Д.И. ЗАБОЛОТНЫЙ¹, О.Н. СУЛАЕВА², Я.В. КИЗИМ¹

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛФР-АССОЦИИРОВАННОГО РАКА ГОРТАНИ

*¹ГУ “Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко
НАМН Украины” (дир. – акад. НАМН Украины, проф. Д.И. Заболотный)*

²Медицинская лаборатория “CSD Health Care”

Плоскоклеточные карциномы головы и шеи, включая рак гортани, по данным мировой статистики занимают шестое место среди всех злокачественных новообразований. К первичным факторам риска относятся курение и употребление алкоголя, онкогенные штаммы вируса папилломы человека (ВПЧ). Другими факторами риска являются: воздействие радиации, профессиональные химические агенты и ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) [1]. Последний фактор остается спорным и нуждается в дальнейшем изучении, тем более что он стал одним из наиболее распространенных хронических заболеваний взрослых во многих развитых странах мира [2].

Ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) – патологическое состояние организма, во время которого происходит воздействие желудочного рефлюктата на внепищеводные структуры [3]. ЛФР представляет собой синдром, связанный с совокупностью симптомов, которые включают: охриплость, хронический кашель и другие жалобы, с которыми обычно сталкивается отоларинголог [3, 4]. Термин “ларингофарингеальный рефлюкс” описывает анатомическое расположение заболевания, а также его причину и включает в себя сложный спектр патологий [5, 6]. Этот термин был принят Американской Академией Отоларингологии – хирургии головы и шеи в 2002 г. и в настоящее время является общепринятым [7].

Хроническое раздражение – важный фактор индукции развития рака. Гипотеза о том, что рефлюкс желудочной кислоты играет роль в развитии плоскоклеточного рака

гортани, была впервые высказана Gabriel и Jones в 1960 г. [8]. Позже, в 1976 г., Glanz и Klainsasser сообщили, что хроническое раздражение рефлюктатом слизистой оболочки верхних дыхательных путей, приводящее к злокачественной трансформации, может быть важным фактором в развитии рака гортани [9]. В 1983 г. Olson подчеркнул связь между гастроэзофагеальным рефлюксом и раком гортани в пяти наблюдениях [10].

Поскольку в середине 80-х годов была отмечена высокая частота кислотного рефлюкса у больных раком гортани, которые не употребляют алкоголь и не курят, это привело к увеличению интереса в отношении связи между развитием рака гортани и наличием рефлюкса [11,12]. В 1988 г. Ward и Hanson в проведенном ретроспективном исследовании у пациентов с раком гортани, некурящих на протяжении всей жизни, сообщили, что контактные гранулемы могут трансформироваться в инвазивный рак [13].

В 1988 г. Morrison также сообщил о шести некурящих пациентах с раком среднего отдела гортани, у которых были выраженные симптомы рефлюксной болезни [14]. В более поздних исследованиях частота ЛФР и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных раком гортани варьировала от 16 до 62% и от 25 до 67%. Таким образом, утверждалось, что ЛФР является одним из важных факторов риска развития рака гортани [15-17].

В последние годы понимание патогенеза опухолевой прогрессии изменилось коренным образом. На сегодня опухоли не рассматриваются больше как группа злока-

чественных опухолевых клеток, это скорее комплекс опухолевых клеток с опухолевым микроокружением (TME) – особой популяцией клеток, которые ангажированы опухолью и вовлечены в процессы выживания и роста опухоли [18].

Оценка местных и системных иммунологических маркеров может быть весьма информативной для оценки прогноза. Можно ожидать, что оценка TME может даже превзойти прогностическую значимость системы TNM-стадирования. Иммунные клетки, инфильтрируя опухоли, были определены как прогностические факторы в легких, колоректальном раке и раке молочной железы. При этом учитывается различная плотность клеток, их локализация и тип. Согласно этим результатам, недавно было показано, что гистологически выраженная лимфоцитарная инфильтрация является хорошим прогностическим фактором для плоскоклеточного рака головы и шеи [19]. При этом данная информация может использоваться как для оценки операционного материала, так и биопсий.

Цель нашего исследования состояла в анализе и сопоставлении клинических проявлений и морфологических данных у больных раком гортани $T_{1-2}N_0M_0$ на фоне ЛФР.

Материалы и методы исследования

В 2017-2019 гг. в отделе онкопатологии ЛОР-органов ГУ “Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины” мы наблюдали 87 больных раком гортани I-II стадии $T_{1-2}N_0M_0$. Возраст больных варьировал от 32 до 79 лет (средний возраст – 43 года). Мужчин было 72 (82,8%), женщин – 15 (17,2%). Критерием исключения были наличие вируса папилломы человека 16; 18 типов (ДНК HPV 16,18 type) и тяжелой сопутствующей патологии. Всем больным проводилось стандартное исследование ЛОР-органов (сбор жалоб и анамнеза заболевания, внешний осмотр ЛОР-органов, риноскопия, отоскопия, фарингоскопия, ларингоскопия), по показаниям проводилась прямая ларингоскопия. Учитывался характер и локализация патологического процесса в гортани.

С целью скрининг-диагностики ларингофарингеального рефлюкса использовались

визуально-аналоговые шкалы The Reflux Symptom Index (RSI) и The Reflux Finding Score (RFS) [3]. Нами были модифицированы стандартные тесты RSI и RFS. В тесте RSI показатель “охриплость” был нами исключен как симптом основного заболевания. Индекс больше “9” расценивался как положительный тест, который свидетельствует о наличии ЛФР. По этой же причине в тесте RFS учитывалось состояние слизистой оболочки, не пораженной опухолевым процессом. Для предварительной диагностики и объективизации жалоб использовался тест RSI, в котором каждая жалоба пациента оценивалась по 5-балльной шкале, максимальная сумма баллов – 45. Осмотр ЛОР-органов, включая непрямую ларингоскопию, проводился всем больным. Эндоларингоскопия проводилась с помощью видеосистемы Stryker™ (США), фиброларингоскопия проводилась с помощью видеосистемы Olympus™ CV 150 (Япония), оснащенной фиброскопом и бронхоскопом. Объективизация ларингоскопической картины и динамическое наблюдение осуществлялось с помощью теста RFS. Сумма оцениваемых баллов варьировала от 0 до 26.

Суточная рН-метрия проводилась с помощью ацидогастрографа АГ-1рН-М с электродной системой. Измерения проводились в единицах рН с помощью одноэлектродного оригинального сверхтонкого микрозонда, оснащенного одним датчиком и автономного портативного блока регистрации. Интервал измерений – 2 с. После проведения измерений в верхнем отделе пищевода с помощью специальной компьютерной программы “Ацидогастрограф” проводилась математическая обработка полученных данных их анализ, выводились графические изображения уровня рН на протяжении суток. Степень тяжести рефлюкса определялась согласно критериям Demeester. По результатам рН-мониторирования были сформированы клинические группы.

При статистическом анализе полученных данных использовался упрощенный способ расчета среднего квадратичного отклонения.

Все пациенты были оперированы по стандартным методикам. Полученный в результате хирургического лечения гисто-

логический материал фиксировался в 10% растворе забуференного нейтрального формалина в течение 24 часов. После стандартной проводки материала и заливки его в парафин, изготавливались гистологические срезы толщиной 4 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином.

Для предварительного проведения патогистологического исследования были отобраны образцы операционного материала 8 больных раком гортани I-II стадии $T_{1-2}N_0M_0$ на фоне ЛФР, 8 больных раком гортани без ЛФР и 8 пациентов с доброкачественными новообразованиями гортани на фоне ЛФР. Как указано ранее, в исследования были вовлечены только HPV-негативные пациенты.

Результаты и их обсуждение

При анализе результатов обследования, индекс RSI превышал “9” у 39 (44,8%) больных.

В результате анализа жалоб больных раком гортани $T_{1-2}N_0M_0$ на фоне ЛФР нами было выявлено, что наиболее частой жалобой был кашель, который возникал после приема пищи или в положении лежа (в $71,9 \pm 5,5\%$ случаев). Постоянный неприятный раздражающий кашель отмечался в $56,2 \pm 6,2\%$ случаев. На ощущение “комка” в горле жаловались $46,9 \pm 6,2\%$ больных; изжога или боль за грудиной беспокоили $37,5 \pm 6,0\%$; приступы кашля или затруднение дыхания – $31,2 \pm 5,8\%$; желание полоскать горло – $28,1 \pm 5,6\%$. Реже всего пациентов беспокоили затруднение при глотании пищи, жидкости, таблеток ($18,7 \pm 4,8\%$) и большое количество слизи в горле ($15,6 \pm 4,7\%$).

У больных раком гортани $T_{1-2}N_0M_0$ без ЛФР жалобы были менее выраженными. Жалобы на кашель, возникающий после приема пищи или в положении лежа, были у $21,8 \pm 3,7\%$ пациентов; постоянный неприятный раздражающий кашель отмечали $38,8 \pm 4,3\%$; ощущение “комка” в горле – $25,5 \pm 3,8\%$; приступы кашля или затруднение дыхания – $9,2 \pm 2,7\%$; желание полоскать горло – $14,5 \pm 3,0\%$. Крайне редко наблюдались жалобы на затруднения при глотании пищи, жидкости, таблеток ($5,5 \pm 1,9\%$), большое количество слизи в горле ($7,3 \pm 2,0\%$). Изжога или боль за грудиной беспокоили $3,9 \pm 3,7\%$ больных.

При тестировании по шкале RFS показатель “13 и выше” был зарегистрирован у 45 (51,7%) обследованных. При анализе ларингоскопических проявлений у больных раком гортани $T_{1-2}N_0M_0$ на фоне ЛФР наиболее частым сопутствующими изменением были гиперемия слизистой оболочки ($71,9 \pm 5,6\%$).

Всем 39 пациентам (44,8%) с положительным тестом RSI было проведено суточное внутрипищеводное pH-мониторирование. Степень тяжести рефлюкса определялась согласно критериям Demeester [12]. Соответственно результатам pH-мониторирования были сформированы клинические группы.

По данным суточного pH-мониторирования наличие ЛФР верифицировано у 32 (82,1%) больных с морфологически верифицированным плоскоклеточным раком гортани $T_{1-2}N_0M_0$. Возраст пациентов – 32-79 лет, мужчин было – 25 (78,1%), женщин – 7 (21,9%). При этом у 11 (34,4%) обследованных этой группы распространенность процесса соответствовала $T_1N_0M_0$; у 21 (65,6%) рак гортани диагностирован в $T_2N_0M_0$ стадии.

После проведения суточного pH-мониторирования получены следующие данные: ЛФР легкой степени выявлен у 6 (17,8%) пациентов, ЛФР средней степени тяжести – у 17 (53,6%) и выраженный ЛФР – у 9 (28,6%). У больных раком гортани $T_{1-2}N_0M_0$ с сопутствующим ЛФР показатель по критериям Demeester превышал 14,72. Минимальные ларингоскопические изменения у больных раком гортани $T_{1-2}N_0M_0$ наблюдались при ЛФР легкой степени. Вместе с тем низкий индекс RFS зафиксирован у одного пациента с выраженным патологическим рефлюксом.

Для оценки влияния ЛФР и потенциальных механизмов влияния ЛФР на патогенез развития плоскоклеточных карцином гортани (ПККГ) было проведено изучение материала, полученного от пациентов с сопутствующим ЛФР и без него. В качестве группы сравнения изучены морфологические образцы 8 пациентов с доброкачественными новообразованиями гортани на фоне ЛФР. Для исключения влияния других факторов, в данный раздел исследования

были включены только HPV-негативные пациенты.

У 6 (75,0%) больных группы сравнения в пределах слизистой оболочки определялись участки, покрытые многослойным плоским эпителием, у 5 (62,5%) пациентов были определены зоны перехода, содержащие как

многослойный плоский, так и однослойный многоядный реснитчатый эпителий. Оценка изменения покровного эпителия при наличии сопутствующего ЛФР показала, что эпителий был очагово-утолщенным с ростом числа слоев кератиноцитов, что отражает гиперпластические изменения (рис. 1).

Рис. 1. Слизистая оболочка гортани на фоне ЛФР. Покровный эпителий с признаками гиперплазии и гиперкератоза. Собственная пластинка слизистой оболочки с признаками выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Выраженные гиперпластические изменения сопровождались не только утолщением эпителия, но и в 3 (37,5%) случаях – формированием полипов. В участках полиповидных образований также определялся многослойный плоский эпителий с признаками гиперплазии и паракератоза. Субэпителиальная соединительная ткань в пределах полипов была с признаками нарушения кровотока и фибриноидного набухания стромы, выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

В обеих группах исследования у пациентов с плоскоклеточными карциномами были зарегистрированы как ороговевающий, так и неороговевающий тип опухоли (рис. 2). Среди обследованных больных не

было выявлено статистически значимого различия в степени дифференцировки карцином в зависимости от наличия ЛФР. Кроме того, в обеих группах было зарегистрировано наличие признаков изъязвления, лимфогистиоцитарной инфильтрации и десмопластические изменения стромы. Однако характер и интенсивность лимфогистиоцитарной инфильтрации значительно отличались в обеих группах, и инфильтрация была более выражена у 7 (87,5%) пациентов с сопутствующим ЛФР (рис. 3). Закономерно, что у этих больных чаще наблюдали зоны деструкции в пределах опухоли. Кроме того, карциномы на фоне ЛФР у 6 (75,0%) больных были ассоциированы с признаками лимфоваскулярной инвазии ($p < 0,05$).

А

Б

Рис. 2. Высокодифференцированная плоскоклеточная карцинома гортани у пациента без ЛФР (А). Зоны инвазивного роста (Б) окружены десмопластической стромой на фоне слабой лимфогистиоцитарной инфильтрации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А – 40; Б – 200.

А

Б

Рис. 3. Фрагмент плоскоклеточной карциномы гортани у пациента с ЛФР. Выраженная гистиолимфоцитарная инфильтрация опухоли и окружающей ее стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: А – 40; Б – 200.

Оценка морфологии периферического края опухоли и слизистой оболочки гортани, не пораженной опухолевым процессом, у па-

циентов с ЛФР и без него показала выраженные различия относительно выраженности лимфогистиоцитарной инфильтрации (рис. 4).

А

Б

Рис. 4. Участок интактной слизистой оболочки гортани за пределами плоскоклеточной карциномы у больных без ЛФР (А) и на фоне сопутствующего ЛФР (Б). У больных без ЛФР в собственной пластинке слизистой оболочки гортани определяются немногочисленные лимфоциты. При ЛФР определяется выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки гортани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

У 7 (87,5%) пациентов с ЛФР-ассоциированными карциномами наблюдалась более выраженная инфильтрация слизистой оболочки как на границе с не вовлеченной в опухолевый процесс слизистой оболочкой, так и в пределах интактной слизистой оболочки. Кроме того, выраженная инфильтрация интактной слизистой оболочки при ЛРФ была связана с гиперпластическими изменениями в покровном эпителии, что может отражать стимулирующий эффект хронического воспалительного процесса на пролиферацию многослойного плоского неороговевающего эпителия слизистой оболочки гортани.

Выводы

1. По данным суточного рН-мониторирования, наличие ЛФР установлено у 32 (36,8%) обследованных больных с морфологически верифицированным плоскоклеточ-

ным раком гортани. При этом у 11 (34,4%) пациентов этой группы распространенность процесса соответствовала $T_1N_0M_0$. У 21 (65,6%) больных ЛФР-ассоциированный рак гортани диагностирован в стадии T2N0M0.

2. Сопоставление данных рН-мониторирования и визуально-аналоговых шкал достигает 82,1% соответствия у больных раком гортани $T_{1-2}N_0M_0$, ассоциированным с патологическим рефлюксом.

3. ЛФР сопровождается развитием хронического воспаления в слизистой оболочке гортани, предрасполагающим к гиперпластическим изменениям эпителия.

4. Выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация плоскоклеточных карцином гортани зарегистрирована у 87,5% пациентов с ЛФР и была ассоциирована с деструктивными изменениями в опухоли и признаками лимфоваскулярной инвазии.

Литература

1. Deganello A, Meccariello G, Parrinello G and Gallo O. Laryngopharyngeal Reflux and Laryngeal Squamous Cell Carcinoma. *Austin J Cancer Clin Res* 2015;2(1):1022.
2. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA* 2005;294(12):1534-40. DOI: 10.1001/jama.294.12.1534.
3. Belafsky PC, Rees CJ. Laryngopharyngeal reflux: the value of otolaryngology examination. *Current Gastroenterology Reports*. 2008;10(3):278-82.
4. Groome M, Cotton JP, Borland M, McLeod S, Johnston DA, Dillon JF. Prevalence of laryngopharyngeal reflux in a population with gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 2007;117(8):1424-1428. DOI: 10.1097/MLG.0b013e31806865cf.
5. Sataloff RT. Gastroesophageal reflux-related chronic laryngitis. *Commentary. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2010 Sep;136(9):914-5.
6. Oh DS, DeMeester SR, Vallbohmer D, Mori R, Kuramochi H, Hagen JA, et al. Reduction of interleukin 8 gene expression in reflux esophagitis and Barrett's esophagus with antireflux surgery. *Arch Surg*. 2007;142:554-9, discussion 559-60.
7. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127(1):32-5. DOI: 10.1067/mhn.2002.125760.
8. Gabriel CE, Jones DG. The importance of chronic laryngitis. *J Laryngol Otol*. 1960 Jun;74:349-57.
9. Glanz H, Kleinsasser O. Chronic laryngitis and carcinoma. *Arch Otorhinolaryngol*. 1976 Feb 8;212(1):57-5.
10. Olson NR. Effects of stomach acid on the larynx. *Proc. Laryngol Assoc* 1983;104:108-12.
11. Wight R, Paleri V, Arullendran P. Current theories for the development of nonsmoking and nondrinking laryngeal carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Apr;11(2):73-7. doi: 10.1097/00020840-200304000-00002.
12. Formánek M, Jančatová D, Komínek P, Tomanová R, Zeleník K. Comparison of impedance and pepsin detection in the laryngeal mucosa to determine impedance values that indicate pathological laryngopharyngeal reflux. *Clin Transl Gastroenterol*. 2017 Oct 26;8(10):e123. doi: 10.1038/ctg.2017.49.
13. Ward PH, Hanson DG. Reflux as an etiological factor of carcinoma of the laryngopharynx. *Laryngoscope*. 1988 Nov;98(11):1195-9. doi: 10.1288/00005537-198811000-00009.
14. Morrison MD. Is chronic gastroesophageal reflux a causative factor in glottic carcinoma? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988 Oct;99(4):370-3. doi: 10.1177/019459988809900403.

15. Copper MP, Smit CF, Stanojcic LD, Devriese PP, Schouwenburg PF, Mathus-Vliegen LM. High incidence of laryngopharyngeal reflux in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2000 Jun;110(6):1007-11. doi: 10.1097/00005537-200006000-00023.
16. Geterud A, Bove M, Ruth M. Hypopharyngeal acid exposure: an independent risk factor for laryngeal cancer? *Laryngoscope*. 2003 Dec;113(12):2201-5. doi: 10.1097/00005537-200312000-00030.
17. Chen MY, Ott DJ, Casolo BJ, Moghazy KM, Koufman JA. Correlation of laryngeal and pharyngeal carcinomas and 24-hour pH monitoring of the esophagus and pharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998 Nov;119(5):460-2.
18. Angell H, Galon J. From the immune contexture to the Immunoscore: the role of prognostic and predictive immune marker sin cancer. *Curr Opin Immunol*. 2013;25:261-7. doi: 10.1016/j.coi.2013.03.004.
19. Karpathiou G, Casteillo F, Giroult JB, Forest F, Fournel P, Monaya A, et al. Prognostic impact of immune microenvironment in laryngeal and pharyngeal squamous cell carcinoma: Immune cell subtypes, immuno-suppressive pathways and clinicopathologic characteristics. *Oncotarget*. 2017 Mar 21;8(12):19310-19322. doi: 10.18632/oncotarget.14242.

Поступила в редакцію 15.01.2021

© Д.И. Заболотный, О.Н. Сулаева, Я.В. Кизим, 2021

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЛФР-АСОЦІЙОВАНОГО РАКУ ГОРТАНІ

¹Заболотний ДІ, ²Сулаєва ОМ, ¹Кізім ЯВ

¹ДУ “Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України”

²Медична лабораторія “CSD”

email: amtc@kndio.kiev.ua

А н о т а ц і я

Плоскоклітинні карциноми голови та шиї, включаючи рак гортані, за даними світової статистики посідають шосте місце за поширеністю в розвинутих країнах. Роль ларингофарингеального рефлюксу як одного з факторів ризику розвитку раку гортані залишається спірним і потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: аналіз і співставлення клінічних проявів і морфологічних даних у хворих на рак гортані T₁₋₂N₀M₀ на фоні ЛФР.

Матеріали і методи: 87 хворих на рак гортані I-II стадії T1-2N0M0. З метою скринінг-діагностики ЛФР використовувались модифіковані візуально-аналогові шкали RSI і RFS, проводилась добова рН-метрія. Для проведення патогістологічного дослідження були відібрані зразки операційного матеріалу 8 хворих на рак гортані I-II стадії T1-2N0M0 на фоні ЛФР; 8 хворих на рак гортані – без ЛФР і 8 пацієнтів з доброякісними новоутвореннями гортані на фоні ЛФР.

Результати: В результаті аналізу даних обстеження було встановлено, що індекс RSI перевищував “9” у 39 (44,8%) хворих. За даними добового рН-моніторингу ЛФР був діагностований у 32 (36,8%) обстежених хворих з морфологічно верифікованим плоскоклітинним раком гортані, які і склали групу дослідження. У 6 (75,0%) хворих з групи порівняння в межах слизової оболонки визначались ділянки, покриті багат шаровим плоским епітелієм, у 5 (62,5%) пацієнтів були визначені зони переходу, що містили як багат шаровий плоский, так і одношаровий багаторядний війчастий епітелій. Характер і інтенсивність лімфогістіоцитарної інфільтрації були більш вираженими у пацієнтів із супутнім ЛФР.

Висновки: ЛФР супроводжується розвитком хронічного запалення в слизовій оболонці гортані, що призводить до гіперпластичних змін епітелію.

Ключові слова: рак гортані, ларингофарингеальний рефлюкс, добова рН-метрія, лімфогістіоцитарна інфільтрація.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE LPR-ASSOCIATED CANCER OF THE LARYNX

¹Zabolotnyi D, ²Sulaieva O, ¹Kizim Y

¹State Institution "O. S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine";

² Medical laboratory "CSD"

email: amtc@kndio.kiev.ua

S u m m a r y

Introduction: Squamous cell carcinomas of the head and neck, including laryngeal cancer, rank sixth in prevalence according to world statistics from developed countries. The role of laryngopharyngeal reflux as one of the risk factors for the development of laryngeal cancer remains controversial and needs further study.

Objective: To analyze and compare clinical manifestations and morphological data in patients with laryngeal cancer T₁₋₂N₀M₀ with LPR.

Materials and methods: 87 patients with laryngeal cancer of the I-II stage T₁₋₂N₀M₀. For the purpose of screening diagnostics of LPR, modified visual-analogue scales RSI and RFS were used, 24-hour pH-monitoring was performed. To conduct a histopathological study, samples of surgical material were selected from 8 patients with laryngeal cancer of the I-II stage T₁₋₂N₀M₀ with LPR; 8 patients with laryngeal cancer – without LPR and 8 patients with benign neoplasms of the larynx with LPR.

Results: When analyzing the results of the examination, the RSI index exceeded "9" in 39 (44.8%) patients. According to 24-hour pH monitoring, the presence of LPR was diagnosed in 32 (36.8%) examined patients with morphologically verified squamous cell carcinoma of the larynx, which made up the study group. In 6 (75.0%) patients from the comparison group, areas covered by stratified squamous epithelium were determined within the mucous membrane, in 5 (62.5%) patients, transition zones containing both stratified squamous and single-layered multilayer ciliated were determined epithelium. The nature and intensity of lymphohistiocytic infiltration was more expressed in patients with associated LPR.

Key words: laryngeal cancer, laryngopharyngeal reflux, 24-hour pH-monitoring, lymphohistiocytic infiltration.