

Роль хронического полипозного риносинусита в возникновении злокачественных эпителиальных опухолей околоносовых пазух и полости носа

М.Ю. Верещагин¹, А.У. Минкин², Л.С. Ходасевич³

¹ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» Минздрава России,
Россия, 163045, Архангельская область, Архангельск, проспект Обводный канал, 145, корп. 1;

²ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»,
Россия, 163061, Архангельская область, Архангельск, Троицкий проспект, 51;

³ФГБОУ ВПО «Сочинский государственный университет», Россия, 354000, Краснодарский край, Сочи, ул. Советская, д. 26а

Контакты: Михаил Юрьевич Верещагин vermischell@mail.ru

Отмечается рост заболеваемости злокачественными опухолями полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП). Абсолютное большинство пациентов поступают на лечение с III–IV стадиями. Тенденции к снижению показателя запущенности не наблюдается. Повышение эффективности лечения онкобольных зависит от своевременной диагностики. Основной причиной поздней диагностики является недостаточная онкологическая настороженность врачей поликлиник. Нерешенными остаются вопросы лечебной тактики при предопухолевых заболеваниях ПН и ОНП, в то время как фоновые процессы, предшествовавшие развитию рака, морфологически выявляются у 56,7 % больных. Одним из наиболее частых фоновых процессов развития рака ПН и ОНП является хронический полипозный риносинусит (ПРС). Распространенность риносинусита высока, в течение последних 10 лет отмечается рост его инцидентности на 2–4 % в год. Встречаются лишь единичные работы, рассматривающие ПРС как предраковое заболевание.

Цель исследования — улучшение результатов ранней диагностики рака и оптимизация хирургической тактики при предраковых заболеваниях верхней челюсти и ОНП.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный и проспективный клиничко-морфологический анализ данных 58 пациентов с доброкачественными полипозными изменениями (ДПИ) и 182 — со злокачественными эпителиальными опухолями (ЗЭО) ПН и ОНП, находившихся на лечении в АОКОД с 1980 по 2010 г.

Результаты и обсуждение. Максимальное число пациентов в обеих группах приходится на возрастную категорию 40–59 лет. Причем средний возраст пациентов с ДПИ был меньше, чем пациентов со ЗЭО ($45,6 \pm 2,3$ и $54,0 \pm 1,5$ года соответственно). Как в группе пациентов с ДПИ, так и в группе со ЗЭО ПН и ОНП преобладали пациенты трудоспособного возраста (19,0/81,0 % и 39,6/62,1 % соответственно).

В группе ДПИ преобладало мужское население (53,4 % — мужчины и 46,6 % — женщины), а в группе ЗЭО — женское (39,6 % — мужчины и 60,4 % — женщины). Однако, как мы считаем, данное разногласие с нашей гипотезой обусловлено большей продолжительностью жизни женщин (в группах возрастной категории 70–89 лет преобладающее большинство — женщины: 19,8 % — женский пол; 5,3 % — мужской пол).

Преобладающее число пациентов с ДПИ (77,6 %) проживало в городе, как и в группе пациентов со ЗЭО — 54,9 %. Самым частым видом оперативного лечения пациентов с ДПИ явилась электрогайморотомидэктомия, которая была выполнена в 82,9 % случаев. Рецидив после выполнения электрогайморотомидэктомии возник у 2 пациентов, что составило 4,3 %.

В значительном количестве случаев (70,6 % в группе ДПИ и 65,9 % в группе ЗЭО) патологический процесс локализовался в верхнечелюстной пазухе. Наиболее часто выявлялся железисто-фиброзный полип (42,1 %), причем данная морфологическая структура преобладала у пациентов мужского пола (57,9 % — у мужчин и 26,3 % — у женщин); ЗЭО ПН и ОНП, в свою очередь, также чаще встречались у мужчин.

В 69,0 % случаев на фоне ПРС была выявлена дисплазия эпителия тяжелой степени, в свою очередь, ПРС в 39,8 % случаев был выявлен в группе пациентов со ЗЭО.

Заключение. Мы считаем, что приведенные данные доказывают ключевую роль ПРС в развитии ЗЭО ПН и ОНП.

Ключевые слова: околоносовые пазухи, полость носа, хронический полипозный риносинусит, фоновые процессы, онкологическая настороженность, предраковая трансформация, ранняя диагностика рака, группы повышенного риска, хирургическая тактика

The role of chronic polypoid rhinosinusitis in occurrence of malignant epithelial tumors of the paranasal sinuses and the nasal cavity

M. Yu. Vereshchagin¹, A. U. Minkin², L. S. Khodasevich³

¹Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary, Ministry of Health of Russia,
145, Obvodnyi Kanal Ave., Bldg. 1, Arkhangelsk, Arkhangelsk region, 163045, Russia;

²Northern State Medical University, 51, Troitskiy Ave., Arkhangelsk, Arkhangelsk region, 163061, Russia;

³Sochi State University, 26a, Sovetskaya St., Sochi, Krasnodar region, 354000, Russia

Growth of occurrence of malignant epithelial tumors of the nasal cavity (NC) and the paranasal sinuses (PNS) is noted. Absolute majority of patients come for treatment with the III and the IV stage of the disease. No trend for decreasing of the untreatedness parameter is observed. Increasing of the efficiency of treatment of patients with cancer depends on timely diagnostics. The main reason of late diagnostics is insufficient oncological alertness of doctors in polyclinics. The issues of therapy tactics at the stage of pre-tumor diseases of the NC and the PNS remain unsolved, while background process that precede development of cancer are morphologically revealed with 56.7 % of patients. One of the most frequently occurred background development processes of the NC and the PNS cancer is chronic polypoid rhinosinusitis (CPR). The degree of occurrence of CPR is high, and the annual growth of its incidence by 2 to 4 % has been observed for the previous 10 years. There are only certain works that view CPR as a pre-cancer disease.

The objective of the study is improvement of results of early diagnostics of cancer and optimization of the surgical tactics with pre-cancer diseases of the upper jaw and the PNS.

Materials and methods. Retrospective and prospective clinical and morphological analysis of data of 58 patients with benign polypous changes (BPC) and of 182 patients with malignant epithelial tumors (MET) of the NC and the PNS treated at the Arkhangelsk Regional Clinical Oncology Dispensary from 1980 to 2010 has been performed.

Results and discussion The maximum number of patients in both groups is at the age category from 40 to 59 years. Besides, the average age of patients with the BPC was lower than that of the patients with the MET (45.6 ± 2.3 and 54.0 ± 1.5 years old, respectively).

Patients of working age prevailed both in the group with the BPC and the group with the MET of the NC and the PNS (19.0/81.0 % and 39.6/62.1 %, respectively).

Males prevailed in the group with the BPC (53.4 % of males and 46.6 % of females), and females prevailed in the group with the MET (39.6 % of males and 60.4 % of females). However, we believe that this controversy to our hypothesis is explained with greater life expectancy of females (females are the prevailing majority in the groups of age category of 70 to 89 years old: 19.8 % are females, 5.3 % are males).

The prevailing number of patients with the BPC (77.6 %) lived in cities, and such number in the group of patients with the MET was 54.9 %. The most frequent type of operative treatment of patients with the BPC was electrical maxillar ethmoidectomy that was performed in 82.9 % of cases. Relapse after performance of electrical maxillar ethmoidectomy was demonstrated by 2 patients which comprised 4.3 %.

In significant number of cases (70.6 % in the group with the BPC and 65.9 % in the group with the MET), the pathological process was localized in the maxillar cavity. Most frequently, glandular-fibrous polyps were revealed (42.1 %), and this morphological structure prevailed with male patients (57.9 % with males and 26.3 % with females); MET of the NC and the PNS, in their turn, also more frequently occurred with males.

In 69.0 %, the CPR has been the background for severe epithelial dysplasia, and the CPR, in its turn, was revealed with 39.8 % of patients with the MET.

Conclusion. We believe that the data provided prove the key role of the CPR in development of MET of the NC and the PNS.

Key words: paranasal sinuses, nasal cavity, chronic polypoid rhinosinusitis, background processes, oncological alertness, pre-cancer transformation, early diagnostics of cancer, high-risk groups, surgical tactics

Введение

Заболеваемость злокачественными опухолями (ЗО) полости носа (ПН) и околоносовых пазух (ОНП) в Российской Федерации составляет 0,65 в расчете на 100 тыс. населения, не отличаясь от европейского показателя, но превосходит мировой уровень (0,45 на 100 тыс. населения) [1]. В Архангельской области в 2010 г. данный показатель составил 0,72 на 100 тыс. населения [2]. Отмечается рост заболеваемости ЗО ПН и ОНП в России в период с 2002 по 2007 г.: у мужчин на 5,2 %, у женщин на 19,9 % [1].

Финансовые затраты на лечение онкологического больного (включая лекарственные средства) на 50 % превышают аналогичные затраты на неонкологического пациента [3]. Опосредованного снижения стоимости лечения можно достигнуть предупреждением возникновения опухоли, ее ранним выявлением [4].

Повышение эффективности лечения больных со ЗО ПН и ОНП зависит в основном от того, в какой мере будет решена проблема их своевременной диагностики [5].

Однако следует помнить, что ранняя диагностика злокачественных новообразований представляет опре-

деленные трудности в связи со сходством начальных проявлений заболеваний с доброкачественными опухолями, воспалительными и другими патологическими процессами. Давность заболевания, распространенность процесса, внешний вид опухоли не являются достаточно надежным критерием для установления диагноза. Малые размеры опухоли ПН и ОНП, узость носовых ходов, особенно в задних и средних отделах ПН, частые искривления носовой перегородки, локализация опухоли в пределах ОНП, маскировка ринитами и синуситами, высокий глоточный рефлекс, недостаточная информативность рентгенограмм — основные причины ошибок в диагностике опухолей данной локализации [6–8].

Для выполнения задач Национальной онкологической программы необходимо продолжение работы по совершенствованию и внедрению в практику эффективных скрининговых программ, направленных на активное выявление предопухолевых заболеваний и ранних стадий злокачественных новообразований [9].

Вышеизложенное актуально, так как нерешенными остаются вопросы лечебной тактики при предопухолевых заболеваниях ПН и ОНП и вопросы алгорит-

ма ранней диагностики ЗО ПН и ОНП, не уточнены «группы повышенного риска» развития ЗО, не определены факультативные и облигатные предраковые заболевания данной локализации, нет современной классификации предраковых процессов ПН и ОНП.

Одним из наиболее частых фоновых процессов развития ЗО ПН и ОНП является хронический полипозный риносинусит (ПРС) [10]. Известны лишь единичные работы, рассматривающие ПРС как предраковое заболевание [10–12].

Материалы и методы

В основу нашей работы был положен анализ данных, полученных в результате ретроспективного (с 1980 по 2000 г.) изучения и проспективного анализа (2001–2010 гг.) амбулаторных карт, историй болезни, цитологических и гистологических препаратов 240 пациентов с предраковыми заболеваниями и ЗО ПН и ОНП, находившихся на обследовании и лечении в Архангельском областном клиническом онкологическом диспансере в период с 1980 по 2010 г.

В зависимости от характера заболевания все 240 больных были разделены на 2 группы (см. таблицу).

Распределение больных с учетом применяемых методов и целей исследования

	Группа 1 (n = 58)	Группа 2 (n = 182)
Общая характеристика группы	Доброкачественные полипозные изменения ПН и ОНП	Рак ПН и ОНП
Методы лечения	Традиционные, модифицированные щадящие и радикальные операции	Специальные методы лечения ЗО (химиотерапия, лучевая терапия, оперативное лечение)
Цель исследования	Оценка частоты выявления предраковых изменений, развившихся на фоне ПРС	Оценка частоты выявления ПРС на фоне рака ПН и ОНП

На основании тщательного анализа патологоанатомического материала мы пришли к заключению, что морфогенез развития злокачественной эпителиальной опухоли (ЗЭО) на фоне ПРС представляет 6 последовательных этапов:

1. Хроническое продуктивное воспаление слизистых оболочек придаточных пазух и ПН, ведущее к развитию гиперпластических риносинуситов.

2. Образование на фоне аутоиммунных процессов продуктивных, воспалительно-аллергических, ангиоматозных, фиброзных полипов, приводящее к развитию клиники ПРС.

3. Формирование на фоне хронического ПРС железисто-фиброзных и аденоматозных полипов, нарастание степени дисплазии железистого эпителия (рис. 1).

4. Постепенная трансформация железистого эпителия через переходно-клеточный эпителий в плоский эпителий в процессе его метаплазии. Формирование переходно-клеточных, инвертированных и плоскоклеточных папиллом (рис. 2).

5. Усугубление процессов дисплазии железистого эпителия до III степени и атипия клеток могут привести к образованию на этом фоне клеточных структур железистого рака. При нарастании степени тяжести дисплазии переходного и плоского эпителия и процессов атипии клеток появляется возможность возникновения клеток переходно-клеточного рака, интраэпите-

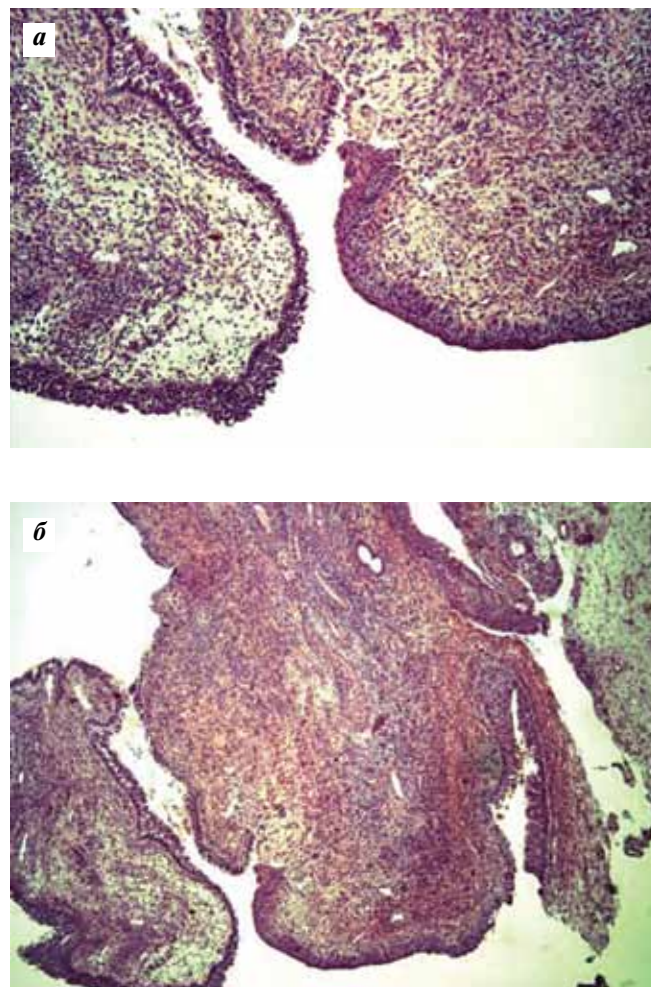


Рис. 1. Больной О., 68 лет. Железисто-фиброзный полип верхней челюстной пазухи с плоскоклеточной метаплазией и дисплазией II–III степени, окраска гематоксилином и эозином: а – строма полипа от рыхлой до фиброзной с очагово-диффузной лимфоцитарной инфильтрацией, ув. $\times 200$; б – покровный железистый эпителий многослойный с участком плоскоклеточной метаплазии с явлениями дисплазии II–III степени, ув. $\times 400$

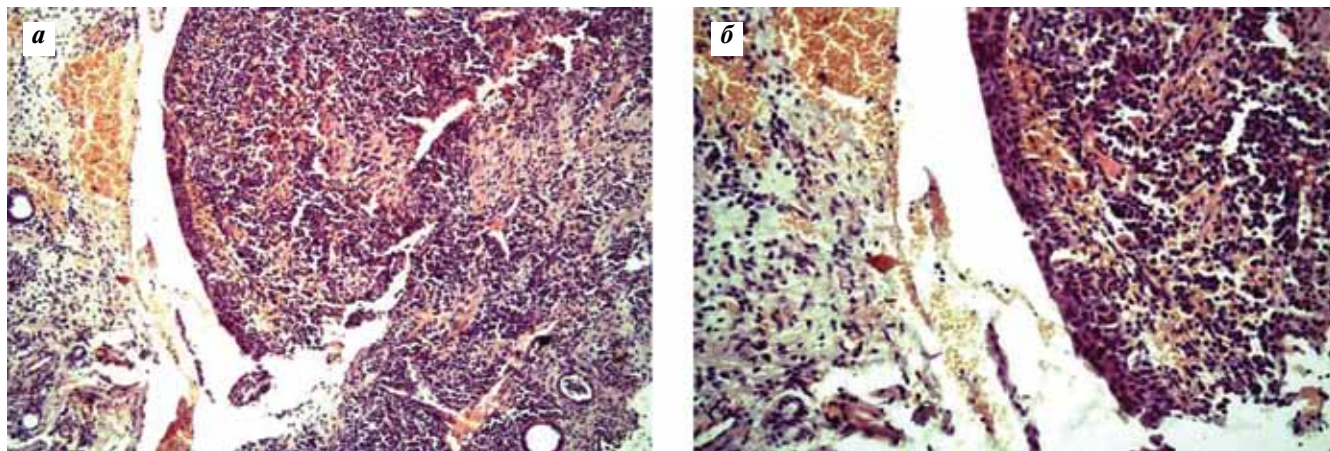


Рис. 2. Больная Т., 45 лет. Железисто-фиброзный полип с дисплазией II–III степени на фоне хронического риносинусита, окраска гематоксилином и эозином: а — строма полипа фиброзная с диффузной лимфоцитарной инфильтрацией, ув. $\times 200$; б — покровный эпителий атрофичен, отчасти десквамирован, с участком плоскоклеточной метаплазии и явлениями дисплазии II–III степени, ув. $\times 400$

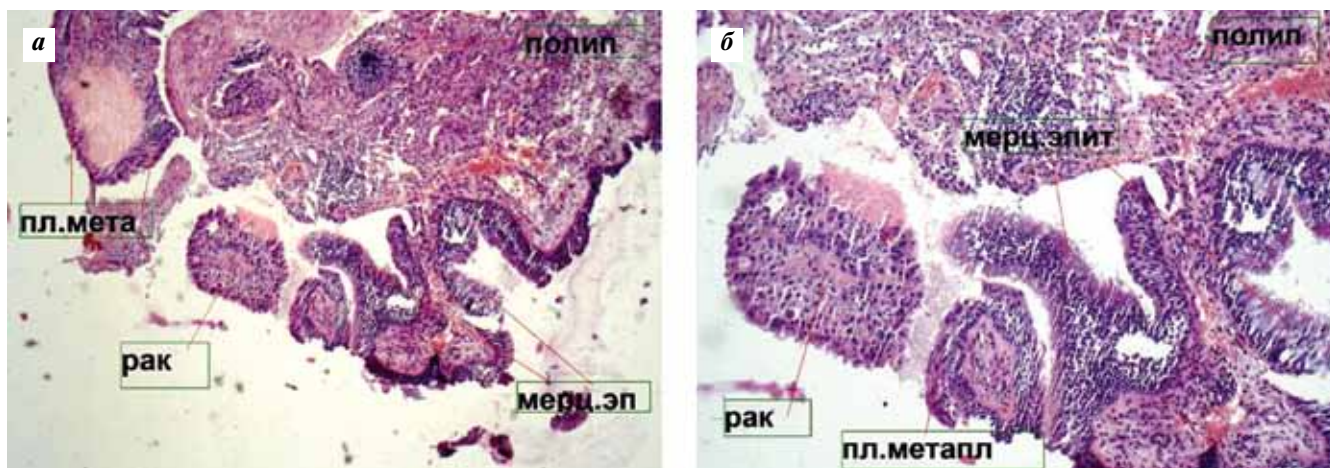


Рис. 3. Больная Б., 34 года. Плоскоклеточный ороговевающий рак на фоне хронического ПРС левой верхне-челюстной пазухи, окраска гематоксилином и эозином: а — строма ножки полипа с толстостенными сосудами и очаговой лимфоцитарной инфильтрацией, ув. $\times 200$; б — покровный железистый эпителий многорядный с гиперпродукцией слизи, участками плоскоклеточной метаплазии и плоскоклеточного ороговевающего рака, ув. $\times 400$

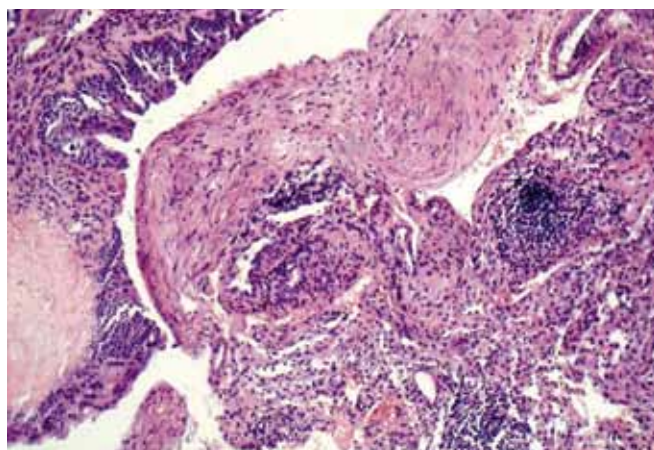


Рис. 4. Больная Б., 34 года. Плоскоклеточный ороговевающий рак на фоне хронического ПРС левой верхне-челюстной пазухи; сосудистая ножка полипа. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

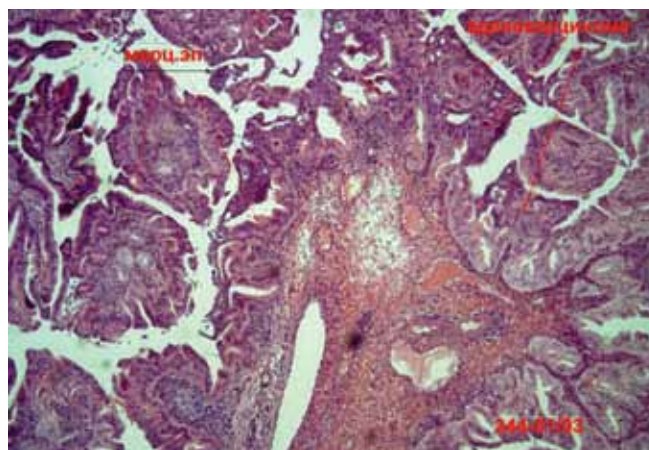


Рис. 5. Больной М., 70 лет. Высокодифференцированная папиллярная аденокарцинома на фоне железисто-фиброзного полипа верхне-челюстной пазухи. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$

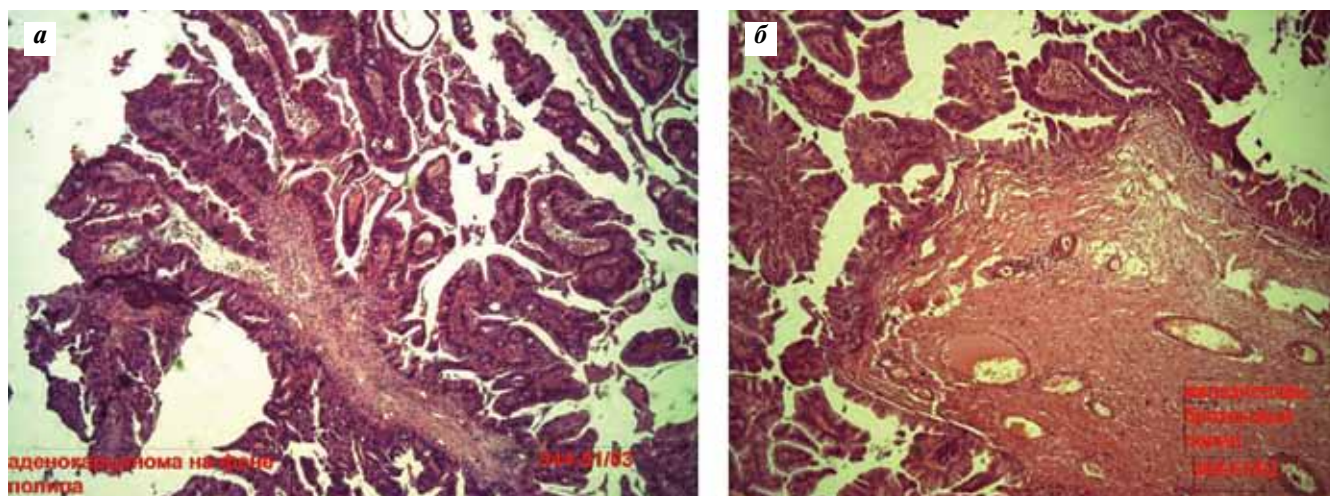


Рис. 6. Больной М., 70 лет. Высокодифференцированная папиллярная аденокарцинома на фоне железисто-фиброзного полипа верхне-челюстной пазухи, окраска гематоксилином и эозином: а — папиллярные структуры аденокарциномы; б — сосудистая ножка малигнизированного полипа; ув. $\times 400$

лиальной и высокодифференцированной плоскоклеточной ороговевающей карциномы (рис. 3–6).

Затем, в процессе клеточной дисдифференцировки, могут возникать структуры низкодифференцированного плоскоклеточного неороговевающего или недифференцированного рака.

Заключение

В структуре предраковых заболеваний верхней челюсти и ОНП превалировали полипозные процессы — $65,5 \pm 6,2$ % случаев с преобладанием железисто-фиброзного типа полипов — $42,1 \pm 8,0$ % в сочетании с дисплазией тяжелой степени $69,0 \pm 8,6$ %.

В качестве фонового процесса у пациентов со ЗЭО верхней челюсти и ОНП в $44,3 \pm 8,8$ % выявлен ПРС. Плоскоклеточный рак — самая частая из морфологи-

ческих форм рака данной локализации, в $60,5 \pm 5,2$ % случаев сочетался с ПРС.

При формировании «группы повышенного риска», с позиций онкологической настороженности более внимательно следует подходить к пациентам с односторонними объемными процессами верхней челюсти и ОНП, которые встретились в $87,9 \pm 4,3$ % случаев, сочетанными поражениями, которые были выявлены у $70,7 \pm 5,9$ % пациентов и в случае рецидивирующего течения полипозного процесса, обнаруженного у $24,1 \pm 5,6$ % пациентов.

При оперативном лечении предраковых заболеваний верхней челюсти и ОНП в объем удаляемых тканей необходимо включать слизистую решетчатого лабиринта, так как в решетчатом лабиринте в $75,0 \pm 4,6$ % случаев рак сочетался с полипозным процессом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подвязников С.О., Пачес А.И., Таболинская Т.Д. и др. Клинические рекомендации. Мат. научн. конф. «Диагностика и лечение злокачественных опухолей слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух», Архангельск, 6–8 июня 2011 г. [Podvyaznikov S.O., Pachet A.I., Tabolinovskaya T.D. et al. Clinical recommendations. Materials of scientific conference «Diagnostics and therapy of malignant tumors of the mucous membrane of the nose cavity and the paranasal sinuses», Arkhangelsk, June 6 to 8, 2011 (In Russ.)].
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2012. [Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2010 (morbidity and mortality rate). Moscow: P.A. Herzen Moscow Scientific and Research Oncological Institute, 2012 (In Russ.)].
3. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2001. [Trapeznikov N.N., Axel E.M. Statistics of malignant neoplasms in Russia and in the CIS countries. Moscow: N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 2001 (In Russ.)].
4. Ильницкий А.П. Первичная профилактика рака: место и роль в противораковой борьбе. Информационный бюллетень «Первичная профилактика рака» 2005;1:6. [Ilitskiy A.P. Primary cancer prevention: place and role in fighting Cancer. Information bulletin «Primary Cancer Prevention», 2005;1:6 (In Russ.)].
5. Кожанов Л.Г., Шацкая Н.Х., Лучихин Л.А. Принципы ранней диагностики злокачественных новообразований ЛОР-органов. Вестник оториноларингологии 2008;5:7–10. [Kozhanov L.G., Shatskaya N.Kh., Luchikhin L.A. Principles of early diagnostics of malignant neoplasms of the ENT organs.

Bulletin of Otorhinolaryngology 2008;5:7–10 (In Russ.)).

6. Пальчун В.Т. Оториноларингология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Palchun V.T. Otorhinolaryngology. National Guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2009 (In Russ.)].

7. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000. [Paches A.I. Tumors of the head and the neck. Moscow: Medicine, 2000 (In Russ.)].

8. Чиссов В.И., Дарьялова С.А. Избранные лекции по клинической онкологии. М.: Медицина, 2000. [Chissov V.I., Dariyalova S.A. Selected lectures on clinical oncology. Moscow: Medicine, 2000 (In Russ.)].

9. Чиссов В.И., Старинский В.В. Ход реализации мероприятий по совершен-

ствованию онкологической помощи населению России. Российский онкологический журнал 2011;4:4–7. [Chissov V.I., Starinskiy V.V. Progress of events for improvement of cancer care to the population of Russia. Russian Cancer Journal 2011;4:4–7 (In Russ.)].

10. Минкин А.У. Комплексная диагностика и лечение предраковых заболеваний и злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и придаточных пазух. Архангельск, 2011. [Minkin A.U. Complex diagnostics and therapy of pre-cancer diseases and malignant tumors of the upper jaw, the nasal cavity, and the paranasal sinuses. Arkhangelsk, 2011 (In Russ.)].

11. Абдуллаев Б.А. Некоторые особенности лечения впервые диагностированного

полипозного риносинусита. Российская ринология 2010;4:12–6. [Abdullayev B.A. Certain peculiarities of therapy of newly diagnosed polypoid rhinosinusitis. Russian Rhinology 2010;4:12–6 (In Russ.)].

12. Артамонова А.В., Вихлянов И.В., Лазарев А.Ф. Случай ранней диагностики и лечения рака верхней челюсти. Онкохирургия 2011. IV международный конгресс «Опухоли головы и шеи». Байкал-2011, 2–4 сентября 2011 г. С. 13. [Artamonova A.V., Vikhlyanov I.V., Lazarev A.F. A case of early diagnostics and treatment of the upper jaw cancer. Cancer Surgery, 2011. The IV International Congress «Tumors of the Head and the Neck». Baikal-2011, September 2 to 4, 2011, p. 13 (In Russ.)].