголога, проведенном после рутинной эзофагогастродуоденоскопии, у 2,3% пациентов были выявлены очаги поражения глотки и гортани, которые требовали уточняющего дообследования. В результате у 0,2% пациентов было верифицировано злокачественное новообразование (карцинома *in situ*) [3].

Из всех поражений ЛОР-органов новообразования носоглотки наиболее трудны в диагностике. В постановке предварительного диагноза оториноларингологу приходится опираться на жалобы пациента с клиническими проявлениями заболевания и данные эндоскопического исследования. При необходимости проводят мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) и по рентгенологическим признакам оценивают состояние внутренних структур исследуемого органа с прилежащими анатомическими областями. На заключительном этапе диагностического поиска проводят морфологическое исследование биопсийного материала и верифицируют заболевание.

Одной из особенностей злокачественного поражения носоглотки является то, что заболевание долгое время не проявляет себя. С течением времени стертые признаки болезни принимают более выраженную клиническую окраску. В основном это связано с функциональными нарушениями в работе сопряженных органов, которые невольно вовлекаются в патологический процесс. Злокачественные новообразования могут быть причиной синдрома постназального затека, дисфункции слуховой трубы с рецидивирующим средним отитом и храпа. На поздних стадиях заболевания возможна обструкция носового дыхания и, как следствие, развитие воспаления в околоносовых пазухах [4].

Оториноларинголог является основным звеном в раннем распознавании злокачественного процесса в глотке. Но принципу онкологической настороженности при заболеваниях этой области должны следовать и специалисты смежных специальностей. Врачам-эндоскопистам, проводящим эзофагогастродуодено-

скопию и трахеобронхоскопию, необходимо более пристально оценивать состояние путей органов. Малейшее подозрение на неопластическое поражение глотки должно служить основанием для проведения более детального обследования больного.

В качестве демонстрационного материала, отражающего алгоритм обследования больного злокачественным заболеванием глотки, мы бы хотели поделиться клиническим примером.

Клинический случай

Пациент Д. 63 лет обратился в консультативное отделение ГБУЗ НИКИО им. Л.И. Свержевского ДЗМ с жалобами на снижение слуха, пульсирующий шум и боль в левом ухе, затруднение носового дыхания, ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, сухой кашель.

Анамнез заболевания. Больного беспокоил развившийся ночной храп, в связи с чем 4 года назад была проведена увулопалатопластика. Вскоре после операции возникли вышеуказанные жалобы. В течение 3 лет пациент наблюдался оториноларингологом в поликлинике по месту жительства. Проводили консервативное лечение туоботита: ушные капли, ингаляционные глюкокортикостероиды (мометазона фураат) и деконгестанты. В связи с неэффективным консервативным лечением, часто рецидивирующими средними отитами пациент был направлен в НИКИО им. Л.И. Свержевского для обследования.

Результаты осмотра ЛОР-органов. Форма наружного носа не изменена, спинка носа по средней линии. При передней риноскопии: перегородка носа по средней линии, слизистая оболочка бледно-розового цвета, общий носовой ход свободный, нижние носовые раковины несколько отечны с цианотичным оттенком, патологического отделяемого нет. Рот открывается свободно. Слизистая оболочка ротоглотки розовая, влажная. Мягкое небо деформировано за счет рубцовых изменений, uvulae отсутствует. Небные миндалины не увеличены, лакуны свободные, налетов нет. Визуализируется объемное образование с гладкой поверхностью, стелющееся по левой боковой стенке ротоглотки (рис. 1А). При пальпации пуговчатым зондом ткани боковой стенки глотки слева плотные, эластичные, подвижные. Область шеи не изменена, хрящи гортани подвижны. При непрямой ларингоскопии слизистая оболочка гортаноглотки и гортани розовая, влажная, надгортанник развернут. Голосовые складки серого цвета, подвижные. Голосовая щель широкая, подскладковый отдел гортани свободный. Отоскопически: AD – барабанная перепонка серого цвета, световой конус укорочен, ретракционный карман в верхних отделах, при пробе Вальсальве подвижна (рис. 1Б). AS – барабанная перепонка уплощена, за барабанной перепонкой визуализируется экссудат (рис. 1В). Проба Вальсальве отрицательная.

Эндоскопическое исследование носоглотки. Исследование проводили трансназально с применением местной анестезии (лидокаин, спрей 10%). Использовали эндоскопическое оборудование Karl Storz (Германия), линзовую оптику HOPKINS переднего (0°) и передне-бокового видения (45°, 70°). При эндоскопическом осмотре отмечены изменения носоглотки за счет разрастания тканей задней и боковых стенок (рис. 2). Слизистая оболочка розовая, влажная, умеренно инъецирована сосудами. Глоточное устье правой слуховой трубы контурируется. Глоточное устье левой слуховой трубы обтурировано разросшимися тканями тубарного валика. При пальпации пуговчатым зондом ткань тубарного валика плотная, эластичная, неподвиж-

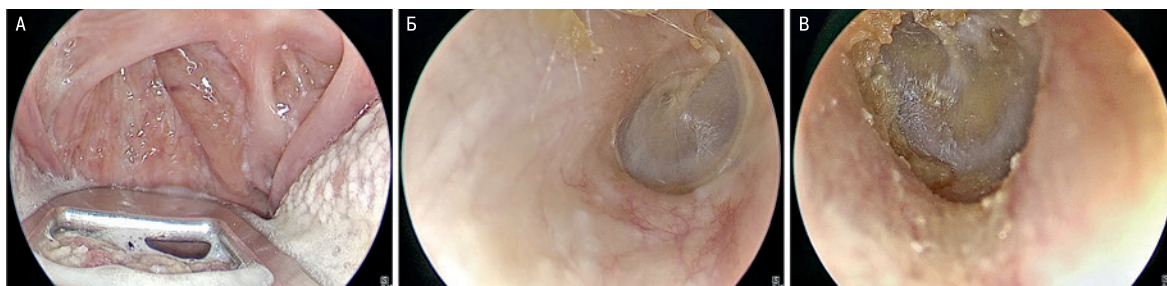


Рис. 1. Данные осмотра ЛОР-органов

А – фарингоскопическая картина, Б – отоскопическая картина (правое ухо), В – отоскопическая картина (левое ухо).

Fig. 1. Data of ENT examination

A – pharyngoscopic picture, B – otoscopic picture (right ear), C – otoscopic picture (left ear).

ная. При осмотре тыльной поверхности мягкого неба отмечен продолженный рост новообразования в ротоглотку, суживающий ее просвет на 1/3.

С целью уточнения характера поражения слухового анализатора, мы провели акуметрию, тональную пороговую аудиометрию и тимпанометрию. Результаты акуметрии: разговорная речь AD=6 м, AS=0,5 м; шепотная речь AD=5 м, AS – abs; камертоновые пробы: Вебера – латерализация влево, Ринне – AD«+», AS«-», Федеричи – AD«+», AS«-».

Результаты аудиометрии: AD – снижение порогов на 30 дБ с костно-воздушным разрывом, AS – снижение порогов на 50–70 дБ с костно-воздушного разрывом. Заключение: минимальное повышение порога слуха на правое ухо по смешанному типу, левосторонняя смешанная тугоухость II (II–III) степени с преобладанием кондуктивного компонента.

Результаты тимпанометрии: AD – тимпанограмма тип «С», AS – тимпанограмма тип «В».

На основании комплексного ЛОР-осмотра предварительный диагноз: новообразование глотки, вторичная дисфункция слуховых труб, экссудативный средний отит слева, посттравматическая деформация мягкого неба (состояние после увулопалатопластики).

В плане дальнейшего обследования пациента назначена МСКТ глотки с контрастированием, консультация невролога, биопсия тканей носоглотки и по результатам – осмотр онколога.

Результаты МСКТ глотки с контрастированием. Рентгенологические признаки объемного образования окологлоточного пространства, больше выраженного слева, без инвазии костных структур. Блок слуховой трубы слева (рис. 3).

Осмотр невролога: миофасциальный синдром шейного уровня слева с умеренным болевым синдромом. Пульсация в левом ухе может быть связана с экстравазальным влиянием на сонную артерию.

Пациенту проведена биопсия носоглотки. Под местной анестезией при помощи эндоназальных биопсийных щипцов взят биоптат из трех локусов носоглотки: среднего, верхнего тубарного валика и задней стенки носоглотки. Полученный материал направлен на гистологическое исследование.

Результат гистологического исследования биопсийного материала, взятого из носоглотки. Определяются опухолевые клетки с округлыми, угловатыми и полигональными гиперхромными ядрами, плотным, равномерно распределенным хроматином, узким ободком, практически не визуализируемой цитоплазмой, редкими митозами. Заключение: морфологическая картина крайне подозрительна в отношении неходжкинской лимфомы.

Для уточнения и верификации диагноза проведено иммуногистохимическое исследование на Ventana Benchmark XT (universal staining system) с использованием anti-CD20 (clone L26 Ventana), ultra View Universal DAB Detection Kit (Ventana).

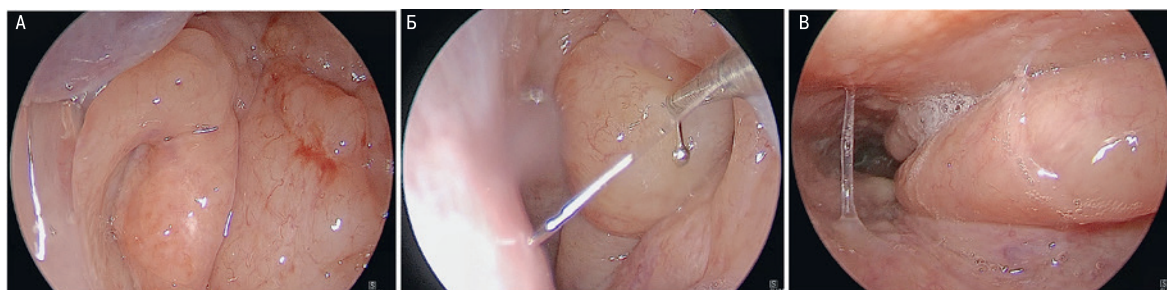


Рис. 2. Эндоскопическая картина носоглотки

А – измененные ткани задней и правой боковой стенки носоглотки (осмотр через левую половину носа, оптика 70°), Б – пальпация измененного валика левой слуховой трубы, блокирующего ее глоточное устье (осмотр через левую половину носа, оптика 0°), В – измененная левая боковая стенка ротоглотки, тыльная поверхность мягкого неба не изменена (осмотр через правую половину носа, оптика 70°).

Fig. 2. Nasopharynx endoscopy picture

A – altered tissues of the posterior and right lateral walls of the nasopharynx (examination through the left half of the nose, optics 70°), B – palpation of the altered torus of the left auditory tube blocking its pharyngeal opening (examination through the left half of the nose, optics 0°), C – altered left lateral wall of the oropharynx, the dorsum of the soft palate is not changed (examination through the right half of the nose, optics 70°).

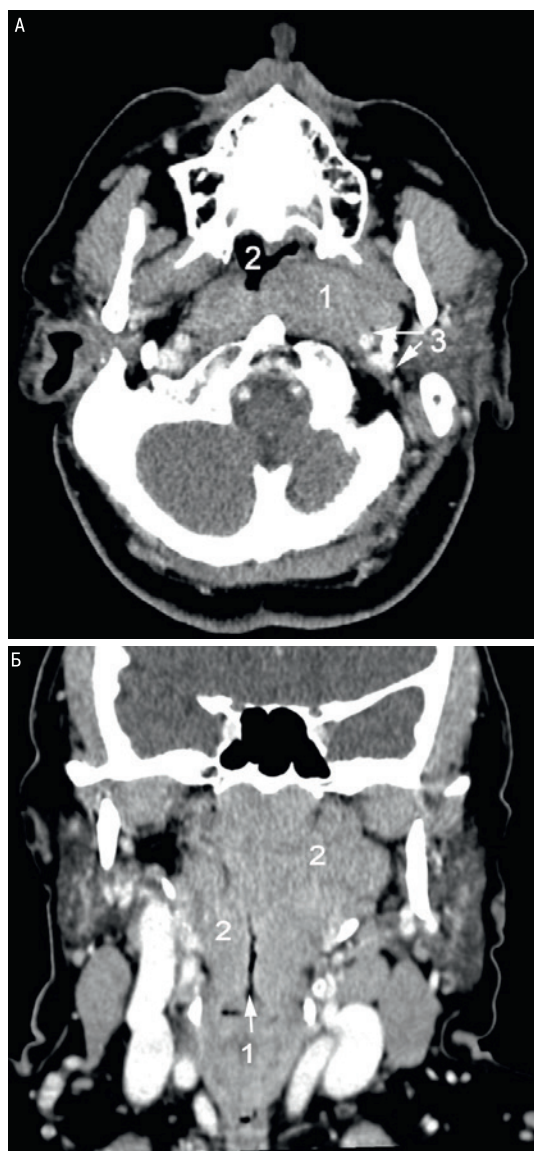


Рис. 3. МСКТ глотки после внутривенного контрастирования. Объемное образование окологлоточного пространства

А — аксиальная проекция: слева в окологлоточном пространстве, кпереди от шиловидного отростка определяется объемное мягкотканое образование однородной структуры, умеренно накапливающее контрастный агент 1 — образование вызывает деформацию просвета носоглотки, 2 — смещение внутренней сонной артерии и яремной вены кзади, 3 — Б — коронарная проекция: прослеживается сужение просвета носо- и ротоглотки 1 — за счет объемного образования, 2 — расположенного в области лимфоидного кольца Пирогова. Изменения носят двусторонний характер, но больше выражены слева.

Fig. 3. MSCT of the pharynx with intravenous contrast enhancement. Tumor of the parapharyngeal space

A — axial projection: on the left in the parapharyngeal space, anterior to the styloid process, a soft tissue tumor of a homogeneous structure is determined, moderately accumulating a contrast agent 1 — the tumor causes deformation of the nasopharynx lumen, 2 — posterior displacement of the internal carotid artery and jugular vein, 3 — B — coronary projection: narrowing of the lumen of the nasopharynx and oropharynx 1 — due to the tumor, 2 — located in the area of the Pirogov lymphoid ring. The changes are bilateral, but more pronounced on the left.

Результат иммуногистохимического исследования биопсийного материала, взятого из носоглотки. В исследованных фрагментах слизистой оболочки носоглотки, покрытых респираторным эпителием, в подлежащей строме гистоархитектоника лимфоидной ткани стерта, лимфоидные фолликулы достоверно не определяются. Новообразование представлено инфильтратом, состоящим из мономорфных клеток с морфологией малых лимфоцитов (рис. 4), экспрессирующих на мембранах антитела к anti-CD20. Данные клетки с округлыми, угловатыми и полигональными гиперхромными ядрами, плотным, равномерно распределенным хроматином, узким ободком практически не визуализируемой цитоплазмы, редкими митозами, 10% клеток инфильтрата демонстрируют ядерную экспрессию к антителу Ki-67. Данные клетки распространяются в поверхностный эпителий и слизистые железы в фиброзированной строме. Заключение: морфологическая картина соответствует мелкоклеточной В-клеточной неходжинской лимфоме, более вероятна лимфома маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT-лимфома).

На основании комплексного обследования пациента установлен клинический диагноз: В-клеточная неходжинская MALT-лимфома глотки, вторичная дисфункция слуховых труб, экссудативный средний отит слева, посттравматическая деформация мягкого неба (состояние после увулопалатопластики), миофасциальный синдром шейного уровня слева с умеренным болевым синдромом, вазомоторный ринит.

Пациент был направлен для дальнейшего обследования и лечения к врачам-онкологам, гематологам.

Обсуждение

Несмотря на то что на сегодняшний день в нашей стране созданы все условия для всестороннего обследования больных с применением самых передовых медицинских технологий, вопрос раннего выявления злокачественных заболеваний верхних дыхательных путей не теряет своей актуальности. Широкое обсуждение этой проблемы, на наш взгляд, позволяет врачам, занимающимся патологией головы и шеи, избавиться от условных «шор» и поддерживать высокий уровень онконастороженности в работе с больными. Подробный разбор клинических случаев позволяет расставить акценты и показать путь, исключающий ошибки. Выявленная нами MALT-лимфома глотки является В-клеточной неходжинской лимфомой низкой степени злокачественности. Необходимо учитывать тот факт, что возможна трансформация MALT-лимфомы в диффузную В-крупноклеточную лимфому, которая относится к агрессивному классу злокачественных лимфом [3].

После анализа жалоб больного, данных анамнеза заболевания и катанеза проведенного лечения мы можем предположить, что заболевание развивалось длительно с постепенным вовлечением в процесс соседних органов и появлением новых симптомов. Как мы видим, по мере распространения патологического процесса на смежные органы клинические проявления заболевания приняли более широкую окраску, но при этом не стали более специфичными. Мы предполагаем, что первым проявлением злокачественного поражения носоглотки был ночной храп. Вовлечение в процесс слуховых труб привело к их дисфункции, которая в левом ухе приняла обструктивный характер с последующим развитием экссудативного среднего отита. По мере того как растущая опухоль достигла магистральных сосудов левой

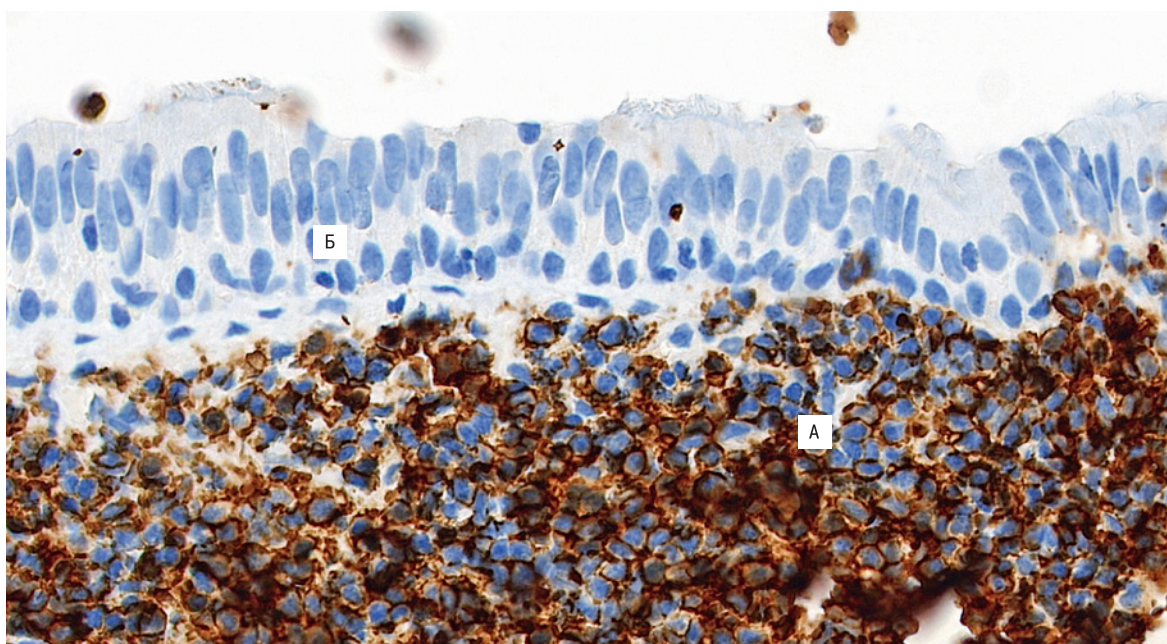


Рис. 4. Иммуногистохимическая картина новообразования. Опухолевые клетки экспрессируют антитела к anti-CD20 (x400)
 А – опухолевый инфильтрат, Б – респираторный эпителий типичного гистологического строения.

Fig. 4. Immunohistochemical picture of the tumor. Tumor cells are stained positively with anti-CD20 (x400)
 A – tumor infiltrate, B – respiratory epithelium of typical histological structure.

половины шеи, у пациента появился субъективный шум в левом ухе (однородная по своей структуре опухоль служила проводником пульса крупных сосудов на структуры среднего уха). Сухой кашель у больного мы связываем с синдромом постназального затека, который могут провоцировать как опухолевый процесс в носоглотке, так и вазомоторный ринит.

Опираясь на клиническую картину заболевания, на начальном диагностическом этапе необходимо было провести эндоскопическое исследование носоглотки. В том случае, если бы результат проведенного исследования не вызвал у оториноларинголога каких-либо опасений, хроническая дисфункция слуховых труб требовала бы от лечащего врача более детального обследования с проведением МСКТ глотки. Этот метод позволяет оценить с рентгенологических позиций состояние всех структур среднего уха и слуховой трубы в частности. Если же во время осмотра структур носоглотки были бы установлены патологические изменения, ЛОР-врачу необходимо было дифференцировать их с аденоидными вегетациями, кистами носоглотки, гипертрофией трубных валиков и опухолевым процессом.

Наличие посттравматической деформации мягкого неба и явных изменений со стороны боковой стенки ротоглотки слева должно было насторожить оториноларинголога, проводившего динамическое наблюдение больного, и побудить его к более детальному обследованию (эндоскопическое исследование носоглотки, консультация челюстно-лицевого хирурга).

Таким образом, разбирая конкретную клиническую ситуацию, с которой мы столкнулись, можно сказать, что у данного больного из четырех основных синдромов, характерных для злокачественных процессов, были отмечены три: синдром «плюс-ткань», синдром патологических выделений, синдром нарушения функции органа. Для нас это послужило основанием отказа от каких-либо паллиативных действий, направленных на восстановление слуха, и продолжить дальнейшее обследование больной.

С целью уточнения границ распространения процесса вглубь мы провели МСКТ с контрастированием, в результате которого было установлено, что объемное образование занимает все окологлоточное пространство с преимущественным поражением левой половины глотки и без инвазии костных структур.

Разбирая результаты МСКТ, необходимо отметить следующие рентгенологические особенности лимфом глотки. Во-первых, лимфома распространяется только в пределах прешиловидного пространства и не поражает костные структуры, ее свободная поверхность гладкая. Во-вторых, лимфома равномерно накапливает контрастный препарат. В-третьих, отсутствуют кальцинаты, кровоизлияния, некротические и кистозные изменения. И, в-четвертых, лимфома глотки не столько прорастает подлежащие ткани, сколько обтурирует просвет дыхательных путей [5–8]. В нашем клиническом случае рост лимфомы вызвал деформацию просвета глотки на протяжении, обтурацию глоточного устья слуховой трубы слева и компрессионное смещение магистральных сосудов левой половины шеи без признаков прорастания. Все вышперечисленное позволило нам заподозрить лимфому глотки. Верифицировать это заболевание возможно только при помощи гистологического исследования с иммуногистохимическим анализом.

Таким образом, в данном клиническом наблюдении лимфома носоглотки маскировалась под клинической личиной других заболеваний, и только комплексное применение современных методов эндоскопической, лучевой и морфологической диагностики позволило установить правильный диагноз. Мы должны добиваться, чтобы эндоскопическое исследование ЛОР-органов стало рутинным исследованием и в случае обращения к оториноларингологу проводилось всем больным без исключения. В тех случаях, когда возникает малейшее подозрение на неопластический процесс в тканях глотки, должно быть проведено углубленное обследование пациента. Это позволит повысить выявляемость онкологических забо-

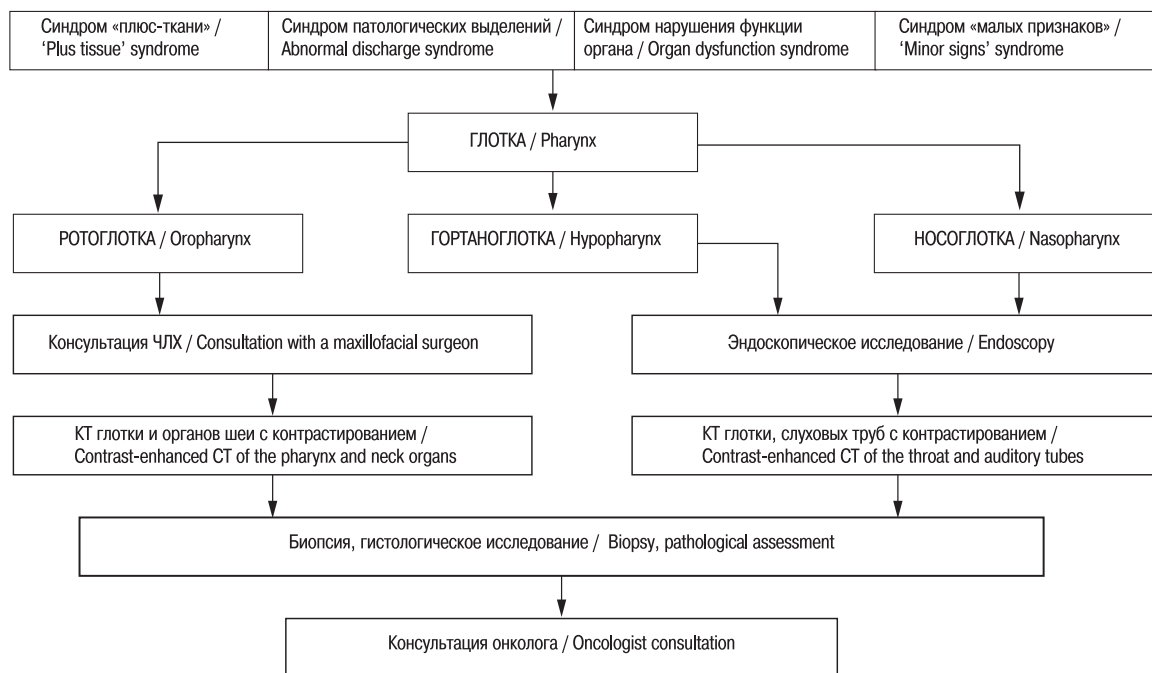


Рис. 5. Алгоритм обследования пациентов с подозрением на онкологическое заболевание глотки
 Fig. 5. Algorithm of examination of patients with suspected cancer of the pharynx

леваний верхних дыхательных путей на ранних стадиях. Нами разработан и широко применяется алгоритм обследования данного контингента больных (рис. 5).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Palchun V.T., Magomedov M.M., Luchikhin L.A. *Otorhinolaryngology: a textbook for universities. 2nd ed., Rev. and add. 2008. 656 p.: ill.* [Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. *Оториноларингология: учебник для вузов. 2-е изд., испр. и доп. 2008. 656 с.: ил.* [In Russ.].
3. Huelsen A., St John A.T., Pandey R., et al. Structured oropharynx, hypopharynx and larynx assessment during routine esophagogastroduodenoscopy improves detection of pre- and early cancerous lesions: a multicenter, comparative study. *Endosc. Int. Open.* 2021;9(2):E154–62. Doi: 10.1055/a-1311-1014.
4. *Otorhinolaryngology: national guidelines.* Ed. By V.T. Palchun. M., 2008. P. 724–25. [Оториноларингология: национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. М., 2008. С. 724–25. [In Russ.].
5. Ravikanth R., Kamalasekar K. Primary nasopharyngeal non-Hodgkin lymphoma. *Int. J. Clinicopathol. Correl.* 2019;3:39–40.
6. Zhang C.X., Liang L., Zhang B., et al. Imaging Anatomy of Waldeyer's Ring and PET/CT and MRI Findings of Oropharyngeal Non-Hodgkin's Lymphoma. *Asian. Pac. J. Cancer Prev.* 2015;16(8):3333–8. Doi: 10.7314/apjcp.2015.16.8.3333.
7. Song C., Cheng P., Cheng J., et al. Differential diagnosis of nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal lymphoma based on DCE-MRI and RESOLVE-DWI. *Eur. Radiol.* 2020;30(1):110–8. Doi: 10.1007/s00330-019-06343-0.
8. Watal P., Bathla G., Thaker S., et al. Multimodality Imaging Spectrum of the Extranodal Lymphomas in the Head and Neck-A Pictorial Review. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2018;47(5):340–52. Doi: 10.1067/j.cpradiol.2017.07.007.

Вклад авторов: А.И. Крюков, Г.Ю. Царапкин – концепция и дизайн исследования. А.Б. Семенова, Е.С. Янюшкина, Д.С. Огородников, А.Г. Куриленкова, Л.И. Данилюк, А.Е. Кишиневский – сбор и обработка материала. Г.Ю. Царапкин, А.С. Товмасын, Н.В. Шведов – написание текста. В.Н. Галкин, С.А. Кравцов – редактирование.

Contribution of the authors: A.I. Kryukov, G.Yu. Tsarapkin – study concept and design. A.B. Semenova, E.S. Yanushkina, D.S. Ogorodnikov, A.G. Kurilenkova, L.I. Danilyuk, A.E. Kishinevskii – collection and processing of the material. G.Yu. Tsarapkin, A.S. Tovmasyan, N.V. Shvedov – text writing. V.N. Galkin, S.A. Kravtsov – editing.

Информация об авторах:

Крюков Андрей Иванович – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, засл. деятель науки РФ, директор ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского ДЗМ, заведующий кафедрой оториноларингологии им. акад. Б.С. Преображенского лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр.2; e-mail: nikio@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-0149-0676.

Царапкин Григорий Юрьевич – д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л. И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: tsgrigory@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2349-7438.

Поступила 09.04.21
 Получены положительные рецензии 13.09.21
 Принята в печать 01.11.21
 Received 09.04.21
 Positive reviews received 13.09.21
 Accepted 01.11.21

Галкин Всеволод Николаевич – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6619-6179.

Кравцов Сергей Анатольевич – д.м.н., заведующий отделением ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6681-8976.

Семенова Анна Борисовна – д.м.н., заведующая центром патологоанатомической диагностики и молекулярной генетики ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-8433-0837.

Товмасын Анна Семеновна – к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии, ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: tsvetlana@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1214-4939.

Кишиневский Александр Евгеньевич – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии, врач-оториноларинголог КДО ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: alexander.kishinevskiy@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6700-3308.

Янюшкина Елена Сергеевна – к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского клинического отдела сурдологии и патологии внутреннего уха ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: elenayanyushkina@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6199-1173.

Огородников Дмитрий Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия. 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: rudino66@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6086-1898.

Куриленкова Анна Григорьевна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: kurilenkovaanna@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-4640-1112.

Шведов Никита Викторович – младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, Загородное шоссе 18А стр. 2; e-mail: shvedovnv@yahoo.com. ORCID: 0000-0003-0331-565X.

Данилюк Леокадия Игоревна – аспирант научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии ГБУЗ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского ДЗМ, Москва, Россия. 117152, Москва, загорное шоссе 18А стр. 2; e-mail: Danileo26@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3960-1893.

Author information:

Kryukov Andrey Ivanovich – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, D.Sc. in Medicine, Director of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department, Head of the Department of Otorhinolaryngology n.a. Academician B. S. Preobrazhensky, Medical Faculty of the Pirogov Russian National Research

Medical University. Address: 117152, 18A Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: nikio@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-0149-0676.

Tsarapkin Grigoriy Yuryevich – D.Sc. in Medicine, Head of the Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: tsgrigoriy@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2349-7438.;

Galkin Vsevolod Nikolaevich – Professor, D.Sc. in Medicine, Chief Physician of the City Clinical Oncology Hospital No. 1 of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6619-6179.

Kravtsov Sergey Anatolyevich – D.Sc. in Medicine, Head of the Department, FBHI “City Clinical Oncological Hospital No. 1” of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-6681-8976.

Semenova Anna Borisovna – D.Sc. in Medicine, Head of the Center for Pathologic Diagnostics and Molecular Genetics of the FBHI “City Clinical Oncological Hospital No. 1” of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: gkob1@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0002-8433-0837.

Tovmasyan Anna Semyonovna – D.Sc. in Medicine, Senior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: tsvetlana@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1214-4939.

Kishinevskii Alexander Evgenyevich – MD, Junior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery, Otorhinolaryngologist of the Clinical and Diagnostic Department, Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: alexander.kishinevskiy@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6700-3308.

Yanushkina Elena Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Research Clinical Department of Surdology and Pathology of the Inner ear of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: elenayanyushkina@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6199-1173.

Ogorodnikov Dmitriy Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Faculty of the Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 117997, 1 Ostrovityanova str., Moscow; e-mail: rudino66@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6086-1898.

Kurilenkova Anna Grigorevna – MD, Radiologist, Radiology Department of Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: kurilenkovaanna@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4640-1112.

Shvedov Nikita Viktorovich – MD, Junior Researcher of the Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow; e-mail: shvedovnv@yahoo.com. ORCID: 0000-0003-0331-565X.

Danilyuk Leokadia Igorevna – MD, Postgraduate Student, Research Department of Upper Respiratory Tract Pathology and Rhinofacial Surgery of the Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhvsky of the Moscow Healthcare Department. Address: 117152, 18A, Zagorodnoe highway, Moscow. E-mail: Danileo26@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3960-1893.