

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра хирургической стоматологии

А.Б. Мамытова, А.А. Айдарбекова,
У.А. Тургунбаев, Н.С. Касенова

ОНКОСТОМАТОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ И ХИМИОТЕРАПИЯ

Учебное пособие

Допущено Министерством образования и науки
Кыргызской Республики в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений

Бишкек 2017

УДК 616
ББК 55.6
О-58

Рецензенты:

Г.С. Чолокова, д-р мед. наук,
зав. кафедрой детской стоматологии КГМА,
Б.О. Шаимбетов, д-р мед. наук, профессор,
зам. директора по науке НЦО МЗ КР,
Сунатаева Г.С., канд. мед. наук, доцент,
зав. каф. терапевтической стоматологии КГМА

Рекомендовано к изданию Ученым советом ГОУВПО КРСУ

О-58 **ОНКОСТОМАТОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ И ХИМИОТЕРАПИЯ:** учебн. пособие / А.Б. Мамытова, А.А. Айдарбекова, У.А. Тургунбаев, Н.С. Касенова. Бишкек: КРСУ, 2017. 190 с.

ISBN 978–9967–11–593–4

В учебном пособии приведен материал по учебной дисциплине «Онкостоматология и лучевая терапия» по разделам: «Онкостоматологические заболевания», начиная с предопухолевых процессов челюстно-лицевой области (ЧЛО) и заканчивая злокачественными опухолями ЧЛО; «Лучевая терапия опухолей ЧЛО» и «Химиотерапия опухолей ЧЛО».

Данное учебное пособие поможет студентам более углубленно изучить такой раздел хирургической стоматологии, как «Онкология головы и шеи» и позволит в практической деятельности выявлять опухоли на ранних стадиях заболевания.

Предназначено для студентов-стоматологов.

О 04108080000–17

УДК 616
ББК 55.6

ISBN 978–9967–11–593–4

© ГОУВПО КРСУ, 2017

© Мамытова А.Б., Айдарбекова А.А.,
Тургунбаев У.А., Касенова Н.С., 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел I. ОНКОСТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ	
ЗАБОЛЕВАНИЯ	5
Тема 1. Понятие об онкологической настороженности. Классификация предраковых заболеваний челюстно-лицевой области. Предраковые заболевания слизистой оболочки рта	5
Тема 2. Доброкачественные опухоли слизистой оболочки полости рта	24
Тема 3. Рак слизистой оболочки полости рта. Статистика. Факторы риска. Классификация. Клинические формы. Лечение	35
Тема 4. Метастазирование и рецидив рака слизистой оболочки полости рта. Консервативные и оперативные методы лечения	50
Тема 5. Рак языка. Рак нижней губы	70
Тема 6. Рак кожи. Меланома кожи	89
Тема 7. Злокачественные опухоли верхней и нижней челюсти	102
Тема 8. Новообразования слюнных желез	118
Тема 9. Опухоли лимфатической системы. Лимфангиома. Лимфогранулематоз. Лимфосаркома	137
Тема 10. Одонтогенные опухоли.....	143

Раздел II. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ.....	154
Тема 11. Лучевая терапия и ее виды. Методы лучевой терапии	154
Тема 12. Показания и противопоказания к лучевой терапии	163
Тема 13. Побочные эффекты и осложнения лучевой терапии	168
Раздел III. ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ.....	172
Тема 14. История развития химиотерапии. Классификация противоопухолевых препаратов.....	172
Тема 15. Виды противоопухолевой химиотерапии. Способы и методы проведение химиотерапии. Побочные эффекты химиотерапии.....	178
ЛИТЕРАТУРА.....	188

Раздел I

ОНКОСТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Тема 1

ПОНЯТИЕ ОБ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ НАСТОРОЖЕННОСТИ. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ. ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Понятие об онкологической настороженности

Стоматологи, как и врачи любого другого профиля, должны проявлять онкологическую настороженность при обследовании больного. С какими бы жалобами ни обратился больной, осмотр всей полости рта и красной каймы губ – закон для врача. Любое отклонение от нормы должно привлечь его пристальное внимание. Ранние проявления рака могут остаться незамеченными больным, и долг врача – своевременно, как можно раньше их выявить. Понятие «**онкологическая настороженность**» – прежде всего **сумма конкретных знаний онкологии, позволяющая врачу провести раннюю или своевременную диагностику рака.** В это понятие входит также знание предраковых заболеваний и их лечение, знание организации онкологической помощи, сети онкологических лечебных учреждений, быстрое направление больного по назначению. В трудных случаях диагностики следует думать о возможности роста

злокачественной опухоли и в максимально короткий срок ставить диагноз. Лечение без диагноза не должно проводиться более 7 дней. Следует устранить местные раздражители, не применять средства, способствующие росту опухоли (прижигания, физиотерапия и др.). В затруднительных случаях врач обязан привлечь к обследованию больного более опытных специалистов.

Слизистая оболочка рта состоит из трех слоев: эпителиального, собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы.

Эпителиальный слой представлен многослойным плоским эпителием. На губах, щеках, мягком нёбе, дне полости рта эпителий не ороговеет и состоит из базального и шиповатого слоев. На твердом нёбе и десне эпителий подвергается ороговению, поэтому в нем дополнительно имеются зернистый и роговой слои. Базальная мембрана, состоящая из волокнистых структур, разграничивает эпителиальный слой и собственную пластинку слизистой оболочки. На границе с эпителием собственная пластинка слизистой оболочки образует многочисленные сосочки, вдающиеся в эпителиальный слой. *Собственная пластинка слизистой оболочки* без резкой границы переходит в *подслизистую основу*, образованную более рыхлой соединительной тканью. В ней располагаются мелкие сосуды, залегают малые слюнные железы. Выраженность подслизистой основы определяет степень подвижности слизистой оболочки рта.

Красная кайма губ покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием, а со стороны преддверия полости рта – многослойным плоским неороговевающим.

Альтеративные и экссудативные изменения преобладают при остром течении воспалительного процесса, при хронических процессах – пролиферативные. Означенные нарушения приводят к расстройству ороговения, что создает возможность опухолевого перерождения.

Также существуют процессы, влияющие на возникновение рака:

Акантоз – пролиферации базальных и шиповатых клеток, приводит к утолщению эпителиального слоя, что выражается в появлении узелков и лихенизации.

Паракератоз – нарушение ороговения клеток с появлением пятна лихенизации, вегетации, узлов и узелков. Микроскопически отмечается частичное или полное исчезновение зернистого слоя эпидермиса за счет нарушения образования кератогиалина и элеидина. Из клеток рогового слоя исчезает клейкое вещество кератин, следствием чего является выраженное шелушение эпидермиса. Образующиеся чешуйки легко отторгаются.

Дискератоз – нарушение процесса ороговения отдельных эпителиальных клеток. Они становятся более крупными, округлыми, с зернистостью в цитоплазме – «тельца Дарье», затем превращаются в гомогенные ацидофильные образования с мелкими пикнотическими ядрами. Дискератоз сопровождается старением. Злокачественный дискератоз характерен для болезни Боуэна, плоскоклеточного рака.

Гиперкератоз – чрезмерное утолщение рогового слоя эпителия в результате избыточного образования кератина или вследствие задержки слущивания эпителия. В основе гиперкератоза лежит интенсивный синтез кератина.

Классификация ЧЛЮ предраковых процессов слизистой оболочки полости рта, губы и кожи

У большинства больных раку предшествуют те или иные заболевания слизистой оболочки рта и красной каймы губ, которые называют предраковыми. Способствуют их возникновению, в первую очередь, травмы, особенно хронические, в том числе курение и жевание табака, бетеля, употребление наса, алкоголя. Травмы рассматриваются как внешние факторы канцерогенеза. Раку нередко предшествуют пролиферативные процессы, доброкачественные опухоли, хронические воспалительные заболевания, сопровождающиеся эрозиями и яз-

вами. Предраковое заболевание существует длительное время (от нескольких месяцев до десятков лет), затем может перейти (но необязательно) в рак. Своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний устраняет угрозу появления рака или позволяет провести своевременное, более эффективное и безвредное лечение.

Предраковые процессы слизистой оболочки рта и красной каймы губ

В зависимости от степени вероятности озлокачествления различают облигатные и факультативные предопухолевые процессы. *Облигатные предраки* без лечения обязательно через различные сроки приводят к развитию рака. В большинстве случаев они являются уже с самого начала cancer in situ. *Факультативные предраки* приводят к раку далеко не всегда. У нас принята классификация предраков, предложенная А.Л. Машкиллейсоном в 1970 году и утвержденная с небольшими поправками Комитетом по изучению опухолей головы и шеи Всесоюзного научного медицинского общества онкологов в 1976 году.

Предопухолевые процессы слизистой оболочки рта классифицируются следующим образом:

А. С высокой частотой озлокачествления (облигатные):

1) болезнь Боуэна.

Б. С малой частотой озлокачествления (факультативные):

1) лейкоплакия веррукозная и эрозивная;

2) папилломатоз;

3) эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая;

4) постлучевой стоматит.

Классификация предопухолевых процессов

Единой общепринятой классификации предраковых заболеваний не существует. Предрак систематизируют по локализации: слизистая оболочка полости рта, красная кайма губ, кожа лица. Всесоюзный комитет по изучению опухолей головы и шеи при Всесоюзном научном медицинском обществе онкологов в 1977 году рекомендовал следующие классификации предопухолевых процессов (таблицы 1, 2, 3).

Таблица 1 – Классификация предопухолевых (предраковых) процессов слизистой оболочки полости рта

С высокой частотой озлокачествления (облигатные)	С меньшей частотой озлокачествления (факультативные)
Болезнь Боуэна	<ol style="list-style-type: none">1. Лейкоплакия (веррукозная форма).2. Папилломатоз.3. Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая форма красной волчанки.4. Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая форма красного плоского лишая.5. Постлучевой стоматит

Таблица 2 – Классификация предопухолевых (предраковых) процессов красной каймы губ

С высокой частотой озлокачествления (облигатные)	С меньшей частотой озлокачествления (факультативные)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Бородавчатый предрак. 2. Ограниченный гиперкератоз. 3. Хейлит Манганотти 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Лейкоплакия (веррукозная форма). 2. Кератоакантома. 3. Кожный рог. 4. Папиллома. 5. Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая. 6. Постлучевой хейлит. 5. Постлучевой стоматит

Таблица 3 – Классификация предопухолевых (предраковых) процессов кожи

С высокой частотой озлокачествления (облигатные)	С меньшей частотой озлокачествления (факультативные)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Пигментная ксеродерма. 2. Болезнь Боуэна. 3. Эритроплазия Кейра 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Поздние лучевые язвы кожи. 2. Кожный рог. 3. Мышьяковидные кератозы. 4. Актинические кератозы. 5. Туберкулезная волчанка. 6. Трофические язвы и другие, хронически протекающие язвенные и гранулематозные поражения кожи (лепра, сифилис, красная волчанка, глубокие микозы)

Наиболее обобщенной, полной и систематизированной классификацией предраков слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ является классификация, предложенная А.Л. Машкиллейсоном (1970).

Классификация предраковых изменений слизистой оболочки рта и красной каймы

I. Обязательные предраковые заболевания.

1. Болезнь Боуэна.
2. Бородавчатый предрак красной каймы губ.
3. Абразивный преанцерозный хейлит Манганотти.
4. Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ.

II. Факультативные предраковые заболевания с большей потенциальной злокачественностью.

1. Лейкоплакия эрозивная и веррукозная.
2. Папиллома и папилломатоз нёба.
3. Кожный рог.
4. Кератоакантома.

III. Факультативные предраковые заболевания с меньшей потенциальной злокачественностью.

1. Лейкоплакия плоская.
2. Хронические язвы слизистой оболочки рта.
3. Эрозивная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая.
4. Пострентгеновский хейлит и стоматит.
5. Метеорологический хейлит.

В группу обязательных предраков следует включить хронические язвы слизистой оболочки и красной каймы губ.

Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта

Ниже изложены сведения об облигатных, некоторых факультативных предраках слизистой оболочки и красной каймы губ, а также доброкачественных опухолях.

Болезнь Боуэна (morbus Bowen)

Впервые это заболевание в 1912 году описал Bowen. С самого начала оно представляет собой cancer in situ.

Клиническая картина. Очаг поражения обычно одиночный, чаще всего выглядит как гиперемированное ярко-красное пятно, гладкое или с бархатистой поверхностью из-за мелких сосочковых разрастаний. Центральный участок похож на лейкоплакию с мелкобугристой поверхностью или на красный плоский лишай с очагами ороговения на гиперемированном фоне. Вследствие атрофии слизистой оболочки очаг, по сравнению с окружающими участками, несколько западает, местами на нем возникают легко кровоточащие эрозии. Размер очага поражения от 1–2 мм до 5–6 см, очертания его неровные, довольно четкие. Уплотнение в основании не определяется. При локализации на языке сосочки языка в месте поражения исчезают. Регионарные лимфатические узлы обычно не пальпируются. Субъективные ощущения незначительны, но при эрозиях может быть выражена болезненность. Клиническая картина болезни Боуэна на слизистой оболочке полости рта не всегда ясно выражена. Болезнь может проявляться только небольшим участком гиперемии или походить на лейкоплакию без выраженного воспаления.

Заболевание продолжается неопределенное время, в некоторых случаях быстро наступает инвазивный рост, а травматизация ускоряет этот процесс, в других – годами остается в стадии cancer in situ. Диагноз необходимо подтвердить гистологическим исследованием.

Гистологически при болезни Боуэна обнаруживается картина внутриэпителиального спиноцеллюлярного рака: полиморфизм клеток шиловидного слоя вплоть до атипии, увеличение числа митозов, их неправильность, гигантские клетки, многоядерные клетки, акантоз, в некоторых случаях гиперкератоз и паракератоз. Базальная мембрана и базальный слой сохранены. В верхней части стромы имеется небольшой инфильтрат из лимфоцитов и плазмоцитов.

Дифференциальную диагностику проводят с лейкоплакией, красным плоским лишаем, хроническим травматическим поражением.

Бородавчатый предрак (praecancer verrucosus)

Описан А.Л. Машкиллейсоном в 1965 году. Возникает почти исключительно на нижней губе и выглядит как безболезненный узелок полушаровидной формы с бородавчатой поверхностью диаметром 4–10 мм. Цвет очага – от почти нормальной окраски красной каймы до застойно-красной. Сверху узелок покрыт трудно удаляемыми серыми чешуйками и располагается на неизменной красной кайме или на фоне небольшой гиперемии.

При гистологическом исследовании обнаруживаются резко выраженная ограниченная пролиферация эпителия за счет расширения шиловидного слоя, в ряде случаев гиперкератоз и паракератоз, полиморфизм клеток шиповидного слоя разной степени выраженности, вплоть до резкого. Базальная мембрана сохранена. Переход в инвазивную форму рака возникает быстро – через 1–2 месяца от начала заболевания.

Дифференциальную диагностику следует проводить в первую очередь с папилломой и бородавкой. Диагноз уточняется после гистологического исследования.

Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ (hyperkeratosis praecancrosa circumscripta)

Заболевание представляет собой участок ороговения полигональной формы размером более 2 мм. Очаг поражения

у большинства больных как бы погружен в слизистую оболочку, чаще слегка западает, но может быть несколько возвышающимся, с ровной поверхностью, покрытой тонкими плотно сидящими чешуйками. При поскабливании удалить его не удается. Пальпация выявляет поверхностное пластинчатое уплотнение. Фоновые изменения отсутствуют, реже эта форма предрака возникает на фоне неспецифического воспаления.

При гистологическом исследовании определяются ограниченный участок акантоза, часто отмечаются явления дискомплектации и полиморфизма клеток, гиперкератоз на поверхности.

Дифференциальную диагностику проводят с лейкоплакией и красным плоским лишаем. Озлокачествление наступает через несколько месяцев или лет.

Абразивный преанкрозный хейлит Манганотти (cheilitis abrasiva praecancrosa Manganotti)

Эта форма выделена и описана Manganotti в 1933 году. Встречается преимущественно у мужчин старше 50 лет. Способствуют возникновению этого вида хейлита травмы, инсоляция, герпес.

Клиническая картина. На фоне слабо выраженного ограниченного или разлитого хронического катарального воспаления нижней губы появляется одна, реже несколько эрозий красного цвета с гладкой поверхностью, которая иногда покрывается плотно сидящей кровянистой или серозной корочкой. Удаляется она с трудом, при этом возникает небольшое кровотечение. Эрозия, не покрытая коркой, не имеет склонности к кровотечению. Уплотнения в основании нет. Эрозии отличаются вялым течением, упорны ко всякого рода лечению мазями и аппликациями. Длительно существуя, они могут эпителизироваться, но затем вновь возникают на том же или на других местах.

При гистологическом исследовании обнаруживается дефект эпителия, в подлежащей соединительной ткани – вос-

палительная инфильтрация. Эпителий по краям эрозии находится в состоянии акантоза или атрофичен. От него глубоко в строму отходят эпителиальные тяжи. Шиповатые клетки местами находятся в разной степени дисконплектации и атипии. Цитологическое исследование может обнаружить явления дискариоза эпителиальных клеток, элементы воспаления, но чаще только воспаление.

Процесс длится от 1–2 месяцев до многих лет, без лечения приводит к озлокачествлению. Клинически это проявляется уплотнением в основании и вокруг эрозии, появлением сосочковых разрастаний на поверхности эрозии, легкой ее кровоточивостью, ороговением вокруг эрозии. Диагноз уточняется нахождением атипичных клеток в соскобах с очага поражения или результатами гистологического исследования.

Дифференциальную диагностику следует проводить с эрозивными формами лейкоплакии, красного плоского лишая, красной волчанки, пузырчаткой, многоформной экссудативной эритемой, актиническим хейлитом, герпетическими эрозиями.

Лечение. Необходимо тщательно удалить местные раздражители, затем провести санацию полости рта, включая полноценное протезирование, категорически запретить курение и прием раздражающей пищи, рекомендовать устранение инсоляции. Необходимо выявление и лечение сопутствующих заболеваний других органов и систем. Внутри назначают витамин А (раствор ретинола ацетата в масле 3,44 % или раствор ретинола пальмитата в масле 5,5 %), поливитамины. Местно назначают аппликации масляным раствором витамина А, при фоновом воспалении – мази с кортикостероидами и антибиотиками. Консервативная терапия не должна проводиться более 1 мес. Лучшие результаты дает хирургическое удаление очага в пределах здоровых тканей.

Только при хейлите Манганотти допустима попытка консервативного лечения. Лечение всех видов облигатного предрака хирургическое – полное иссечение очага поражения в пределах здоровых тканей с последующим срочным гисто-

логическим исследованием. Иссеченную ткань исследуют путем приготовления серийных срезов. Операции должны предшествовать санация полости рта и устранение раздражителей. Если проведение оперативного вмешательства невозможно, показана лучевая терапия.

Собственно хейлиты

Актинический хейлит возникает при повышенной чувствительности красной каймы к солнечному свету. В патогенезе существенную роль играет аллергическая реакция замедленного типа на ультрафиолетовые лучи.

Лечение. В первую очередь, устранение внешних неблагоприятных воздействий и местно применение фотозащитных кремов, гормоносодержащих мазей.

Гландулярный хейлит развивается вследствие гиперплазии, гиперфункции и, нередко, гетеротопии слюнных желез.

Клинические проявления. В области перехода слизистой оболочки в красную кайму губы видны расширенные устья слюнных желез в виде красных точек, с выделяющимися капельками слюны.

Лечение. Противовоспалительные мази (преднизолоновая, нафталанная и др.), электрокоагуляция гипертрофированных слюнных желез или вылушивание их хирургическим путем.

Причина **метеорологического хейлита** – неблагоприятные метеорологические факторы: высокая влажность, пыль, ветер, солнечная инсоляция, кислотные дожди, высокая и низкая температура и др.

Клинически отмечаются гиперемия, сухость, мелкие чешуйки. На его фоне могут возникать облигатные формы предрака (бородавчатый предрак, ограниченный гиперкератоз), значительно отягощающие прогноз.

Лечение. Устранение внешних неблагоприятных воздействий, аппликации витаминов А и Е в масле.

Плазмоклеточный хейлит – темно-красная эритема с «лакированной» поверхностью, на которой возможно образова-

ние петехий и эрозий. Локализуется на нижней губе. Иногда часть красной каймы покрыта коркой до 10 мм толщиной, как фартук свисающей с губы. Под коркой обнаруживается болезненная эрозия или опухолевидное образование мягкой консистенции. Плазмноклеточный хейлит протекает хронически, без ремиссий. Возможно озлокачествление. Гистологически: акантоз с удлинёнными отростками, умеренным спонгиозом, пара- и гиперкератозом, экзоцитозом, лимфоцитами и полиморфно-ядерными лейкоцитами. Дерма отечна и густо гомогенно инфильтрирована плазмоцитами.

Эксфолиативный хейлит – нейрогенное заболевание, сопровождается депрессивные реакции, невротические состояния с тенденцией к психопатизации личности. Нередко сочетается с легким тиреотоксикозом. Грязно-желтые чешуйки и корки покрывают пластом красную кайму губы от угла до угла рта от переходной зоны до середины красной каймы нижней губы. Часть красной каймы, прилежащая к коже, и комиссуры рта остаются неповрежденными. Болеют чаще женщины.

Лечение хирургическое и терапия преднизолоном 15–20 мг в сутки, поливитамины с микроэлементами, гистаглобулин по 2 мл 2 раза в неделю подкожно, седативные средства и транквилизаторы, десенсибилизирующая терапия.

Кожный рог (cornu cutaneum)

Кожный рог – ограниченная гиперплазия эпителия с мощным гиперкератозом, по внешнему виду и плотности напоминающая рог. Возникает на красной кайме губы, чаще нижней, у людей старше 60 лет, безболезнен. Цвет его серый или серовато-коричневый, диаметр до 1 см, длина до 1 см. Кожный рог – длительно (годами) существующее заболевание. О его озлокачествлении говорит появление воспаления и уплотнения вокруг основания рога, усиление ороговения. Диагноз уточняется после удаления очага и его гистологического исследования.

Лечение хирургическое – удаление кожного рога в пределах здоровых тканей.

Лейкоплакия

Хроническое воспаление слизистой оболочки, сопровождающееся ороговением.

Этиология – местные хронические раздражающие факторы (курение, горячая и острая пища, сильное солнечное облучение, производство анилиновых красок, каучука, фреонов, гальванические токи, алкоголь). Предрасполагающие факторы – патология эндокринной системы, заболевания желудочно-кишечного тракта.



Рисунок 1 – Лейкоплакия языка

Гистология лейкоплакии. Белый цвет лейкоплакии (рисунок 1) является результатом гидратации утолщенного рогового слоя. Гистологически около 80 % очагов оральной лейкоплакии являются доб-рокачественными и проявляются гиперкератотическим или паракератотическим утолщением рогового слоя, акантозом и хроническим воспалительным инфильтратом. Из оставшихся 20 % в 17 % случаев присутствует различная степень дисплазии или рак *in situ*, а в 3 % случаях – инвазивный плоскоклеточный рак.

Клиническая картина. Болеют обычно пожилые мужчины. Поражение обычно локализуется на слизистой оболочке щек, близ угла рта, на языке, нижней губе. Выделяют различные формы.

► **Плоская лейкоплакия** имеет вид резко отграниченного сплошного помутнения оболочки, иногда напоминающего пленку, которая не снимается при поскабливании шпателем. В зависимости от интенсивности ороговения цвет поражения варьирует от бледно-серого до белого. Поверхность лейкоплакии сухая и слегка шероховатая. Очертания очага, как правило, зубчатые. Уплотнения в основании участков ороговения не бывает. По периферии очагов ороговения в углах рта иногда возникает небольшая *гиперемия*. На щеках очаги лейкоплакии могут иметь складчатый вид, на дне полости рта – вид морщинистой пленки серовато-белого цвета.

► При **веррукозной лейкоплакии** появляются либо возвышающиеся молочно-белые гладкие бляшки (бляшечная форма), либо плотноватые бугристые, серовато-белые, выступающие на 2–3 мм бородавчатые разрастания, чаще на фоне плоской формы лейкоплакии

► При **эрозивной лейкоплакии** различной формы и величины *эрозии* образуются в очагах плоской и веррукозной лейкоплакии, возможно одновременное появление трещины. Эта форма заболевания может сопровождаться болевыми ощущениями.

► При **лейкоплакии курильщиков** (лейкоплакия *Танпейнера*) имеется сплошное ороговение твердого и прилегающих к нему участков мягкого нёба, которые приобретают серовато-белый цвет. На этом фоне видны красные точки, представляющие собой зияющие устья выводных протоков *слюнных желез*. При выраженной форме в зоне ороговения образуются узелки, что придает заболеванию сходство с *болезнью Дарье* на слизистой оболочке полости рта. В отличие от последней при лейкоплакии курильщиков на вершине узелка имеется красная точка, и это заболевание быстро проходит после прекращения курения.

Бородавчатая и эрозивная формы рассматриваются как факультативный предрак.

Волосатая лейкоплакия – нитевидные образования белого цвета на латеральной поверхности языка, иногда на слизистой щеки, течение бессимптомное, в 80 % случаев развивается у больных СПИДом.

Течение лейкоплакии хроническое. Если раздражающий фактор устранен или его действие резко ослаблено, если проведена *санация* организма в широком смысле слова, то прогрессирование лейкоплакии обычно прекращается, и при правильной консервативной терапии она может регрессировать. Иначе заболевание постепенно прогрессирует и может трансформироваться в рак, что происходит при веррукозной и эрозивной формах.

Лейкоплакию дифференцируют с **кандидозом, красным плоским лишаем, красной волчанкой, вторичным сифилисом**.

Лечение. Санация полости рта, запрещение курения, приема алкоголя. Внутрь – аевит, витамины С и В₆, курс лечения не меньше месяца, повторный курс через месяц, лечение желудочно-кишечной патологии. Местно аппликации витамина А, каротолина, 10%-ной метилурациловой мази. При волосатой лейкоплакии лечение обычно не требуется.

Больные бородавчатой и эрозивной формами лейкоплакии при отсутствии эффекта после 2-х курсов медикаментозного лечения подлежат **хирургическому** лечению (иссечение) очага гиперкератоза с последующим гистологическим исследованием.

Осложнения – малигнизация.

Профилактика – исключение вредных факторов, раздражающих слизистую оболочку полости рта, лечение соматических заболеваний, осуществление профилактических мероприятий на вредных производствах (соблюдение технологии, герметизация оборудования, использование респираторов, щелочные полоскания).

Больные лейкоплакией состоят на диспансерном учете. Им рекомендуется употреблять в пищу продукты, бога-

тые витамином А (сливочное масло, печень трески, яичный желток), и овощи, содержащие каротин (морковь, петрушка, абрикосы).

Эритроплакия

Стойкое красное пятно, которое не проявляется клинически. Термин «эритроплакия», как и «лейкоплакия», не отражает гистологических особенностей поражения. В большинстве случаев эритроплакия *гистологически* характеризуется как дисплазия эпителия, которая более склонна к злокачественной трансформации, чем лейкоплакия. Эритроплакия обычно локализуется на нижнечелюстной переходной складке преддверия рта, в ротоглотке, на языке и дне полости рта и часто бывает связана с употреблением жевательного табака и алкоголизмом. Каких-либо жалоб пациенты с эритроплакией обычно не предъявляют. Красный цвет эритроплакии обусловлен атрофией слизистой оболочки и просвечиванием из-под нее богатой сосудистой сети подслизистой основы. Эритроплакия имеет четко очерченные границы, обычно появляется у лиц старше 55 лет одинаково часто у мужчин и у женщин.

Различают три клинические формы эритроплакии:

- 1) **гомогенную** (полностью красная);
- 2) **эритролейкоплакию**, которая в основном имеет красный цвет с отдельными белыми очагами;
- 3) **пятнистую эритроплакию**, характеризующуюся мелкими белыми пятнами, разбросанными по всей красной поверхности эритроплакии. При эритроплакии следует обязательно выполнить биопсию, так как в 91 % случаев отмечают выраженную дисплазию эпителия, рак *in situ* или инвазивный плоскоклеточный рак. При обследовании следует осмотреть всю полость рта, учитывая, что в 10–20 % случаев наблюдают несколько очагов эритроплакии.

Эритролейкоплакия и пятнистая эритроплакия

Эритролейкоплакию и пятнистую эритроплакию (или пятнистую лейкоплакию, как ее иначе называют) относят к красно-белым поражениям, и эти заболевания являются предраковым состоянием. Обе эти формы эритроплакии клинически не проявляются, и их наблюдают обычно у лиц старше 50 лет, чаще у мужчин. Они могут появиться в любой части полости рта, но чаще локализуются по краям языка, на слизистой оболочке щек и мягкого нёба. Обычно появление эритроплакии связано с интенсивным курением, алкоголизмом и недостаточным уходом за полостью рта.

При пятнистой эритроплакии часто обнаруживают *C. albicans*, поэтому обследование при этой форме эритроплакии должно включать бактериологический анализ материала из полости рта на наличие этих грибов, хотя доказательств прямой причинной связи между кандидозом и пятнистой эритроплакией нет. При эритроплакии с вкраплениями лейкоплакических очагов цитологическое исследование чаще выявляет клеточную атипию. В связи с высоким риском рака при всех красно-белых поражениях следует обязательно выполнять биопсию.

Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая

При эрозивно-язвенной форме красной волчанки возникают язвы и эрозии, не склонные к эпителизации, нерезко выражен гиперкератоз. При гиперкератотической форме красной волчанки типичен располагающийся на фоне четко ограниченного эритематозного пятна, значительно возвышающийся над уровнем красной каймы гиперкератоз.

Лечение. Синтетические антималярийные препараты (хлорохин-дифосфат, делагил, хингамин) в комбинации с небольшими дозами кортикостероидов и витаминами группы В, никотиновой кислотой.

Хроническая трещина и язва губы

Заболевание часто встречается во всех возрастных группах у лиц обоего пола. В возникновении трещины значительная роль принадлежит различным метеорологическим факторам и гиповитаминозам. Предрасположены люди, имеющие глубокую складку по центру губы. При длительном существовании края трещины уплотняются и могут ороговеть, приобретая серовато-белый цвет.

Лечение. Аппликации мазей, новокаиновые блокады (теплым раствором), при необходимости – иссечение в пределах здоровых тканей.

Тема 2

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Кератоакантома (keratoacanthoma)

Кератоакантома – эпидермальная доброкачественная опухоль, быстро развивающаяся и спонтанно регрессирующая. Заболевание локализуется на красной кайме губы, очень редко на языке. Кератоакантома возникает как серовато-красный плотный узелок с воронкообразным углублением в центре, заполненным довольно легко удаляющимися роговыми массами. Опухоль быстро растет и уже через месяц достигает своего максимального размера (2,5 × 1 см). Кератоакантома безболезненна, подвижна, не спаяна с окружающими тканями. Через 6–8 месяцев опухоль либо спонтанно регрессирует и исчезает, оставляя рубец, либо озлокачивается, переходя в рак. Кератоакантому следует отличать от бородавчатого предрака и рака. Рак имеет более плотную консистенцию, плотное основание, после удаления роговых масс при нем появляется кровоточивость. Лечение кератоакантомы хирургическое.

Папиллома

*(papilloma; лат. papilla сосок + ōта, синоним:
сосочковый полип, сосочковая фиброэпителиома)*

Доброкачественная опухоль, развивающаяся из эпителия; имеет вид сосочкового разрастания, выступающего над поверхностью окружающей ткани. Процесс, характеризующийся образованием множественных папиллом, носит название папилломатоза.

Папилломы встречаются на коже, слизистой оболочке полости рта, носа, околоносовых пазух, глотки, пищевода, гортани, трахеи и бронхов, других внутренних органах.

В большинстве случаев папилломы имеют вирусную природу. Возбудителем папилломы является папиллома-вирус

человека – вирус рода папилломавирусов (Papillomavirus) семейства паповавирусов. Макроскопически папилломы обычно представляет собой отграниченную, диаметром до 1–2 см (иногда больших размеров), плотную или мягкую на ощупь опухоль на тонкой длинной или короткой ножке, реже на широком основании. Поверхность папилломы неровная, мелко- или крупнозернистая, напоминает цветную капусту или петушиный гребешок. Папилломы кожи могут иметь различную окраску – от белой до грязно-коричневой (в зависимости от кровенаполнения сосудов стромы и содержания пигмента в базальном слое эпителия); папилломы слизистой оболочки чаще бывают бесцветными или жемчужно-белыми (рисунок 2), но иногда в связи с кровоизлияниями в ткань опухоли приобретают багровый или черный цвет.



Рисунок 2 – Папилломы языка

Микроскопически папиллома состоит из соединительнотканной стромы и эпителия. По характеру эпителия различают плоскоклеточную (покрытую многослойным плоским эпителием) и переходноклеточную (покрытую переходным эпителием) папилломы (рисунок 3). Соединительная ткань стромы опухоли может быть рыхлой или плотной, иногда с признаками воспаления. В тех случаях, когда строма папилломы развита значительно и склерозирована, говорят о **фибропапилломе**. В папилломе кожи наблюдается заметный гиперкератоз; в папилломах, возникающих на слизистых оболочках, орого-

вление обычно выражено слабее. Иногда встречаются папилломы слизистых оболочек, покрытые многослойным плоским ороговевающим эпителием, развившимся в результате метаплазии. В некоторых, особенно в так называемых погружных, папилломах могут быть выражены явления акантоза, сопровождающиеся обычно высокой митотической активностью клеток базального слоя эпителия.



Рисунок 3 – Микропрепарат папилломы слизистой оболочки полости рта: 1 – поверхность папилломы, покрытая многослойным плоским эпителием; 2 – соединительно-тканная строма

Папилломы кожи могут отличаться друг от друга особенностями гистологического строения. Так, для обычных папиллом кожи характерно наличие вакуолизированных эпителиальных клеток в базальном слое и участков паракератоза. При старческом кератозе возникают папилломы с атипией и полиморфизмом эпителиальных клеток.

Клиническая картина зависит главным образом от локализации поражения. Например, папилломы кожи лица и шеи могут вызывать косметический дефект, папилломы слизистой оболочки полости рта – ощущение инородного тела, кровоточивость, болезненные ощущения, переходно-клеточная папиллома придаточных пазух носа может, оставаясь морфо-

логически доброкачественной, обладать инфильтративным ростом и прорастать в окружающие ткани. При локализации в полости рта она обычно мягкая, но при выраженной склонности эпителия к ороговению папиллома грубеет, на ней появляются чешуйки. Папиллома обычно бывает одиночной (рисунок 4), но наблюдают также случаи множественных папиллом. У более чем 50 % больных в папилломе обнаруживают ВПЧ типов 6 и 11, который считают причиной заболевания.

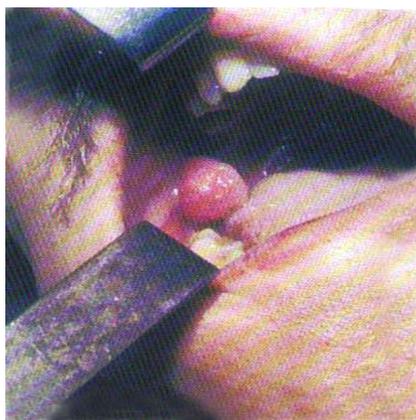


Рисунок 4 – Папиллома слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти

Средний возраст пациентов с папилломой составляет 35 лет, папиллому одинаково часто наблюдают у мужчин и у женщин. Обычно папиллома локализуется на нёбе и нёбном язычке, далее в порядке убывания частоты следуют язык и его уздечка, губы, щеки и десны. Папиллома внешне похожа на другие опухоли, вызываемые ВПЧ, в частности остроконечную кондилому, очаговую эпителиальную гиперплазию (болезнь Хека) и обыкновенные бородавки, которые отличаются по гистологическому строению.

Иногда отмечается малигнизация папилломы, происходящая, как правило, за счет эпителиального компонента опухоли.

Хирургическое лечение проводят с целью устранения косметических дефектов, а также при такой локализации опухоли, которая может приводить к функциональным расстройствам пораженного органа, травматизации папилломы и повторным кровотечениям, воспалению, а также в связи с опасностью малигнизации. Лечение главным образом оперативное. Широкое применение при многих локализациях папилломы получили лазерная деструкция и лазерное иссечение опухоли. При папилломатозе лечение заключается в иссечении наибольшего числа папиллом, электрокоагуляции мелких папиллом и окружающей слизистой оболочки. При лечении следует тщательно удалять все элементы папилломы, так как имплантация отдельных ее фрагментов может привести к рецидиву опухоли.

Прогноз, как правило, благоприятный.

Очаговая эпителиальная гиперплазия (болезнь Хека) – вирусное заболевание, которое проявляется образованием множественных безболезненных папулонодулярных разрастаний слизистой оболочки полости рта, локализующихся обычно на языке, губах и щеках. Заболевание впервые было описано у коренных жителей Америки и эскимосов, но в настоящее время его встречают и среди представителей других этнических групп. Возбудителем служит ВПЧ типов 13 и 32, который передается при поцелуях. Репликация вируса в эпителиальных клетках у детей и подростков приводит к образованию мягких разрастаний, которые представляют собой небольшие уплощенные папулы розового или белесовато-розового цвета. В дальнейшем папулы увеличиваются, могут сливаться, придавая пораженной слизистой оболочке вид «булыжной мостовой». Иногда разрастания спонтанно регрессируют, однако если они сохраняются длительное время, их иссекают.

Прогноз благоприятный.

Гемангиома

Гемангиома (от *греч.* haima – кровь и angeon – сосуд) – доброкачественная опухоль, развивающаяся из сосудистой стенки, встречается довольно часто. Различные виды геман-

гиомы составляют 25 % всех доброкачественных опухолей и 45 % всех опухолей мягких тканей. Считается, что гемангиома возникает у каждого человека на каком-то из этапов его жизни, причем она может протекать бессимптомно и не требует лечения. Чаще всего гемангиома наблюдается в детском возрасте, характеризуется инфильтративным ростом, не метастазирует, но может давать рецидивы. По локализации опухоли можно разделить на 3 группы; гемангиома покровных тканей (кожа, подкожная клетчатка, слизистые оболочки), опорно-двигательного аппарата (мышцы, сухожилия, кости) и паренхиматозных органов.

По гистологическому строению различают несколько форм сосудистых опухолей. Наиболее распространена капиллярная (или ювенильная) гемангиома, состоящая из капилляров, выстланных одним слоем эндотелиальных клеток. Часть капилляров может находиться в спавшемся состоянии. Нередко капиллярная гемангиома характеризуется инфильтративным ростом.

Кавернозная (пещеристая) гемангиома состоит из сосудистых полостей различной формы и величины, разделенных перегородками (рисунок 5). Кровь в этих полостях иногда свертывается; образующиеся тромботические массы прорастают соединительной тканью, т. е. происходит организация тромбов. Подобные кавернозные формы гемангиомы иногда имеют множественный характер.



Рисунок 5 – Гемангиома слизистой оболочки щеки

Реже встречается *рацемическая гемангиома*, состоящая из извитых толстостенных артериальных или венозных сосудов. Опухоль напоминает врожденное уродство и обычно локализуется в области головы и шеи. Межмышечная гемангиома (капиллярная, кавернозная или артериовенозная) отличается инфильтративным ростом, поражает не только мышцы и сухожилия, но также окружающую жировую клетчатку и кожу. Гистологически наряду с сосудистыми образованиями встречаются разрастания жировой, фиброзной и гладкомышечной ткани.

Существует системное опухолевидное разрастание сосудов – гемангиоматоз, – поражающее чаще всего целую конечность или периферический ее отдел.

Этиология. Врожденный порок развития сосудов. Капиллярная (гипертрофическая), или простая, гемангиома состоит из большого количества переплетающихся капилляров со стенкой из сильно набухшего эндотелия. Ряд капилляров опухоли находятся в спавшемся состоянии, эндотелий их расположен в виде концентрических групп и вытянутых тяжей. Капиллярные гемангиомы могут отличаться инфильтрирующим ростом, оставаясь вполне доброкачественными опухолями. Кавернозная (пещеристая) ангиома состоит из крупных полостей различной формы, наполненных кровью, выстланных эндотелием и разграниченных тонкими перегородками из соединительной ткани. **Ангиоматоз** – системные опухолевидные разрастания сосудов различных калибров (артериального, венозного и капиллярного типа) с образованием кавернозных полостей и сосудистых тяжей.

Клиническая картина. Цвет опухоли зависит от преобладающего развития артериальной или венозной сети. Иногда в центре опухоли выявляется точка, от которой радиально расходятся мелкие расширенные сосуды (звездчатая ангиома) или расширенная сосудистая зона в виде веточки (ветвистая ангиома).

При локализации в челюстно-лицевой области целесообразно выделять 4 основные формы сосудистых опухолей:

- 1) капиллярные;
- 2) кавернозные;
- 3) ветвистые;
- 4) комбинированные.

Гемангиома слизистых оболочек встречается чаще на губах, слизистой оболочке полости рта и на языке, она может прорастать подлежащие ткани. В частности, гемангиома языка, прорастая его толщу, может достигать таких размеров, что язык не помещается во рту, трескается, кровоточит; глотание и дыхание затрудняются.

Капиллярные гемангиомы проявляются в виде розовых, пурпурных, красноватых или синюшно-багровых пятен, располагающихся как на коже лица, так и на слизистой полости рта. Плоские сосудистые родимые пятна относятся преимущественно к этой группе гемангиом.

Кавернозная гемангиома выглядит как ограниченное узловатое образование вишневого или фиолетового цвета с гладкой или дольчатой поверхностью; при натуживании или кашле оно может увеличиваться в размерах и напрягаться. Величина кавернозной гемангиомы различна – от булавочной головки до кулака и более. При сдавливании пальцами гемангиома, особенно кавернозная, бледнеет, уплощается и уменьшается. При прекращении давления опухоль принимает прежний вид.

Иногда при сообщении опухоли с крупным артериальным сосудом можно прощупать пульсацию и выслушать сосудистый шум. Характерный симптом – быстрый рост опухоли. Замеченная в виде красной точки при рождении ребенка, гемангиома в течение первых месяцев может вырасти до очень больших размеров. Иногда она занимает половину лица и воспринимается как грубое уродство. Помимо этого возможны и другие осложнения: кровотечение, изъязвление, инфицирование, флебит, тромбозы. Последние могут вызывать нарушение местного кровообращения с появлением отеков и других трофических изменений.

Поверхностные гемангиомы (рисунок 6) бледнеют при надавливании, при глубоких — цвет пятен при давлении пальцем остается неизменным.



Рисунок 6 – Гемангиома слизистой мягкого нёба

Ветвистые, или рацемозные, ангиомы состоят из клубков расширенных и извитых артериальных или венозных сосудов среднего и большого калибра, которые, в отличие от кавернозных образований, обычно не представляют хорошо очерченные узлы, а разбросаны среди тканей пораженного органа. В челюстно-лицевой области чаще бывают смешанные формы ветвистых ангиом. При преобладании артериальных стволов опухолевая ткань пульсирует. Переход артериальной крови в этих случаях в расширенные извитые венозные сосуды передается аналогично аневризмам ощущением дрожания при пальпации, а также дующим шумом при выслушивании, поэтому ветвистые ангиомы раньше называли змеевидными. Располагаясь по ходу чувствительных нервов, артериальные ветвистые гемангиомы могут вызвать боли спонтанного характера.

Комбинированные гемангиомы состоят из комбинации предыдущих форм ангиом. Очень часто они могут состоять из кровеносных и лимфатических сосудов (гемолимфангиомы) или из различных комбинаций сосудистых элементов с другими разросшимися тканями (ангиофибромы, ангиолипомы и т. д.).

Внутрикостные гемангиомы могут наблюдаться в виде распространенного процесса, захватывающего как челюсть, так и мягкие ткани, или же занимать небольшие участки челюсти в пределах 1–2 зубов. Костная ангиома становится заметной в тех случаях, когда она распространяется за пределы костной ткани. Локализуясь в области альвеолярного отростка и десны, может вызывать упорные, повторные кровотечения.

Распознавание внутрикостной ангиомы при отсутствии характерных внешних признаков ставят на основании рентгенологического исследования; на рентгенограммах бывают видны различной величины пятнисто-кистозные полости, иногда гемангиома нижнечелюстной кости на рентгеновских снимках напоминает ажурный рисунок паутины. Необходимо дифференцировать костную гемангиому с остеобластокластомой, фиброзной дисплазией, миксомой и адамантиномой.

Лечение гемангиомы следует начинать как можно раньше после установления диагноза. В настоящее время применяются следующие виды лечения: хирургический, криотерапия, склеротерапия, электрокоагуляция и лучевая терапия.

Хирургический метод является ведущим. Особенно часто его используют при локализации опухоли на коже и в подкожной клетчатке, а также в мышцах и внутренних органах (печень, кишечник). Применяются следующие операции: иссечение опухоли, частичное ее удаление и обкалывание с прошиванием сосудов.

Наиболее простой и радикальный способ – иссечение опухоли. Во избежание рецидива оно должно производиться в пределах здоровых тканей. Кроме того, иссечение с оставлением части сосудистой опухоли может повлечь за собой сильное кровотечение. Последнее даже в небольшом объеме наиболее опасно в детском возрасте. Частичное иссечение опухоли применяется в тех случаях, когда одномоментное радикальное удаление ее невозможно. Оставшиеся части опухоли могут быть удалены при повторных вмешательствах, а также с применением криотерапии. Образовавшиеся после иссечения гемангиомы дефекты кожи закрывают пересадкой сво-

бодных кожных лоскутов или применяют другие виды кожной пластики. Обкалывание с прошиванием сосудистой ткани через кожу – очень старый метод, использующийся с целью уменьшения притока крови к опухоли и облитерации сосудистых полостей. Эта методика применяется при больших кавернозных гемангиомах, она дает неполноценный лечебный и косметический эффект, и в настоящее время от нее почти полностью отказались. Правильно выполненное удаление опухоли приводит к полному выздоровлению.

Криотерапия – применяется при небольшой по размеру кожной гемангиоме для удаления оставшихся после операции участков опухоли и при ее рецидивах. Данная методика основана на развитии асептического воспаления с последующей облитерацией сосудистой ткани.

При гемангиоме небольших размеров врач применяет **электрокоагуляцию**. Метод основан на деструкции ткани при прохождении тока высокой частоты. Он достаточно прост, но болезнен и потому требует местного обезболивания, особенно у детей.

Лучевая терапия как самостоятельный метод показана при кавернозной, кавернозно-капиллярной и капиллярной гемангиоме, когда она локализуется в основном на лице, где все другие методы приводят к плохим косметическим результатам. Применяют рентгеновские лучи и радиоактивное излучение препаратов кобальта и цезия. Для лечения капиллярной гемангиомы используют аппликации с радиоактивным фосфором и стронцием. У детей лучевую терапию используют редко.

Наилучшие результаты лечения гемангиомы достигаются путем иссечения опухоли в раннем детском возрасте при небольших ее размерах.

Тема 3
РАК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА. СТАТИСТИКА.
ФАКТОРЫ РИСКА. КЛАССИФИКАЦИЯ.
КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ. ЛЕЧЕНИЕ

Полость рта является начальным отделом пищеварительного тракта и обладает характерными анатомо-топографическими свойствами. В формировании полости рта участвуют многие органы и ткани: губы, язык, дно полости рта, нижняя и верхняя челюсти, щеки, твердое и мягкое нёбо, язычок, передние небные дужки. Развитие в них опухолей, особенно злокачественных, приводит к тяжелым анатомическим и функциональным нарушениям.

Рак – злокачественная опухоль эпителиальной природы. На рак красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта приходится около 5 % всех злокачественных опухолей. Наиболее часто поражается красная кайма нижней губы (в боковом отделе), в полости рта – язык (боковая поверхность) и дно полости рта. Среди больных раком красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта преобладают мужчины в возрасте старше 40 лет.

Заболееваемость, смертность,
связь с предшествующими заболеваниями

Среди злокачественных новообразований головы и шеи рак органов полости рта занимает второе место после опухолей гортани, а удельный вес их составляет не более 1,5–2 % всех злокачественных опухолей.

Злокачественные опухоли органов полости рта чаще всего развиваются в возрасте 40–60 лет, а иногда и в более раннем возрасте. Соотношение мужчин и женщин – 3:1.

По данным М.И. Давыдова и Е.М. Аксель (2009), заболеваемость населения России в 2007 году составила: у мужчин – 10,4, у женщин – 2,0 на 100 тыс. жителей, что составило 10-е и 17-е места, соответственно. Смертность составила у мужчин 4,3 %, у женщин – 1,2 % .

Заболеваемость в Кыргызской Республике (на 100 тыс. населения) за 2007 год у мужчин и женщин составила – 4,5:2,0 соответственно, что по уровню заболеваемости составляет 6-е и 14-е места в структуре общей заболеваемости от злокачественных новообразований в республике.

Для рака органов полости рта характерен инфильтрирующий рост опухоли, приводящий к раннему вовлечению в опухолевый процесс соседних анатомических структур, и склонность к раннему метастазированию в лимфатические узлы шеи и другие органы.

Изучение злокачественных опухолей слизистой оболочки ротовой полости показало, что в большинстве случаев они развиваются в патологически измененных тканях. Чаще всего, это длительно протекающие воспалительные процессы различной этиологии и дискератозы, которые относятся к так называемым предраковым процессам.

Как показывают эпидемиологические исследования заболеваемости раком слизистой оболочки полости рта, существуют определенные закономерности, связанные с влиянием факторов внешней среды, вредными привычками, характером питания.

Среди факторов, способствующих развитию опухолей, следует указать на вредные бытовые привычки у народов Средней Азии – употребление «наса» (смесь табака, золы, извести и растительных масел), у народов Индии – жевание листьев бетеля. Большое значение имеет курение, употребление крепких алкогольных напитков, а также такие факторы, как хроническая механическая травма, вызванная разрушенной коронкой зуба, острым краем пломбы или некачественно изготовленным протезом.

Значительную роль в развитии патологических процессов в полости рта играют производственные вредности – сажа, древесная пыль у рабочих деревоперерабатывающей промышленности.

Определенное значение для развития предопухолевых состояний имеет и характер питания, систематическое употребление слишком горячей и острой пищи. Недостаточное содержание в пище витамина А или нарушение его усвояемости организмом приводит к изменению процессов ороговения.

Роль гигиены полости рта в профилактике предопухолевых и опухолевых заболеваний общеизвестна.

По данным большинства авторов, предопухолевые заболевания возникают чаще у мужчин в возрасте 40–45 лет и старше.

Анализ этиологических факторов, влияющих на развитие предрака и рака слизистой оболочки полости рта, позволяет определить комплекс санитарно-гигиенических мероприятий: устранение вредных бытовых привычек, полноценная защита от воздействия внешней среды (инсоляция, производственные вредности), рациональное питание, санация полости рта.

Чаще всего предопухолевые процессы поражают язык (50–70 %) и слизистую оболочку щеки (11–20 %).

Патоморфологическая сущность и клинические проявления веррукозной формы лейкоплакии, красной волчанки, красного плоского лишая, хронических язв, трещин, туберкулезной волчанки, были изложены нами при описании клиники предопухолевых заболеваний слизистой красной каймы губы.

Рак слизистой оболочки полости рта.

Классификация

Международная гистологическая классификация рака слизистой оболочки полости рта приведена в таблице 4.

Таблица 4 – Международная гистологическая классификация опухолей слизистой оболочки полости рта

Доброкачественные	Злокачественные
<i>Опухоли, исходящие из многослойного плоского эпителия</i>	
Плоскоклеточная папиллома	Интраэпителиальная карцинома (карцинома in situ) Плоскоклеточный рак (ороговевающий и неороговевающий) Веррукозная карцинома Веретеночклеточная карцинома Лимфоэпителиома
<i>Опухоли, исходящие из железистого эпителия. Опухоли, исходящие из мягких тканей</i>	
Фиброма Липома Лейомиома Рабдомиома Хондрома Остеохондрома Гемангиома Гемангиоэндотелиома Лимфангиома Нейрофиброма Неврилеммома (шваннома)	Фибросаркома Липосаркома Лейомиосаркома Рабдомосаркома Хондросаркома Гемангиоэндотелиома (ангиосаркома) Гемангиоперицитомы Лимфангиоэндотелиома (лимфангиосаркома) Злокачественная шваннома
<i>Опухоли, исходящие из меланогенной системы</i>	
Пигментный невус Непигментный невус	Меланома

<i>Опухоли спорного или неясного гистогенеза</i>	
Миксома Зернистоклеточная опухоль (зернистоклеточная миобластома) Врожденная миобластома	Зернистоклеточная опухоль Альвеолярная мягкотканная саркома Саркома Капоши
<i>Неклассифицированные опухоли</i>	
Обычная бородавка Сосочковая гиперплазия Доброкачественное лимфоэпителиальное поражение Слизистая киста Фиброзное разрастание Врожденный фиброматоз	Ксантогранулема Пиогенная гранулема Периферическая гигантоклеточная гранулема (гигантоклеточный эпюлид) Травматическая невринома Нейрофиброматоз

Клиническая классификация злокачественных опухолей органов полости рта по стадиям

I стадия – опухоль до 1 см, ограниченная слизистой оболочкой и подслизистым слоем; регионарные и отдаленные метастазы не определяются.

II стадия:

а) опухоль до 2 см, прорастающая в подлежащие ткани на глубину до 1 см при отсутствии регионарных метастазов;

б) опухоль той же или меньшей степени местного распространения с одиночным смещаемым регионарным метастазом.

III стадия:

а) опухоль более 2 см, инфильтрация распространяется на одну из соседних анатомических областей или структур; регионарные и отдаленные метастазы не определяются;

б) опухоль той же или меньшей степени местного распространения с одиночным ограниченно смещаемым или множественными смещаемыми регионарными одно-, двусторонними или контралатеральными метастазами.

IV стадия:

а) опухоль поражает всю анатомическую область, распространяется на окружающие мягкие ткани и кости лицевого скелета при отсутствии регионарных метастазов;

б) опухоль той же степени местного распространения с любыми вариантами метастазирования или опухоль меньшей степени местного распространения с несмещаемыми регионарными метастазами, или опухоль любой степени местного распространения с клинически определяемыми отдаленными метастазами.

В настоящее время во всех странах распространенность раковой опухоли обозначают с помощью системы TNM, предложенной P. Denoix (Франция).

Клиническая классификация рака органов полости рта по системе TNM

T (tumor) – первичная опухоль.

T_{is} – преинвазивная карцинома (carcinoma in situ).

T₀ – первичная опухоль в органе не определяется.

T_x – оценить распространенность первичной опухоли невозможно.

T1 – опухоль в органе не более 2 см.

T2 – опухоль в органе от 2 см до 4 см.

T3 – опухоль в органе более 4 см.

T4 – опухоль распространяется на кость, мышцы, кожу, преддверие полости рта, шею и т. д.

N (nodulus) – регионарные лимфатические узлы (рисунок 7).

N_x – оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно.

N_0 – отсутствуют метастазы регионарных лимфатических узлов.

N_1 – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см.

N_{2a} – метастазы в одном узле на стороне поражения до 6 см.

N_{2b} – метастазы в нескольких узлах на стороне поражения до 6 см.

N_{2c} – метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон или с другой стороны шеи до 6 см.

N_3 – метастазы в лимфатических узлах более 6 см, иногда несмещаемые.

M (metastasis) – отдаленные метастазы.

M_0 – отсутствуют признаки отдаленных метастазов.

M_x – определить наличие отдаленных метастазов невозможно.

M_1 – определяются отдаленные метастазы.

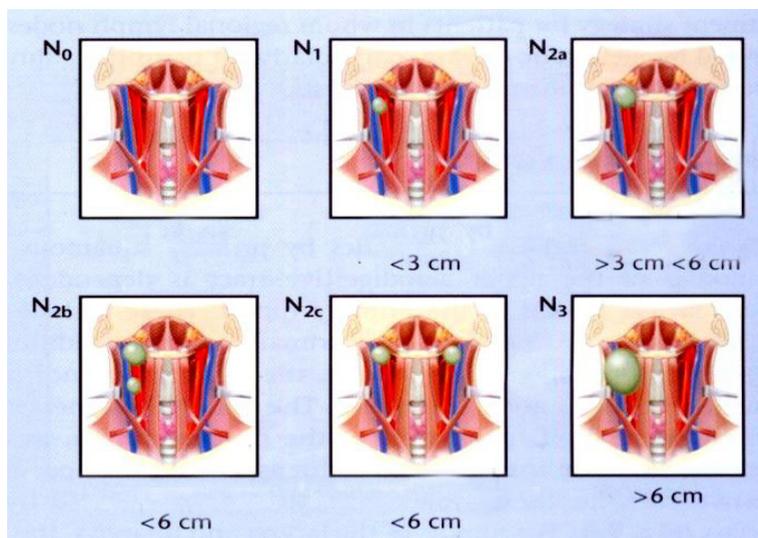


Рисунок 7 – Распространенность регионарных метастазов

Рак слизистой оболочки полости рта. Клинико-морфологические проявления

Среди злокачественных новообразований органов полости рта ведущее место занимают эпителиальные опухоли.

При гистологическом исследовании злокачественных новообразований органов полости рта установлено, что большинство злокачественных опухолей имеет строение плоскоклеточного рака различной степени дифференцировки (90–95 %). При этом наиболее часто встречается плоскоклеточный ороговевающий рак. Изредка встречаются другие гистологические типы опухолей – низкодифференцированный и железистый рак, меланомы, саркомы.

Клинические проявления опухолей

Начальный период. В этот период больные чаще всего обращают свое внимание на неприятные и иногда непривычные ощущения в зоне патологического очага полости рта. При осмотре полости рта могут быть обнаружены различные изменения: уплотнение слизистой оболочки и тканей, наличие безболезненных узелков, поверхностных язв или трещин, папиллярные новообразования, белые пятна, постепенно увеличивающиеся в размерах.

Врачу в этот период необходимо обратить пристальное внимание на жалобы больного и особенно тщательно осмотреть органы полости рта, анализ наблюдений показывает, что в 10–15 % случаях при первичном обращении пациента за медицинской помощью, местные поражения на слизистой оболочке не выявляются.

Вскоре начинают появляться различные признаки заболевания – боли, избыточная саливация, неприятный запах изо рта. Все эти признаки обуславливаются нарушением целостности слизистой оболочки, присоединением вторичной инфекции и другими анатомическими и функциональными нарушениями.

Боли, которые обычно заставляют больного обратиться к врачу, отмечаются в этот период развития заболевания в 20–30 % случаев. Однако в большинстве этих случаев больные часто связывают возникшие боли с ангиной (тонзиллитом) или заболеванием зубов. В связи с чем, нередко внимание врачей направляется по ложному пути. Особенно часто это наблюдается (более 50 %) при раке с локализацией в задних отделах полости рта и альвеолярного отростка верхней или нижней челюсти.

В начальный период развития болезни чаще всего выделяют три анатомические формы: язвенную, узловатую и папиллярную.

Наиболее часто из указанных форм развития рака в начальном периоде встречается **язвенная форма**, причем одинаково (до 50 %) наблюдается как быстрое, так и медленное увеличение размеров язвы.

Клиническая картина **узловатой формы** раковой опухоли проявляется уплотнением в слизистой оболочке с белесоватыми пятнами вокруг или уплотнением в тканях. Как правило, если уплотнение находится в тканях, слизистая оболочка может быть неизменной. Уплотнения обычно имеют четкие границы и развиваются быстрее, чем при язвенной форме рака.

Для **папиллярной формы** характерно наличие плотных выростов над слизистой оболочкой. Они быстро развиваются и часто покрыты неизменной слизистой оболочкой.

Таким образом, начальный период развития рака органов полости рта характеризуется тем, что опухоль всегда формируется в наружных слоях слизистой оболочки и в дальнейшем может расти не только внутрь тканей, но и наружу. В связи с чем появляются экзо- и эндофитные анатомические формы раковых опухолей с деструктивными или продуктивными изменениями.

Развитой период. Этот этап клинического течения болезни характеризуется наличием у большинства больных при злокачественном поражении органов полости рта многочис-

ленных симптомов заболевания. Прежде всего, больных беспокоят боли различной интенсивности, однако в некоторых случаях даже при наличии значительных размеров опухолевого поражения боли могут отсутствовать. Боли по мере дальнейшего развития опухолевого процесса становятся мучительными, могут носить локальный характер, либо иррадиировать в ту или иную область головы (чаще в соответствующее ухо, височную область). Значительно усиливается процесс саливации в результате раздражения слизистой оболочки полости рта продуктами распада. Довольно часто у больных отмечается зловонный запах изо рта за счет присоединения патогенных микроорганизмов и распада опухоли. В этот период развития опухолевого процесса различают две анатомические формы роста опухоли – экзофитную и эндофитную. Они, в свою очередь, подразделяются на несколько групп.

Экзофитные формы:

1) до 23 % больных имеют опухолевое поражение слизистой оболочки органов полости рта в виде *папиллярного* рака. Это опухоль грибовидной формы с бляшковидными или папиллярными выростами, имеющая четкие границы, располагается поверхностно;

2) чаще, чем папиллярный, наблюдается *язвенный* рак (до 32 % случаев), который характеризуется наличием язвы, возникающей в результате распада центральных или поверхностных участков опухоли с четким краевым опухолевым валиком активного роста. Даже увеличиваясь в размерах, язва остается поверхностной, но затем принимает вид кратера. Долгое время она может быть четко отграниченной.

Эндофитные формы:

1) у 42 % больных при раковом поражении слизистых оболочек органов полости рта встречается *язвенно-инфильтративный* рак, который характеризуется тем, что имеется язва, располагающаяся на массивном опухолевом инфильтрате, границы последнего четко определить довольно затруднительно, так как они распространяются в глуболежащие ткани органа. Довольно часто язвы имеют вид глубоких щелей, которые иногда неве-

лики в размерах и тогда опухолевое поражение сходно с другим анатомическим видом – инфильтративным раком;

2) *инфильтративная* форма рака (до 7 % случаев) характеризуется диффузным поражением органа и соседних тканей, причем слизистая оболочка при этом виде злокачественной опухоли не изъязвляется.

Подразделение злокачественных опухолей органов полости рта на анатомические формы проводится с единственной целью – уточнить характер роста и определения вида лечения. Эндофитные опухоли характеризуются диффузным ростом, обладают более агрессивным течением, чем экзофитные.

Период запущенности. Злокачественные новообразования органов полости рта имеют тенденцию к быстрому распространению в пограничные ткани и органы с разрушением их структуры и относятся к исключительно злокачественным и агрессивным опухолям человека. Рак языка довольно часто и быстро инфильтрирует ткани дна полости рта; рак слизистой оболочки альвеолярных отростков челюстей (нижняя и верхняя) – костную ткань, ткани щеки и дна полости рта; рак слизистой оболочки щеки – кожу лица.

Исключительной злокачественностью течения обладает раковая опухоль *корня языка*, она довольно быстро распространяется на нёбные дужки, нёбные миндалины, надгортанник, боковые и заднюю стенки ротоглотки.

Злокачественные опухоли слизистой оболочки дистальных отделов полости рта более злокачественны, нежели передней части. Лечение контингента больных со злокачественными опухолями, локализующимися в задних отделах полости рта, довольно трудно выполнимая задача.

При первичном обращении злокачественные новообразования органов полости рта в связи с вышеописанными особенностями их клинического течения часто бывают запущенными. Имеются сообщения в литературе о запущенности при раке органов полости рта, но они противоречивы. Одни авторы указывают, что до 90 % больных, обратившихся за медицинской помощью, имели запущенную стадию болез-

ни, другие приводят цифры от 40 до 76 %. Третьи приводят совсем незначительное число запущенных случаев от 4,6 до 10 %. По-видимому, такой разброс цифровых данных зависит от правильности трактовки клинической картины. В связи с чем мы представляем клиническую картину злокачественных опухолей органов полости рта.

**Рак слизистой оболочки дна полости рта.
Клинические проявления
в зависимости от локализации**

Рак слизистой оболочки дна полости рта

Более 20 % всех случаев рака органов полости рта составляет плоскоклеточный рак слизистой оболочки дна полости рта. Однако при этом до 3% случаев наблюдаются аденокарциномы малых слюнных желез. Довольно часто дно полости рта инфильтрируется и поражается злокачественными опухолями языка, слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти, подчелюстных слюнных желез.

Первичная обращаемость за специализированной медицинской помощью больных на ранних стадиях развития рака слизистой оболочки дна полости рта очень редкая, может быть даже казуистическая. Чаще всего встречаются больные с опухолевыми процессами, когда имеет место присоединение вторичной инфекции (бурное развитие микроорганизмов-сапрофитов полости рта), и имеется выраженный болевой синдром. Иногда при первичном обращении определяется распространение опухолевого процесса на мышцы дна полости рта и нижнюю челюсть. В это же период обращения у 30–35 % больных определяются регионарные метастазы в лимфатические узлы шеи.

Рак слизистой оболочки щеки

Чаще всего слизистая оболочка щеки (рисунок 8) поражается вторичными злокачественными опухолями нёбных мин-

дали, губ и кожи. При первичном обращении больных за специализированной медицинской помощью регионарные метастазы в лимфатических узлах шеи и подчелюстных областях встречаются редко, исключение составляют злокачественные опухоли ретромолярной области щеки, распространяющиеся на нёбные дужки и миндалины.

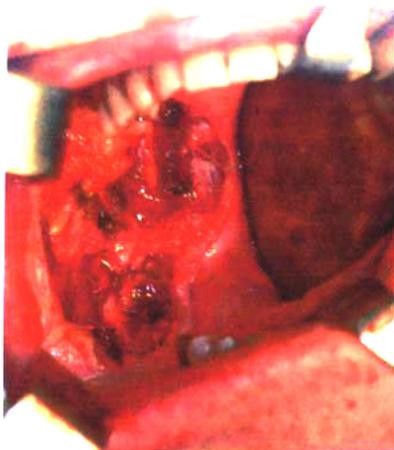


Рисунок 8 – Рак слизистой оболочки щеки

Рак слизистой оболочки твердого и мягкого нёба

Плоскоклеточный рак слизистой оболочки твердого нёба наблюдается довольно редко, тогда как на слизистой мягкого нёба он составляет подавляющее большинство наблюдений. На слизистой оболочке твердого нёба чаще развиваются злокачественные опухоли из малых слюнных желёз (аденокарцинома, цилиндромы), несколько реже наблюдаются смешанные опухоли (полиморфные аденомы). Дифференциальная диагностика даже для гистологов зачастую затруднительна. На слизистой мягкого нёба злокачественные опухоли из малых слюнных желёз встречаются редко. Такая морфологическая особенность опухолей твердого и мягкого нёба в значительной мере отражается на их клиническом течении.

Слизистая оболочка твердого нёба пораженная раковым процессом довольно быстро изъязвляется, вызывая тем самым неприятные ощущения или боли. Больные обычно быстро обращаются за специализированной медицинской помощью, когда опухоль еще небольшая.

Новообразования из малых слюнных желёз длительное время остаются инкапсулированными, достигая иногда больших размеров. Основная жалоба больных при обращении за медицинской помощью – наличие опухоли на твердом нёбе. По мере увеличения новообразования в размерах усиливается давление на слизистую оболочку, появляется участок изъязвления, присоединяется вторичная инфекция и появляются боли.

Следует отметить и иметь в виду, что аденокарциномы и смешанные опухоли слизистой оболочки твердого нёба в первоначальный период развития длительное время имеют сходство в клинике и сохраняют тенденцию к инкапсулированному росту. Однако затем аденокарцинома прорастает и разрушает костные структуры твердого нёба.

Рак слизистой оболочки альвеолярных отростков нижней и верхней челюстей

Злокачественные опухоли слизистой оболочки альвеолярных отростков челюстей (нижняя и верхняя) почти всегда имеют строение плоскоклеточного рака. Первые клинические признаки проявляются довольно рано, так как в опухолевый процесс вовлекаются зубы и появляется зубная боль. Нередко из-за неграмотности стоматолога или зубного врача по поводу этих болей выполняется лечение или удаление зуба.

В начальном периоде опухоль обычно хорошо локализована и небольших размеров, при дотрагивании легко кровоточит. Инфильтрация соседних тканей (альвеолярный отросток нижней или верхней челюсти) происходит спустя несколько месяцев. Этот признак опухолевого процесса должен рас-

смагиваться как позднее проявление заболевания. Степень распространённости опухолевого процесса на костные ткани челюсти определяется рентгенологически. Однако нужно помнить, что нередко хронические заболевания зубов также вызывают деминерализацию костной ткани. В зависимости от локализации опухолевой процесс на слизистой оболочке альвеолярного отростка челюсти распространяется на слизистую оболочку щеки, твердое или мягкое нёбо, слизистую оболочку дна полости рта. Регионарное метастазирование в лимфатические узлы шеи и подчелюстной области наблюдается рано и диагностируется при первом обращении у 30–35 % больных.

Тема 4

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ И РЕЦИДИВ РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА. КОНСЕРВАТИВНЫЕ И ОПЕРАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Отличительным свойством рака органов полости рта является раннее и почти исключительно лимфогенное метастазирование. Метастазы в регионарных лимфатических узлах при раке органов полости рта могут определяться уже через 2–4 месяца после начала заболевания.

Для рака органов полости рта характерна этапность регионарного метастазирования. Первым регионарным барьером служат подподбородочные и подчелюстные лимфатические узлы, ко второму относятся лимфатические узлы верхней и средней глубокой шейной группы, третий барьер – нижние глубокие шейные и надключичные лимфатические узлы (рисунок 9).



Рисунок 9 – Метастазы в лимфатические узлы шеи

Рак органов полости рта обычно рано метастазирует в поверхностные и глубокие лимфатические узлы шеи. По раз-

личным литературным источникам, частота регионарного метастазирования независимо от стадии развития заболевания колеблется в пределах 40–75 % случаев, некоторые авторы указывают, что она может достигать 85 %.

При локализации раковой опухоли в области кончика языка или на его средне-боковых поверхностях метастазирование чаще всего происходит в подчелюстные и глубокие лимфатические узлы шеи (35–45 %). Рак задней половины языка метастазирует значительно чаще и быстрее, чем передней, и метастазы локализуются обычно в верхних глубоких лимфатических узлах шеи (70–75 %). Рак языка даже в ранних стадиях (T1–T2) может метастазировать в регионарные лимфатические узлы шеи, и это играет значительную роль на результатах лечения.

Злокачественные опухоли слизистой оболочки щеки, дна полости рта и альвеолярного отростка нижней челюсти чаще всего метастазируют в подчелюстные лимфатические узлы. В подбородочные лимфатические узлы метастазирование наблюдается реже и только при раковом поражении передних отделов указанных органов полости рта.

Рак задних отделов органов полости рта чаще всего метастазирует в средние и верхние глубокие лимфатические узлы шеи. Опухоли локализующиеся на внутренней поверхности слизистой оболочки альвеолярных отростков челюстей метастазируют еще и в позадиглоточные лимфатические узлы.

Метастазы рака других органов в язык и в другие отделы полости рта наблюдаются крайне редко.

Рецидивные опухоли при раке органов полости рта

Рецидивы раковых опухолей органов полости рта у больных после проведенного лечения по данным различных авторов встречаются довольно часто, до 90–94 %, и возникают в первые 2 года динамического наблюдения. Они отмечаются в области первичного очага в 35–55 % случаев и могут

варьировать в зависимости от объема проведенного лечения. При выполнении различных вариантов модифицированных шейных лимфодиссекций при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта были отмечены рецидивы метастазов в 17 % случаев. Если шейные лимфодиссекции дополняются лучевой терапией, то они будут достаточно эффективны и онкологически безопасны. Однако они могут встречаться при запущенных и биологически агрессивных первичных плоскоклеточных опухолях слизистой оболочки полости рта, несмотря на проведенную радикальную терапию (O'Brien C.J., 1994).

Рецидивы в области первичного очага и рецидивы метастазов в регионарных лимфатических узлах шеи могут быть и при ранних формах плоскоклеточного рака органов полости рта. При ранних формах рака органов полости рта выбором метода лечения является операция или лучевая терапия. Рецидивы и метастазы при этих методах лечения нередки.

При раке корня языка основным методом лечения является лучевая терапия.

Современные методы диагностики рака слизистой оболочки полости рта

В практической деятельности врача важное значение имеет обследование больного, которое предусматривает оценку его общего состояния, функционального уровня основных жизненно важных систем, органов и тканей, а также выявление их анатомо-морфологических и физических изменений.

Анамнез заболевания

Больные жалуются на боль в той или иной области лица, боль в зубах, боль при движении языка, глотании, открывании рта, появление припухлости на лице, в подчелюстной области, в тканях дна полости рта, наличие дефекта и деформации мягких или костных тканей лица, мягкого и твердого нёба и др.

При жалобах на боль следует установить возможную причину ее возникновения (самостоятельно или от раздражителей), ее интенсивность (сильная, умеренная, слабая), продолжительность (кратковременная, длительная, постоянная), распространение (локализованная, разлитая), характер (жгучая, рвущая, дергающая, ноющая, тупая), по времени проявления (какое время суток или когда превалирует).

При наличии припухлости путем последовательного расспроса необходимо выяснить, с чем связывает больной ее появление, динамику ее роста или резорбции, а также выяснить, присутствуют ли болевой синдром, нарушение акта жевания и глотания. Необходимо подчеркнуть, что к жалобам на появление различных припухлостей, разрастаний или изъязвлений нужно подходить особенно тщательно, так как эти патологические изменения, как правило, имеют злокачественную природу.

При сборе анамнеза необходимо установить, когда впервые появились симптомы болезни и постараться выяснить, что, по мнению больного, явилось причиной заболевания. Необходимо определить динамику развития патологических изменений, какое проводилось лечение и какие лекарственные препараты применялись. Выяснить, имеется ли связь между этим патологическим процессом и перенесенными и сопутствующими заболеваниями, наличие аллергических болезней и реакций на лекарственные препараты.

Следует расспросить больного об условиях труда, быта, его вредных привычках, наследственности. Наряду с жалобами, тщательно собранный анамнез позволяет более четко представить себе динамику развития патологического процесса и наметить адекватные этапы дальнейшего обследования.

Методы объективного исследования

Используются такие виды врачебного исследования, которые не требуют сложного технического оснащения и основаны на использовании только зрения, осязания и слуха (осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация).

Внешний осмотр. Осмотр имеет важное значение среди других методов и проводится в определенной последовательности. Начинают его с определения конфигурации лица и шеи и состояния их кожи, обращая при этом внимание на симметричность половин лица и шеи, цвет и эластичность кожных покровов, окраску слизистой оболочки полости рта, наличие на ней трещин, язв, симметричность углов рта, степень открывания рта.

При осмотре больного, прежде всего, необходимо определить локализацию опухоли, распространенность и ее характер (разлитая, ограниченная, с четкими контурами), состояние и цвет слизистой над опухолью (нормальные, натянутые, блестящие, гиперемированы, истончены, цианотичны, бледны).

Пальпация. Вначале пальпацию проводят сидя лицом к больному, а затем стоя позади больного, слегка наклонив его голову вперед.

Пальпацию производят пальцами одной руки, а другой рукой удерживают голову в необходимом для этого положении. Очередность пальпации той или иной анатомической области определяется локализацией патологического процесса. Никогда не следует начинать исследование с зоны поражения, а необходимо пальпировать в направлении от здоровой зоны к больной.

При подозрении на опухолевый процесс особое внимание необходимо обратить на консистенцию новообразования (мягкость, плотность, упругость), размеры, характер его поверхности (ровная, бугристая), подвижность в различных направлениях (горизонтальное, вертикальное).

Особо нужно обратить внимание на состояние регионарных лимфатических узлов. При *поверхностной* пальпации определяется локализация метастатического узла, его величина, подвижность, болезненность, смещаемость. Помимо этого, *глубокой* пальпацией определяют форму, консистенцию, плотность, наличие или отсутствие флюктуации, отношение к сосудисто-нервному пучку шеи.

Для пальпации лимфатических узлов подчелюстной области головы больного наклоняют несколько вперед и одной рукой фиксируют ее в этом положении. Кисти второй руки придают такое положение, чтобы ее большой палец упирался в угол нижней челюсти, а 4-мя пальцами производят пальпацию подчелюстных лимфатических узлов.

Лимфатические узлы подбородочной области пальпируют указательным и средним пальцами, а большим пальцем упираются в подбородок. При пальпации узлов позадищелюстной области четыре пальца располагают в этой области, а большой палец – на вертикальной ветви нижней челюсти. Пальпацию шейных лимфатических узлов также производят 4-мя пальцами.

В норме лимфатические узлы при пальпации обычно не определяются. Если же узлы прощупываются, то следует обратить особое внимание на их величину, подвижность, консистенцию, болезненность и спаянность с окружающими тканями.

Получив на основании внешнего осмотра и пальпации данные об изменениях лица и шеи, переходят к исследованию тканей и органов полости рта.

Исследование тканей и органов полости рта

Осматривают слизистую оболочку губ, щек, альвеолярной части нижней и верхней челюстей, твердого и мягкого нёба, языка и тканей дна полости рта. Определяют ее цвет, степень влажности, наличие высыпаний, отека, припухлости, изъязвлений, новообразований, рубцов и др.

При осмотре языка обращают внимание на его форму, размеры, подвижность, цвет, состояние слизистой оболочки и выраженность сосочков, наличие деформации и другие его изменения.

Пальпацию мягких тканей щеки и дна полости рта лучше производить бимануально – двумя руками. Для пальпаторного исследования языка просят больного высунуть его наружу.

Пальпацию производят пальцами правой руки. Эти способы пальпации дают возможность установить характер процесса, его локализацию и распространенность.

Морфологические исследования

Задачей морфологического метода исследования на современном этапе является не только определение опухолевой принадлежности и гистологического строения злокачественного образования, но и выявление признаков, характеризующих структуру плоскоклеточного рака: дифференцировку, степень выраженности ядерного и клеточного полиморфизма, митотическую активность. Необходим также анализ роста опухоли в окружающих тканях, распространенности опухолевой инфильтрации в сосуды и выраженности лимфоплазмочитарной реакции. Все эти признаки имеют значение для прогнозирования течения заболевания и выбора метода лечения.

Морфологические исследования проводятся двумя способами – цитологическим и гистологическим.

Цитологический метод. Метод цитодиагностики отличается простотой и легкостью получения и обработки материала, можно многократно исследовать материал, наблюдать патологический процесс в динамике, определяя эффективность проводимого лечения. Цитологическое исследование материала из очага поражения позволяет выявлять самые ранние признаки малигнизации.

Цитологическое исследование пунктата из лимфатического узла при метастатическом поражении позволяет в 80 % случаев поставить правильный диагноз.

Материал для цитологического исследования берется путем отпечатка, соскоба с эрозивной, язвенной поверхности, либо при помощи пункции – из опухолей, лимфатических узлов и др. При этом с поверхности опухоли удаляют гнойный налет и некротические ткани. Затем стерильное, сухое и обезжиренное предметное стекло прикладывают к поверхности эрозии или язвы.

Соскоб производят металлическим шпателем или стоматологической гладилкой, а из свищевых ходов – малой хирургической ложкой.

Пункция выполняется при помощи толстой иглы длиной 6–8 см. Аспирацию пунктата осуществляют 5- или 10-граммовыми стерильными шприцами. При пункции иглу вводят так, чтобы конец иглы находился в толще образования. Аспирацию осуществляют, вращательными или колебательными иглы и всасывательными движениями поршня засасывают в просвет иглы пунктат. Заполнив просвет иглы пунктатом, шприц отсоединяют, а иглу извлекают из тканей. Затем пунктат наносят на сухое обезжиренное предметное стекло и при помощи другого стекла делают мазок, распределяя его тонким слоем. Высушив мазок на воздухе, немедленно отправляют препарат в цитологическую лабораторию.

Основными преимуществами цитологического метода являются его простота и быстрое получение результата. Недостаток метода состоит в том, что:

1) в ряде случаев трудно трактовать результаты исследования;

2) при ограниченности участка для взятия материала при пункции результаты достоверны только для этого участка.

Гистологический метод. Данный метод диагностики основан на изучении тонкой морфологической структуры клеточного строения тканей организма. Для гистологического исследования используют кусочки тканей, взятые оперативным путем или удаленные во время оперативного лечения, специально для установления диагноза.

При биопсии материал берут таким образом, чтобы в состав иссекаемой ткани входили участки патологически измененной и здоровой ткани. Это дает возможность получить представление не только о клеточном составе патологически измененных тканей, но и об их отношении к окружающим здоровым тканям.

Гистологическое исследование подразделяется на срочное и плановое. Срочное исследование делают в тех случаях, когда

в связи с опухолевым процессом необходимо быстро решить вопрос об объеме оперативного вмешательства.

Специальные методы исследования

Стоматоскопия основана на использовании специального оптического устройства с 20-кратным увеличением, которое дает возможность более точно определить характер поражения слизистой оболочки, его границы, оттенок цвета, произвести прицельную биопсию.

Вторичное поражение опухолью костей лицевого скелета определяется с помощью *рентгенологического* метода исследования.

Близость к магистральным сосудам заставляет обратить внимание на возможности ангиографии. *Ангиографическое* исследование необходимо для более точного установления границ опухоли, что имеет большое значение при планировании объема хирургического вмешательства.

Применение возможностей *термографии, ультразвукового сканирования, компьютерной томографии и радиоизотопного исследования с цитратом галлия* при злокачественных новообразованиях, позволяет улучшить диагностику субклинических регионарных метастазов плоскоклеточного рака различных областей головы и шеи, в том числе полости рта.

При применении *компьютерной томографии* для определения наличия метастатического поражения лимфатических узлов шеи отмечена ее точность до 91 %, чувствительность – 6 %, специфичность – 100 %, тогда как показатели физического обследования составили 74, 97 и 38 %, соответственно. В связи с этим авторы рекомендуют использование компьютерной томографии с целью дооперационной диагностики непальпируемых и не увеличенных лимфатических узлов шеи.

Применение *ультразвуковой томографии* с тонкоигольной аспирационной биопсией как *скрининговый метод* у больных с отрицательными лимфатическими узлами шеи при опухолях головы и шеи имеет потенциальные преимуще-

ства перед другими рентгенологическими методами. Специфичность компьютерной томографии и ультразвуковой томографии с тонкоигольной аспирационной биопсией составила 100 %, чувствительность – 60% для компьютерной томографии и 50 % – для ультразвуковой томографии с тонкоигольной аспирационной биопсией.

Обнаружение лимфатических узлов шеи пораженных метастазами всегда имеет неблагоприятный прогноз в лечении. Применяемые обычные рентгенологические исследования, компьютерная и магнитно-резонансная томографии имеют ограничения. В диагностике опухолей головы и шеи только недавно стала применяться *позитронно-эмиссионная томография*.

Диагностика отдаленных метастазов требует исследования органов, наиболее часто поражаемых при плоскоклеточном раке органов полости рта. Это обязательная рентгенография органов грудной клетки, функциональное исследование печени (биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование), а также других органов и систем в зависимости от жалоб больного или наличия соответствующих функциональных изменений.

Таким образом, обследование и комплексная диагностика больного при раке органов полости рта должны включать в себя весь комплекс вышеперечисленных методов, позволяющих определить не только особенности появления и течение заболевания, а также морфологическую структуру опухоли и степень ее распространения.

Аспекты лечения рака слизистой оболочки и органов полости рта. Консервативные методы лечения

Лечение больных раком органов полости рта является актуальной и сложной проблемой клинической онкологии, о чем свидетельствуют неудовлетворительный показатель 5-летней выживаемости, составляющий для всех стадий заболевания

без учета локализации 13–40 %. Это обусловлено трудностями выбора оптимального варианта терапии, неудовлетворительными результатами лечения местно-распространенных форм рака III–IV стадии, удельный вес которых составляет 70–80 %, высокой частотой рецидивирования и метастазирования. По сводным статистическим данным, 3-летняя выживаемость при III стадии составляет 33–52 %, при IV стадии – 5–10,9 % (П.Ю. Поляков и соавт., 1996; П.В. Светицкий и соавт., 1998).

До настоящего времени не существует универсального метода лечения больных раком органов полости рта. Для лечения используют лучевую терапию или хирургическое вмешательство, либо комбинированный или комплексный методы. Ввиду того, что достаточно эффективных методик химиотерапии опухолей указанных локализаций пока нет, ее практическое использование незначительно. Применяется она, в основном, с паллиативными целями либо в сочетании с хирургическим и лучевым методами.

Среди предложенных вариантов лечения при раке органов полости рта наибольшее распространение получили сочетанные и комбинированные методы.

Тем не менее, они далеки от совершенства и продолжают разрабатываться, так как имеется много спорных моментов в вопросах адекватного лечения данного контингента больных.

Лучевой метод лечения

Для лечения первичной опухоли органов полости рта чаще всего используется лучевой метод, как самостоятельно, так и в сочетании с хирургическим вмешательством или полихимиотерапией. Лучевой метод применяется у 90 % больных, причем как самостоятельный – у 73 %.

Лучевой терапии отводится роль фактора, направленного на уменьшение и отграничение опухоли, а также по-

давление ее биологической активности за счет гибели наиболее злокачественных анаплазированных клеток и изменения наследственных качеств оставшихся жизнеспособных клеток в направлении снижения их имплантационных свойств.

Используя различные методики лучевой терапии (дистанционная гамма-лучевая терапия + внутримолостная), некоторые авторы сумели добиться 5-летнего излечения первичной опухоли при раке подвижной части языка на I и II стадиях (T1 и T2) распространенности опухолевого процесса в 70–85 и 40–56 %, соответственно; при раке слизистой полости рта аналогичной распространенности – 53–66 и 43–46 %; при раке слизистой щеки – 81 и 61 %, соответственно.

У больных с новообразованиями головы и шеи наличие неоперабельных регионарных метастазов – один из наиболее неблагоприятных прогностических факторов, так как эти опухоли являются одними из наиболее резистентных к лучевой терапии и химиотерапии. В первые два года после диагностики метастазов умирают 96,8 % больных.

Результаты лучевого лечения злокачественных опухолей органов полости рта при III стадии распространенности заболевания значительно хуже (5-летняя выживаемость составляет 16–25 %). При раке IV стадии, по мнению большинства специалистов, занимающихся проблемами больных опухолями органов полости рта, выздоровление невозможно, и облечение носит паллиативный характер.

Таким образом, по данным литературы, можно констатировать правильность вывода о том, что, несмотря на существующие недостатки, лучевой метод лечения злокачественных опухолей органов полости рта на ранних стадиях заболевания является ведущим.

Неудовлетворительные результаты лечения злокачественных опухолей органов полости рта III и IV стадий распространенности процесса вынудили специалистов к поиску возможностей лекарственной терапии.

Химиотерапевтический метод

Химиотерапию при лечении больных с опухолями органов полости рта используют в основном как паллиативное пособие при распространенных процессах и неэффективности других методов. Исключение составляют недифференцированный рак и лимфома.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные лечению рака языка и слизистой оболочки дна полости рта, проблема терапии этих опухолей остается нерешенной и требует пристального внимания онкологов. Большинство больных со злокачественными опухолями языка и слизистой оболочки полости рта обращаются за помощью, имея местнораспространенные формы рака, когда возможности оперативного вмешательства и лучевой терапии ограничены.

В связи с чем некоторые специалисты склоняются в последнее время к применению химиотерапии до хирургического или лучевого лечения. Сторонники такой лечебной тактики указывают на то, что при этом сохраняется васкуляризация опухоли и окружающих тканей, уменьшаются масса опухоли и выраженные дистрофические изменения опухолевой паренхимы.

В ходе исследований установлено, что плоскоклеточный рак органов полости рта оказался чувствительным к некоторым химиотерапевтическим препаратам: платидиаму, 5-фторурацилу, метотрексату и блеомицину. Применение только одного препарата (внутривенное или внутриартериальное) в ряде случаев привело к 50 % регрессии опухоли, а в отдельных случаях – к 100 % со сроком ремиссии до 8 месяцев.

Установлено, что после применения длительной внутривенной инфузионной полихимиотерапии (5-фторурацил, платидиама, блеомицин) у 80 % больных отмечается 50–100%-ное уменьшение опухоли. При этом наиболее чувствительными оказались опухоли подвижной части и корня языка, дна полости рта и ротоглотки.

Таким образом, по заключению авторов, применение химиоиммунотерапии эффективно у больных местнораспространенным раком языка и слизистой оболочки дна полости рта.

Несмотря на значительные успехи, применение адъювантной химиотерапии и усовершенствование лучевых методов терапии прогрессия злокачественных опухолей органов полости рта, в подавляющем большинстве случаев приводит к смерти больного в очень короткий период времени после лечения.

Комбинированный метод лечения

Во многих странах мира при местнораспространенных формах рака органов полости рта ведущим в лечении широко применяется комбинированный метод, ведущим компонентом которого признано оперативное вмешательство.

Однако большинство специалистов предлагают на первом этапе проводить дистанционную гамма-лучевую терапию, а на втором – оперативное вмешательство, мотивируя это тем, что посредством лучевой терапии удастся добиться резорбции опухоли или ее уменьшения на 50 % от первоначальных размеров. Это также является мерой профилактики метастазирования в регионарные лимфоузлы шеи. При сравнительном анализе 5-летней выживаемости при злокачественных опухолях органов полости рта I–II стадий как после проведения «чисто» лучевой терапии, так и после комбинированного лечения (если на первом этапе проводится лучевая терапия) результаты были практически одинаковы.

Выбор между двумя подходами лечения рака языка лучевая терапия или операция, или комбинация с адъювантной лучевой терапией всегда остается спорным. Сравнительный анализ этих методов показал, что в некоторых случаях при T1–T2 можно выполнить оперативное лечение в комбинации с послеоперационной лучевой терапией (дважды в день). При T3–T4 необходимо начинать лечение с предоперационного

сплит-курса лучевой терапии (дважды в день), для увеличения возможностей хирургического лечения и снижения числа осложнений (D.A. Fein et al., 1994).

При раке органов полости рта III–IV стадий лучевая терапия является ведущим, а зачастую и единственно возможным методом лечения, поэтому актуальным является дальнейший поиск путей повышения ее эффективности. С целью улучшения результатов лечения больных с местно-распространенными формами рака органов полости рта П.Ю. Поляков с соавт. (1996) применили схему динамического мультифракционирования дозы расщепленным курсом лучевой терапии, при которой роль радиосенсибилизаторов играли препараты, обладающие цитостатическими свойствами. Были выбраны 5-фторурацил и платидиам.

Комбинация полихимиотерапии с лучевым и хирургическим методами терапии позволила выработать определенную тактику лечения. Так, при полном отсутствии эффекта или прогрессировании после 2-х курсов полихимиотерапии, проведение 3 курса бесперспективно. Целесообразно выполнение комбинированной операции.

Больным, у которых после 3-х курсов отмечен выраженный эффект лечения, необходимо проведение радикальной лучевой терапии с оценкой результатов после 35–40 гр. Эффект комбинированного лечения достигнут у 63 % больных (уменьшение опухоли на 80–100 %). При наличии остаточной опухоли (менее 20 % от первоначального размера) показана функционально-сохранная операция или криодеструкция. Двухлетнее безрецидивное течение заболевания без оперативных вмешательств получено у 50 % больных.

При рекомендуемых комбинированных операциях в блок удаляемых тканей всегда входит содержимое подчелюстного и подбородочного треугольников, при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах шеи осуществляют шейные лимфодиссекции, согласно современной международной классификации уровней поражения лимфатических узлов (рисунок 10).

Традиционные методы лечения (операция, лучевая терапия или их сочетание) больных плоскоклеточным раком головы и шеи не всегда являются эффективными при III–IV стадиях заболевания из-за высокой частоты рецидивов. С появлением новых химиопрепаратов появилась возможность проведения химиотерапии до операции и лучевой терапии.

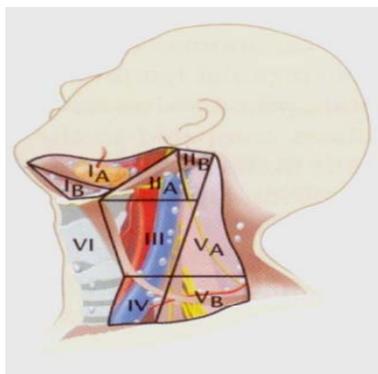


Рисунок 10 – Уровни поражения лимфатических узлов шеи

Проблема лечения больных раком полости рта остается одной из сложных задач, так как они поступают на лечение в преобладающем большинстве случаев с III–IV стадиями заболевания, когда необходимо применение комбинированных методов. Успехи, достигнутые при применении органосохраняющих операций, не всегда решают проблему, еще высок процент отказа больных от операции (42,8 %).

Аспекты лечения рака слизистой оболочки и органов полости рта. Оперативные методы лечения

В последние годы отмечено увеличение числа расширенных и комбинированных оперативных вмешательств, несмотря на то, что смертность от таких операций составляет от 4 до 50 %.

Хирургический метод лечения занимает ведущее место в терапии онкологических больных, в частности у больных с местно-распространенным опухолевым процессом в области головы и шеи. Процент выживаемости больных находится в прямом пропорциональном отношении от радикальности хирургического вмешательства.

Опыт, накопленный хирургами, позволяет достигнуть определенных успехов в лечении этого специфического контингента больных. При I–II стадиях 5-летнего излечения возможно достичь в 64–77 % (рак языка) и в 46–55 % (рак дна полости рта и щеки).

В возникновении рецидивов в области первичного очага после операции при раке языка имеют такие факторы риска, как: эндофитные формы опухоли, 4 степень инвазии, глубина опухоли более 5 мм. При этом 5-летняя выживаемость, по данным различных авторов, у больных с рецидивами составляет 45 %, тогда как выживаемость больных без рецидивов – 73,7 %.

Многие хирурги стали добиваться хороших результатов при применении электрохирургических методов лечения. Пятилетняя выживаемость увеличилась до 40 % случаев, имеются отдельные сообщения о 50–65 % выздоровевших.

В хирургии языка до настоящего времени широко применяется гемирезекция языка (половинная резекция), которая выполняется не только при I и II стадиях заболевания, но и при больших опухолях. Однако при опухолях более 4 см это хирургическое вмешательство показало свою несостоятельность из-за высокого числа рецидивов (до 54 %, по данным РОНЦ РАМН РФ). Применение комбинированных операций (за счет резекции пограничных органов и тканей) позволило снизить число рецидивов до 40 %.

Объем операции при раке корня языка зависит от распространенности опухолевого процесса. Если опухоль занимает менее половины корня языка и распространяется на язычную поверхность надгортанника, показана резекция корня языка и экстирпация надгортанника. Если же отмечается поражение более 50 % корня языка, то необходимо выполнение не толь-

ко резекции корня языка, но и ларингэктомии. Это диктуется тем, что после полной резекции корня языка нарушается акт глотания, и в трахею во время приема пищи попадают пищевые массы, вызывая впоследствии развитие пневмонии.

Расширение объема оперативного вмешательства на первичном очаге диктуется необходимостью соблюдать основы радикальности при онкологических операциях. При раке органов полости рта, когда имеет место возможное вовлечение в опухолевый процесс пограничных органов и тканей, в частности нижней челюсти, возникает необходимость для включения в удаляемый блок тканей дна полости рта и нижнюю челюсть.

Закрытие дефектов тканей у больных после удаления запущенных злокачественных опухолей головы и шеи (III–IV стадии) является довольно сложной проблемой. При использовании традиционных методик не всегда удается достичь желаемого результата, тем более при пластике нескольких областей лица с или без костной пластики, особенно после предшествующей лучевой и химиотерапии.

Шейные лимфодиссекции при раке органов полости рта

Оперативные вмешательства, направленные на ликвидацию метастазов в регионарных лимфатических узлах шеи при злокачественных опухолях органов полости рта, носят общее название – шейные лимфодиссекции (рисунок 11).

Модифицированные варианты шейных лимфодиссекций достаточно эффективны и должны дополняться лучевой терапией. Несмотря на проводимую радикальную терапию, рецидивы могут еще встречаться среди запущенных и биологически агрессивных форм рака.

При проведении комбинированного лечения (сочетание оперативного лечения и послеоперационной лучевой терапии) было доказано, что послеоперационная адъювантная лучевая терапия уменьшает число рецидивов в области оперированной шеи.

Наиболее адекватным методом при ранних формах при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах шеи при раке органов полости рта является хирургическое лечение.

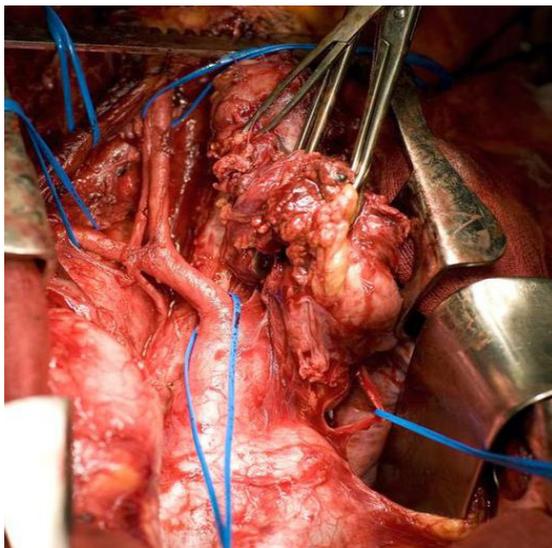


Рисунок 11 – Шейная лимфодиссекция

При запущенных формах злокачественных опухолей шейные лимфодиссекции должны комбинироваться с лучевым методом лечения. Это продиктовано тем, что при раке органов полости рта имеет место скрытое метастазирование.

Чтобы внести какие-либо изменения в методику хирургических вмешательств при метастазах в регионарные лимфатические узлы шеи, необходима хорошая осведомленность в вопросах анатомии шеи и естествознании плоскоклеточного рака. Методическое пальпаторное исследование шеи позволяет наиболее точно определить метастатические изменения в лимфатических узлах. Метастазирование зависит в большей степени от стадии заболевания и присутствия внекапсулярного распространения метастатических клеток.

После выполнения шейных лимфодиссекций иногда отмечаются послеоперационные осложнения, особенно часто они регистрируются после ранее проведенной комбинированного лечения (лучевая терапия + химиотерапия) или лучевой терапии.

При шейных лимфодиссекциях иссечение тканей шеи, клетчатки и лимфатических узлов в целях соблюдения радикальности должно выполняться в едином блоке. Эта радикальная операция была впервые предложена в 1906 году американским хирургом Crile, и с тех пор претерпела различные изменения.

Основная причина неудачи после успешного хирургического лечения ранних форм (T1 и T2) рака языка – развитие метастазов в регионарных лимфатических узлах шеи. Чтобы решить вопрос о тактике по отношению к клинически непальпируемым лимфатическим узлам шеи (выполнять шейную лимфодиссекцию или осуществлять динамическое наблюдение) Yuen A.P. с соавт. (1997) провели исследование среди 63 больных. Из 30 больных с N0 у 47 % пациентов впоследствии развились метастазы в регионарных лимфатических узлах шеи, а 33 % умерли от рецидивов в регионарных лимфатических узлах шеи. Использование шейных лимфодиссекций снизило развитие метастазов в лимфатических узлах шеи до 9 % и рецидивы – до 3 %. В группе больных, которым выполняли шейные лимфодиссекции, пятилетняя выживаемость составила 86 %, тогда как в группе больных динамического наблюдения – 55 %.

Тема 5 РАК ЯЗЫКА. РАК НИЖНЕЙ ГУБЫ

Рак языка

В общем количестве случаев онкологических заболеваний рак языка диагностируется у 5 % пациентов. При раке языка гистологически в основном выявляется плоскоклеточный рак. Среди злокачественных заболеваний языка, он составляет практически 95 % случаев. Около половины опухолей полости рта приходится на рак языка, лечение его является более сложным, чем образований в области губ, из-за более поздней диагностики. По наблюдениям врачей, проводивших лечение рака языка и его диагностику, чаще всего опухоли появляются на тех участках, которые подвергаются механическому воздействию. Это может быть раздражение зубами, либо зубными протезами. Среди других видов опухолей чаще всего встречается карцинома языка. Чаще всего при лечении рака языка выявляются следующие локализации опухоли: на боковой поверхности (60–70 % случаев) и на корне (20–40 %). Намного реже встречаются опухоли на нижней поверхности языка, дорсальной (7 %) или его кончике – всего 3 % случаев.

Этиология

Факторами, способствующими возникновению рака языка у многих пациентов, являются курение и злоупотребление алкоголем. Часто рак языка выявляется у тех, кто курит махорку (самокрут) или трубку, а также употребляющих «нас». Также причиной возникновения опухоли может стать традиция использования у некоторых народов табака для закладывания в защечную складку или жевания некоторых растений (бетель, листья коки). Вызывать рак языка, лечение которого будет более затруднено, могут такие заболевания, как синдром Пламера – Винсона с атрофией слизистой оболочки или глоссит сифилитический. Что касается предположений о более частом

возникновении опухоли на травмируемых участках, то прямой зависимости не выявлено, однако рекомендуется избегать подобных воздействий, как негативно влияющих на слизистую полости рта и языка. Однако главными причинами, которые вызывают рак языка у большинства пациентов, проходящих лечение, являются все-таки курение и раздражение слизистой табачным дымом и употребление алкоголя.

Клиника

Основные симптомы, по которым можно распознать рак языка и начать лечение – это наличие язвочек, белых или красных пятен на поверхности языка (рисунок 12). Также у больных нарушается чувствительность языка, на более поздних этапах развития опухоли возможны кровотечения.



Рисунок 12 – Рак языка, боковая поверхность

Дополнительными факторами являются боли при глотании, мигрирующие боли разной локализации: в ухе, виске, затылке, полости рта. Как при многих других онкологических заболеваний, лечение рака языка часто начинается не сразу из-за неверной диагностики. Все эти симптомы приписывают другим заболеваниям, чаще всего зубам и десен. На более поздних этапах развития образования появляется неприятный запах изо рта, повышенное слюноотделение. Часто лечение рака языка осложняется тем, что опухоль начинает распространять

метастазы. В 5–10 % они появляются в легких, печени, головном мозге.

Клиническое течение рака языка также разделяется на три периода: начальный, развитой и период запущенности.

Начальный период развития рака языка характеризуется тремя клиническими формами:

- а) язвенной;
- б) узловатой;
- в) папиллярной.

В развитом периоде рака слизистой оболочки полости рта встречаются две анатомические формы роста опухолей:

1) *экзофитная форма (папиллярная* – опухоль грибовидной формы с бляшковидными или папиллярными выростами; *язвенная* – наличие язвы с краевым валиком активного опухолевого роста. Несмотря на увеличение ее размеров, она все же остается поверхностной, а опухолевый валик как бы отграничивает процесс);

2) *эндофитная форма (язвенно-инфильтративная* – язва на массивном опухолевом инфильтрате.

Диагностика рака языка

Ранняя диагностика делает лечение рака языка более успешным. Для этого нужно обращать внимание на все изменения состояния слизистой языка и полости рта, при наличии длительно незаживающих язв, пятен красного или белого цвета нужно незамедлительно обращаться к врачу. В отличие от других видов опухолей заподозрить рак языка можно уже в результате осмотра. В данном случае лечение и диагностику можно начать на ранних стадиях. Для получения более полной картины распространения образования и начала лечения рака языка у пациента требуются цитологическое исследование и биопсия с последующей гистологической верификацией. Также используют такие методы диагностики, как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Степень распространения опухоли перед началом лечения рака языка

определяется как визуально, так и пальпаторно. Цитологический метод исследования важен на начальных этапах болезни для диагностики предопухолевых состояний или небольших по размерам новообразований.

Профилактика рака языка

В качестве профилактики возникновения рака языка в первую очередь следует отметить отказ от курения и сокращение употребления алкоголя. По статистике лечение рака языка чаще требуется мужчинам именно по причине большего распространения среди них курения. Однако с ростом популярности сигарет среди женщин, у них также был зафиксирован рост заболеваемости. Еще один фактор, предотвращающий возникновение рака языка – гигиена полости рта. Она заключается в своевременной чистке зубов и регулярном посещении стоматолога. Наличие разрушенных или гнилых зубов с острыми краями, зубного камня – все это причины постоянного травмирования языка и слизистой рта. Поэтому нужно регулярно проводить лечение всех поврежденных зубов. Также нужно своевременно лечить предраковые состояния слизистой языка. Чаще всего среди них встречается *лейкоплакия* – образование в виде сероватых или голубоватых бляшек. Своевременное удаление их помогает избежать развития рака языка, лечение которого требует гораздо больше усилий. Нужно обращать внимание и на возникновение небольших язвочек и папиллом: если они уплотняются, не исчезают длительное время – это повод обратиться к врачу.

Лечение рака языка

При лечении рака языка используются лучевой, хирургический или комбинированный методы. Независимо от использованных средств лечение рака языка разделяют на два этапа: воздействие на само образование лучевым или хирургическим путем, и лечение метастазов.

На начальных этапах развития рака языка лечение начинается с помощью лучевой терапии (ДГЛТ) и является достаточно успешным – удастся излечить больных до 60–85 % случаев.

Однако при использовании комбинированного метода, включающего лучевое воздействие и хирургическую операцию, лечение рака языка будет еще более эффективным: до 94 % больные излечившихся на первой стадии развития опухоли.

В хирургическом лечении рака языка до настоящего времени широко применяется половинная электрорезекция языка (гемирезекция языка). Эта операция выполняется так же, как при раке I–II стадий. Границы иссечения – не менее 2–4 см здоровых тканей.

В развитом периоде развития рака языка наиболее эффективным лечением является комбинированный подход (лучевое + хирургическое).

При местно-распространенном раке подвижной части языка и дна полости рта выполняется комбинированная половинная электрорезекция языка с резекцией дна полости рта (при показаниях и резекцией нижней челюсти) с одномоментной пластикой кожно-мышечными лоскутами дефектов тканей языка и дна полости рта.

Важной составляющей лечения рака языка является лечение метастазов, так как случаи метастазирования наблюдаются у 23–40 % больных. Своевременное их выявление и удаление хирургическим путем позволяет более эффективно лечить основное заболевание.

Лучевая терапия

Лучевая терапия может быть основным методом лечения у больных с небольшими опухолями полости рта и ротоглотки. У пациентов с опухолями значительных размеров, наряду с операцией, используют лучевой метод для уничтожения оставшихся опухолевых клеток. Лучевую терапию также применяют для облегчения боли, прекращения кровотечения, устранения затрудненного глотания. При опухолях полости рта и ротоглот-

ки наиболее часто используют наружное облучение. Лечение проводится 5 раз в неделю в течение 5–7 недель.

У некоторых больных может быть применена брахитерапия (внутреннее облучение). При этом в опухоль или вблизи нее на определенное время вводятся металлические стержни, содержащие радиоактивный материал. Перед выпиской домой эти стержни удаляются.

В ряде случаев используют как наружное, так и внутреннее облучение. Побочные эффекты лучевой терапии: покраснение кожи, сухость во рту, боль в горле, осиплость голоса, частичная потеря вкуса, слабость. Из осложнений лечения может возникнуть повреждение щитовидной железы и сосудов, питающих головной мозг.

Химиотерапия

Под химиотерапией подразумевается применение противоопухолевых препаратов. Ее можно использовать перед операцией или лучевой терапией для сокращения размеров опухоли. В ряде случаев химиотерапию применяют в сочетании с облучением или операцией. Для химиотерапии рака полости рта и ротоглотки наиболее часто используются цисплатин и 5-фторурацил. Кроме того, могут быть применены и другие препараты: метотрексат, блеомицин, карбоплатин. Препараты используют как по отдельности, так и в комбинации для усиления противоопухолевого эффекта.

Побочные эффекты химиотерапии могут проявляться в виде тошноты, рвоты, потери аппетита, облысения, появления язв во рту, утомляемости, повышенной восприимчивости к инфекции, кровоточивости. Большинство побочных эффектов со временем проходит, некоторые из них, например, нарушение слуха при применении цисплатина, могут быть стойкими.

Результаты лечения рака полости рта и ротоглотки

Применение операции или лучевой терапии у пациентов с I стадией рака позволяет добиться длительной выживаемости в 80–85 % случаев, а при II стадии – в 60–80 %.

У пациентов с III–IV стадиями рака полости рта и ротоглотки применяют 2 или все 3 метода лечения. При этом длительная выживаемость колеблется от 20 до 50 %.

Что происходит после окончания лечения рака полости рта и ротоглотки? После проведенного лечения по поводу рака полости рта и ротоглотки у больного могут возникнуть проблемы с речью и глотанием. Специалисты (логопед, диетолог) дадут консультацию и назначат соответствующие процедуры для устранения имеющихся проблем.

У больных, перенесших лечение по поводу злокачественных опухолей полости рта и ротоглотки, имеется повышенный риск развития рецидива или развития новой опухоли. Рецидивы обычно возникают в течение первых 2 лет после окончания лечения, поэтому пациенты должны находиться под тщательным врачебным наблюдением и проходить обследование.

У 30–40 % больных, получавших лучевую терапию, может быть низкий уровень гормонов щитовидной железы. Таким пациентам показана консультация эндокринолога и назначение соответствующей терапии. Доказано, что у больных, перенесших лечение по поводу рака полости рта и ротоглотки, имеется повышенный риск развития рецидива или новой опухоли, особенно если они курят или злоупотребляют алкогольными напитками. Поэтому настоятельно рекомендуется избавиться от этих привычек.

Рак нижней губы

Рак губы – это злокачественная опухоль из многослойного плоского эпителия красной каймы нижней или верхней губы. Кожа и слизистая оболочка губы поражаются опухолевым процессом лишь вторично. Чаще, опухоль развивается в наружной зоне красной каймы, по обе стороны от средней линии.

Эпидемиология. Рак губы встречается довольно часто среди опухолей головы и шеи, его удельный вес составляет 26 %. В структуре заболеваемости по отношению ко всем зло-

качественным новообразованиям рак губы составляет 1,6 % и по частоте занимает 9-е место.

Красная кайма верхней губы поражается раком исключительно редко (рисунок 13), в 0,9 % случаев. Это объясняется различными анатомо-физиологическими, тканевыми и функциональными особенностями верхней и нижней губ.



Рисунок 13 – Рак верхней губы

Мужчины заболевают раком нижней губы чаще, на долю женщин приходится от 3 до 13,2 % случаев. Однако рак верхней губы в большинстве случаев наблюдается у женщин. Опухолевый процесс развивается в основном в зрелом возрасте, хотя встречается и у молодых людей.

К факторам, способствующим развитию рака губы, относятся курение, канцерогенные вещества эндогенной и экзогенной природы, алкоголь и другие вредные привычки, травма, вирусные инфекции, в частности герпес «zoster». Влияние этих факторов неодинаково у мужчин и женщин, имеются географические различия. Серьезное внимание как этиологическому фактору необходимо уделять профессиональному воздействию, особенно среди рабочих железных дорог, металлургов, лиц, контактирующих со спиртом и асбестом.

Таким образом, по материалам различных авторов, рак губы развивается на измененной слизистой оболочке, предопухолевые состояния встречаются у 86,5 % больных.

Определенную роль в возникновении предопухолевых состояний и рака играет фактор пола и возраста, воздействие лучистой энергии. Канцерогенное действие солнечных лучей доказано клиническими наблюдениями и экспериментальными работами. Инсоляция должна быть длительной, нередко десятилетиями. Канцерогенной является ультрафиолетовая часть лучей солнечного спектра, наиболее активны лучи с длиной волны около 260 нм.

В этиологии патологических изменений красной каймы губы важную роль играют неблагоприятные метеорологические условия, являющиеся причиной возникновения метеорологического хейлита.

Предрасполагающим фактором в возникновении опухолей служит травма, причем многократная (механическая, химическая, термическая). Источниками механической травмы являются кариозные зубы, корни зубов с острыми краями, отложение зубного камня, некачественно изготовленные протезы, прикусывание губы, давление трубки, мундштука, папиросы или сигареты. Повторное термическое воздействие имеет место во время курения, особенно если сигарету докуривают полностью и при этом обжигают губы. Известно, что температура в зоне сгорания сигареты или табака достигает 650–850 °С.

Раздражает слизистую оболочку губ прием острой, горячей, пряной пищи, алкоголя, употребление различных жевательных смесей (бетель, нас и других).

В настоящее время роль курения как фактора, обладающего канцерогенным действием на слизистую оболочку, доказана экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями. Среди больных с предраковыми поражениями – большинство курильщиков. Курение «совмещает» в себе механическую травму и химическое раздражение слизистой оболочки продуктами перегонки табачного дыма, вызывает повторные ожоги губ горячим табаком и папиросной бумагой. Под действием табачного дыма развиваются паракератоз и акантоз слизистой оболочки, этот процесс усугубляет термическое воздействие сигареты. При взаимо-

действии продуктов сгорания табака со слюной в условиях высокой температуры образуются канцерогенные вещества: пирен, антрацен, 3,4-бенз(а)пирен. Канцерогенны также полициклические углеводороды, трехвалентный мышьяк и, главное, радиоактивный полоний, содержащиеся в табачном дыме. Количество радиоактивного полония увеличивается, если курят торопливо, выкуривают сигарету до конца, глубоко затягиваются.

Не менее вредно курение для тех, кто глубоко не затягивается, так как радиоактивный полоний концентрируется в слюне, а табачный дым, накапливаясь в полости рта, активнее действует на слизистую оболочку.

Среди химических канцерогенов на слизистую оболочку и красную кайму губ оказывают воздействие соединения мышьяка, ртути, висмута, антрацит и жидкие смолы, а также соединения, образующиеся при увлажнении льна между губами у лиц, занятых на производстве льняного волокна.

Из всех предопухолевых изменений наибольшее влияние курение оказывает на развитие лейкоплакии. Число курильщиков среди больных лейкоплакией составляет 81 %, особенно часто лейкоплакия локализуется в углах рта.

В этиологии опухолей красной каймы губ определенную роль придают алиментарным факторам в виде нарушения ритма и полноценности питания: изменение минерального состава пищи, недостаток витаминов группы В и особенно витамина А, вызывающих нарушение процессов кератинизации.

Микроскопическое строение рака губы

Гистологические формы рака губы классифицируются по Международной гистологической классификации опухолей полости рта и ротоглотки. Обычно из многослойного плоского эпителия красной каймы губы возникает рак, который имеет строение плоскоклеточного рака (с ороговением и без него). Кожа и слизистая оболочка преддверия полости рта поражаются обычно вторично. ***Ороговевающий*** плоскоклеточный рак растет сравнительно медленно,

иногда распространяясь больше по поверхности и мало инфильтрируя подлежащие ткани. Метастазы чаще всего развиваются поздно. **Неороговевающий** плоскоклеточный рак характеризуется быстрым изъязвлением, инфильтративным ростом и ранним развитием метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Базальноклеточный и низкодифференцированный рак встречается реже.

Клиническая характеристика рака губы

Клиническая картина рака губы разнообразна и обусловлена клинической формой. Злокачественный процесс не имеет тенденции к генерализации, больше проявляется местными изменениями. От злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта рак губы отличается меньшей злокачественностью.

Ранние формы рака губы протекают почти бессимптомно, в значительной мере их течение определяется предшествующими предопухоловыми заболеваниями. Лишь изредка рак развивается на здоровой губе. Обычно на переднем крае измененной губы появляется шероховатое уплотнение, напоминающее струп. Уплотнение постепенно увеличивается. Если поверхностные роговые массы удалить, что часто делают больные, то обнажается розовая кровоточащая ткань новообразования. Вскоре этот дефект опять покрывается маленькой коркой, края опухоли утолщаются и образуют небольшой валикообразный венчик по краям. Эти изменения можно определить ощупыванием сначала здоровой части губы, затем – измененной.

Раковая опухоль нижней губы обычно локализуется несколько в стороне от средней линии, в углах рта возникает редко. Развиваться рак нижней губы может двояко: в виде опухоли, имеющей сходство с родимым пятном, бородавкой, или в виде трещины губы. Иногда злокачественная опухоль увеличивается медленно, ее инфильтративные свойства не проявляются. В других случаях инфильтрация довольно быстро распространяется

сначала на одну половину губы, затем на всю губу. Почти всегда росту опухоли сопутствуют процессы распада и вторичная инфекция. Если лечение не проводить, то инфильтрация распространяется на кожу подбородка, нижнюю челюсть, в толщу щеки, нижняя губа разрушается, зубы обнажаются.

Клинические формы рака губы

Папиллярная форма – чаще развивается из папилломы: папиллома округляется, на ее поверхности появляется изъязвление и основание становится инфильтрированным, плотным и безболезненным. Постепенно папиллома размягчается и отпадает, инфильтрация губы увеличивается и образуется язвенная поверхность.

Бородавчатая (фунгозная) форма развивается на почве диффузного продуктивного дискератоза, когда на губе возникают множественные мелкие выросты. В дальнейшем они сливаются между собой и поражают всю губу, напоминая «цветную капусту». Процесс длится долго, постепенно увеличивается инфильтрация подлежащих тканей и усиливается распад опухоли. Две описанные формы рака губы выделяются в группу ***экзофитных*** опухолей.

К ***эндофитным*** опухолям рака губы, протекающим более злокачественно, следует отнести язвенную (рисунок 14) и язвенно-инфильтративную формы.

Язвенная форма часто развивается на фоне эритроплакии и других видов деструктивного дискератоза. Язва углубляется, принимает неправильную форму, дно неровное. Края язвы приподняты над уровнем губы, вывернуты и инфильтрированы. При ощупывании язва безболезненная, ее края и основание плотные, границы инфильтрации определить невозможно. Если опухолевая инфильтрация выражена сильнее процессов деструкции, устанавливают ***язвенно-инфильтративную форму*** рака губы. При этой форме опухолевая инфильтрация значительно больше размеров язвы, имеет неправильную форму и подрывтые края. Зона инфильтрации плотной консистенции.



Рисунок 14 – Язвенная форма рака нижней губы

Метастазирование при раке нижней губы происходит преимущественно лимфогенным путем. В подслизистом слое нижней губы лимфатические сосуды образуют большую сеть, откуда лимфа оттекает в регионарные узлы. При этом имеются многочисленные анастомозы, которые пересекают среднюю линию и направляются в обе подчелюстные области. Для нижней губы регионарными лимфатическими узлами являются: надчелюстные, подподбородочные, подчелюстные, позадичелюстные, околоушные, глубокие шейные (яремные). Метастазирование при раке губы выражено неодинаково, что зависит от длительности заболевания, дифференцировки опухоли, возраста больного. Иногда при небольшой опухоли развиваются множественные метастазы в регионарных лимфатических узлах. И наоборот, иногда распространенные злокачественные опухоли нижней губы не дают метастазов в лимфатические узлы.

От верхней губы лимфа оттекает по распространенной сети внеорганных лимфатических сосудов и узлов в несколько групп лимфатических узлов, но преимущественно в подчелюстные и глубокие яремные. Особенности лимфообращения могут быть одним из факторов неблагоприятного течения рака верхней губы по сравнению с таким же процессом на нижней губе.

Метастазирование в отдаленные органы наблюдается крайне редко – в 2,4 %. Обычно поражаются легкие.

Таким образом, при раке губы лимфогенный путь метастазирования является основным, и прогноз обычно определяют метастазы на шее.

Гематогенное метастазирование нехарактерно.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ по TNM

T – Первичная опухоль.

T_x – Определить в полной мере распространенность первичной опухоли невозможно.

T_{is} – Преинвазивная карцинома [carcinoma in situ).

To – Первичная опухоль не определяется.

T1 – Опухоль находится в пределах губы, 2 см или менее в наибольшем измерении.

T2 – Опухоль находится в пределах губы, больше 2 см, но не больше 4 см в наибольшем измерении.

T3 – Опухоль находится в пределах губы, больше 4 см в наибольшем измерении.

T4 – Опухоль распространяется на соседние органы: кость, язык, кожу шеи и т. д.

N – Метастазы в регионарных лимфатических узлах.

N1 – Лимфатический узел на стороне поражения < 3 см.

N2 – Лимфатический узел на стороне поражения < 6 см;
– лимфатические узлы на стороне поражения < 6 см;
– лимфатические узлы с обеих сторон или на противоположной стороне < 6 см.

N3 – Лимфатические узлы > 6 см.

M – Метастазы в отдаленных органах.

M_x – Установить наличие метастазов в лимфатических узлах отдаленных органов невозможно.

M_o – Метастазы в лимфатических узлах отдаленных органов не определяются.

M1 – Имеются метастазы в лимфатических узлах отдаленных органов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТАДИЯМ

I стадия – опухоль до 1 см в наибольшем измерении, ограничена слизистой оболочкой и подслизистым слоем. Регионарные и отдаленные метастазы не определяются,

II стадия:

а) опухоль до 2 см в наибольшем измерении, инфильтрирует подлежащие ткани на глубину до 1 см, регионарные и отдаленные метастазы не определяются;

б) опухоль I и II стадий, определяется одиночный смещаемый метастаз в регионарные лимфатические узлы на стороне поражения.

III стадия:

а) опухоль до 3 см в наибольшем измерении с инфильтрацией толщи губы или распространением на угол рта, щеку и мягкие ткани подбородка, регионарные и отдаленные метастазы не определяются;

б) опухоль I, IIa или IIIa стадии – определяются множественные, смещаемые регионарные метастазы или ограниченно смещаемый метастаз на стороне поражения, отдаленные метастазы не определяются.

IV стадия:

а) опухоль поражает всю губу, распространяется на ткани подбородка и прорастает в костный скелет нижней челюсти, регионарные и отдаленные метастазы не определяются;

б) опухоль любой степени местной распространенности с множественными несмещаемыми или отдаленными метастазами.

Диагностика

Описанные выше основные клинические признаки рака губы позволяют в большинстве случаев правильно поставить диагноз. В обязательный комплекс диагностических мероприятий включают: анамнез, данные осмотра и пальпации очага поражения и регионарных лимфатических узлов, цитологическое исследование мазков-отпечатков или соско-

ба с опухолевой язвы и результатов пункционной биопсии из опухоли и лимфатических узлов, подозрительных на метастатические.

Трудности в клинической диагностике могут возникнуть при начальных стадиях малигнизации того или иного предопухолевого процесса. Сомнения могут быть разрешены с помощью патоморфологического метода исследования, включая цитологический, Существенную помощь в дифференциальной диагностике воспалительных, предопухолевых процессов и рака губы могут оказать стоматологическое и хейлоскопическое.

В настоящее время для диагностики метастазов в регионарных лимфатических узлах применяют ультразвуковую компьютерную томографию, которая оказывает существенную помощь в выявлении непальпируемых лимфатических узлов.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика рака губы проводится с предопухолевыми (облигатные и факультативные) заболеваниями губы. Крайне редко дифференциальный диагноз приходится проводить с туберкулезной и сифилитической язвами.

Лечение рака губы

При раке губы лечение должно строиться с учетом стадии процесса и клинической формы. Наиболее результативным считается комбинированный метод лечения.

Хирургический метод лечения, включает в себя два этапа: излечение опухолевого очага на губе и удаление лимфатических узлов с клетчаткой шеи. Перед лечением больные должны бросить курить, пройти санацию полости рта.

Лечение рака губы I стадии можно осуществить лучевым или хирургическим способом. Чаще используют лучевой метод, внутритканевое введение радиоактивных игл или короткофокусную рентгенотерапию.

В последние годы в систему лечебных мероприятий при I стадии рака нижней губы прочно вошел метод криодеструк-

ции. На месте первичного очага рака нижней губы после проведенной криодеструкции остается гладкий, нежный рубец.

В настоящее время оперативный метод применяют редко. Он состоит в следующем: отступив на 1,5–2 см от края инфильтрации, производят квадратную или трапециевидную (но не клиновидную) резекцию губы.

При лечении рака губы II стадии наиболее результативным считается комбинированный метод лечения (лучевая терапия + хирургическое лечение).

При локализации очага ближе к углу рта показана глубокая, ближе к середине, близкофокусная рентгенотерапия.

Хирургический метод лечения включает в себя два этапа: излечение опухолевого очага на губе и удаление лимфатических узлов с клетчаткой шеи. Перед лечением больные должны бросить курить, пройти санацию полости рта.

На наш взгляд наиболее радикальным является иссечение трапециевидного участка губы с опухолью. Пластика образовавшихся послеоперационных дефектов верхней или нижней губы может быть осуществлена путем операций Брунса или Блохина.

Вопрос о вмешательстве на регионарных лимфатических узлах можно решать только после излечения первичного опухолевого очага.

При раке губы III стадии лечение первичной опухоли проводят сочетанным лучевым методом. При этом обычно используют дистанционную лучевую терапию. Если опухоль не подверглась полной регрессии, то показано внедрение в ложе опухоли радиоактивных препаратов и/или производят трапециевидную резекцию губы.

Второй этап лечения – фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи.

При наличии в регионарных лимфатических узлах ограниченно смещаемых метастазов операции предшествует дистанционная гамма-терапия, которая должна осуществляться параллельно с лучевой терапией первичной опухоли. Дистанционное гамма-облучение на область метастазов способствует уменьше-

нию метастатических узлов и развитию в них дистрофических изменений. При множественном метастатическом поражении или прорастании метастазов в адвентиции внутренней яремной вены показано иссечение шейной клетчатки по Крайлу.

Исключительно сложно **лечить местно-распространенную форму рака губы (IV стадия)**. В отдельных случаях в сочетании с противовоспалительным лечением может быть проведена близкофокусная гамма-терапия. После облучения при показаниях иногда может быть осуществлена широкая электроэксцизия опухоли с резекцией нижней челюсти. В последующем производят пластические операции восстановления губы и кожи подбородка.

При рецидиве рака губы лечение зависит от размеров опухоли, формы, роста и состояния окружающих опухоль здоровых тканей. При небольших опухолях после лучевой терапии производят электроэксцизию губы в пределах здоровых тканей с последующей пластикой местными тканями. При больших дефектах используют различные методики восстановления губы с использованием сложных кожно-мышечных васкуляризированных лоскутов.

Проведение и правильная оценка лучевого лечения местно-распространенных форм рака губы, широкие оперативные вмешательства и последующие восстановительные операции – эти сложные вопросы могут решать только при совместной работе нескольких высококвалифицированных специалистов.

Использование *регионарной и системной химиотерапии* показало (по данным ведущих клиник), что современные противоопухолевые препараты при раке губы малоэффективны и широкого практического применения не получили.

Комбинированная химиотерапия применяется при рецидивах опухоли и невозможности повторного применения лучевой терапии.

В последние 20 лет в онкологическую практику прочно вошел криогенный метод лечения рака и рецидивов рака губы, среди других методов он занял ведущее место.

В последние годы в ведущих клиниках некоторых стран изучается метод фотодинамической терапии, который, по предварительным данным, может дать хорошие результаты лечения предопухолевых процессов красной каймы губ и начальных форм рака.

Прогноз

Прогноз зависит от распространенности опухолевого процесса, своевременности лечения и опыта онколога. В общем, прогноз можно считать более благоприятным, чем при злокачественных опухолях органов полости рта и верхних дыхательных путей. Однако прогноз резко ухудшается при появлении множественных регионарных метастазов.

Стойкое излечение при раке нижней губы достигается в 60–70 % случаев. Такие результаты получены преимущественно при злокачественной опухоли I–II стадий. При раке нижней губы III стадии отдаленные результаты значительно хуже – 5-летняя выживаемость составляет 30–40 %. При множественных и двусторонних регионарных метастазах стойкое излечение наблюдается редко.

Тема 6 РАК КОЖИ. МЕЛАНОМА КОЖИ

Рак кожи

Рак кожи является одной из наиболее распространенных опухолей. Стандартизированные показатели заболеваемости составляют среди мужчин 26, а среди женщин – 21 на 100 тыс. населения. В Кыргызской Республике в структуре онкологической заболеваемости рак кожи занимает 4-е место – 4,8 на 100 тыс. населения. Заболеваемость раком кожи в последние годы возрастает. Темп прироста соответствует общему росту заболеваемости злокачественными опухолями.

Неодинаковая частота рака кожи обусловлена тем, что:

- 1) опухоль чаще встречается у жителей южных областей и районов;
- 2) рак преимущественно возникает у людей со светлой окраской кожи, у лиц негроидной расы эта опухоль встречается в 6–10 раз реже, чем у белых;
- 3) вероятность возникновения рака кожи выше у лиц, работающих на открытом воздухе. Особенно часто опухоль развивается у рыбаков и людей, занятых сельскохозяйственной работой на воздухе.

Предрасполагающие факторы. Наиболее важным фактором, способствующим возникновению рака кожи, является длительное облучение солнечными лучами ультрафиолетового спектра. Рак кожи может развиваться под влиянием радиоактивного излучения. К возникновению опухоли может привести длительное термическое воздействие. Профессиональными вредностями, способными вызвать рак кожи, являются контакты с мышьяком, смолами, дегтем, сажей.

Предраковые заболевания кожи

Рак кожи, как правило, развивается на фоне предшествующих изменений кожи. Обязательным предраком считаются

пигментная ксеродерма, болезнь Педжета, болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра. Облигатный предрак кожи встречается редко, развивается медленно, но всегда превращается в рак.

Факультативным предраком являются хронические дерматиты, длительно незаживающие раны и язвы, хронические дистрофические и воспалительные процессы.

Профилактика

Мерами профилактики рака кожи являются:

1. Защита лица и шеи от интенсивного и длительного солнечного облучения, особенно у пожилых людей со светлой, плохо поддающейся загару кожей.
2. Регулярное применение питательных кремов с целью предупреждения сухости кожи.
3. Радикальное излечение длительно незаживающих язв и свищей.
4. Защита рубцов от механических травм.
5. Строгое соблюдение мер личной гигиены при работе со смазочным материалами и веществами, содержащими канцерогены.
6. Своевременное излечение предраковых заболеваний кожи.

Рак кожи возникает преимущественно на открытых частях тела, более 70 % опухолей развивается на лице. Излюбленными местами расположения опухоли является лоб, нос, углы глаз, височные области и ушные раковины.

Базально-клеточный рак кожи (базалиома) составляет 70–75 % раковых опухолей кожи. Опухоль отличается медленным ростом. Может прорасти в окружающие ткани, разрушая их. Практически не метастазирует. Медленный рост и отсутствие метастазов дают основание некоторым ученым рассматривать базалиому как заболевание, промежуточное между злокачественными и доброкачественными опухолями.

Плоскоклеточный рак встречается реже, часто возникает на фоне предраковых заболеваний кожи. Опухоль обыч-

но одиночная, может располагаться на любых участках тела. От базалиомы отличается быстрым и инфильтрирующим ростом и способностью метастазировать. Метастазирует главным образом лимфогенным путем. Поражение лимфатических узлов встречается примерно в 10 % случаев. Гематогенные метастазы крайне редки, поражают кожу и легкие.

Клиническая картина

Поверхностная форма – наиболее частый вариант рака кожи. Она начинается с одного или нескольких сливающихся безболезненных узелков величиной чуть больше спичечной головки. Узелок слегка возвышается над поверхностью кожи, имеет желтоватый или матово-белый цвет и плотную консистенцию. Как правило, в этот период больные к врачу не обращаются. С течением времени опухоль увеличивается в размерах и приобретает вид безболезненной бляшки желтого или серовато-белого цвета с восковидным оттенком, слегка возвышающейся над кожей. Поверхность ее гладкая или шероховатая. Края выступают в виде плотного валика с неровным фестончатым контуром. В дальнейшем в центре бляшки появляется западение, покрытое чешуйкой или корочкой. Удаление корочки приводит к появлению капельки крови. С увеличением размеров опухоли поверхность западения становится эрозированной, покрывается коркой, края становятся плотными, неровными, имеют вид круто выступающего, как бы срезанного валика. Описанные картины более характерны для базально-клеточного рака.

Инфильтрирующая форма имеет вид глубокого изъязвления с неровным, бугристым, покрытыми корками из некротических масс, дном и плотными, валикообразными краями. Опухоль быстро прорастает в окружающие ткани и становится неподвижной. Такое новообразование по гистологической структуре является обычно плоскоклеточным раком.

Папиллярная форма рака кожи встречается редко. Она имеет вид плотного, возвышающегося над поверхностью,

легко кровоточащего узла на широком основании. Поверхность узла бугристая, покрыта корками, часто напоминает цветную капусту. Такая форма роста чаще наблюдается при плоскоклеточном раке.

Лечение

При раке кожи применяют лучевое, хирургическое, криогенное, лазерное и лекарственное лечение, а также их комбинации. Выбор метода лечения зависит от локализации, формы, роста, стадии и гистологического строения опухоли и состояния окружающей кожи. При расположении рака на голове и, особенно на лице, необходимо учитывать косметические последствия лечения, что, однако, не должно снижать требований к радикальности лечения.

Лучевая терапия получила распространение при опухолях небольших размеров. Из всех лучевых методов при раке кожи применяют близкофокусную рентгенотерапию (БФРТ). Суммарная очаговая доза (СОД) в 50–70 гр обеспечивает значительный процент хороших результатов. Хуже результаты при инфильтрирующей форме, а также при новообразованиях, расположенных в углах глаз, на носу, в ушной раковине и на участках вблизи хряща. Недостатками метода являются лучевые повреждения здоровых тканей (перихондриты, лучевые язвы), а также большая (более 1 месяца) продолжительность лечения.

Хирургическое лечение применяют при местно-распространенном раке кожи головы и шеи. Опухоль иссекают на расстоянии 1–2 см от видимого края. Криогенное воздействие осуществляется с помощью жидкого азота. Вызываемый охлаждением некроз тканей приводит к разрушению новообразования с последующим заживлением без грубых рубцов. Метод может быть применен при неглубокой инфильтрации кожи.

Лечение лучами лазера также достаточно эффективно. Для некроза опухоли, как правило, достаточно одного сеанса. Заживление участка некроза происходит с образованием тонкого эластичного рубца.

Лечение при рецидивах рака кожи. Методом выбора в лечении рецидивов рака кожи является хирургическое иссечение рецидивной опухоли с последующей пластикой образовавшихся дефектов.

Лечение при наличии метастазов рака кожи. Обязательным условием при лечении метастазов рака кожи является излеченность первичной опухоли. Хирургическое удаление метастазов – основной метод. Оперативное вмешательство предпринимают при клинически определяемых метастазах или выявлении увеличенных лимфатических узлов, подозрительных на метастатические. При ограниченно подвижных метастазах проводят комбинированное лечение – предоперационное облучение с их последующим хирургическим удалением.

Меланома кожи

Меланома – это злокачественная опухоль, возникающая из меланоцитов. Обычно меланома бывает коричневого или черного цвета за счет выработки меланоцитами меланина. Меланома встречается значительно реже базально-клеточно-го или плоскоклеточного рака, но является значительно более серьезным заболеванием. Меланомы чаще всего развиваются на туловище и нижних конечностях, однако опухоль может возникать у людей с любым типом кожи и в других областях тела. Риск развития меланомы ниже у людей с более темной кожей. У любого человека, даже с темной кожей, меланома может возникнуть на ладонях, подошвах и под ногтями. Редко меланома развивается в местах, не покрытых кожей, например, в глазу, в полости рта, влагалища, толстой кишки и других внутренних органах. Меланома, как и другие злокачественные опухоли кожи, почти всегда поддается лечению на ранних стадиях. Однако меланома значительно чаще распространяется в другие части тела.

Факторы риска при меланоме. Основным фактором риска развития меланомы является невусы (родинки), относящиеся к доброкачественным меланотическим опухолям.

Невусы обычно отсутствуют при рождении, но начинают проявляться у детей и подростков. Некоторые виды невусов предрасполагают к развитию меланомы.

Наличие диспластического невуса, или атипической родинки, повышает риск меланомы. Диспластические невусы похожи на обычные родинки, но могут напоминать меланому. Они могут располагаться на незащищенных от солнца местах, а также на закрытых участках тела, например, на ягодицах или волосистой части головы. Эти невусы, как правило, больше обычных родинок. У некоторых людей диспластические невусы могут быть множественными. Диспластические невусы часто бывают семейным заболеванием. Если в вашей семье есть родственники с диспластическим невусом, то у вас имеется 50%-ная вероятность развития такого заболевания. Если у вас имеется один или более диспластических невусов, а также, по меньшей мере, два близких родственника, перенесших меланому, то риск развития меланомы повышается на 50 % и более. Риск возникновения меланомы в течение всей жизни составляет 6–10 % у больных с диспластическим невусом в зависимости от возраста, семейного анамнеза, количества диспластических невусов и других факторов.

Недиспластические и неврожденные невусы очень редко превращаются в меланому. Однако у людей с множественными родинками и родинками крупных размеров риск меланомы повышен.

Белая кожа, веснушки и светлые волосы. Риск меланомы в 20 раз выше среди белых людей по сравнению с афроамериканцами. Это связано с тем, что пигмент кожи обладает защитным эффектом. У белых людей с рыжими или светлыми волосами, а также с белой кожей, на которой имеется веснушки и которые быстро обгорают на солнце, риск развития меланомы особенно повышен. У любого человека, независимо от цвета кожи, может возникнуть меланома, особенно на ладонях, в стопах, под ногтями, в полости рта и во внутренних органах.

Семейный анамнез. Риск возникновения меланомы повышен, если один или более близких родственников (мать, отец,

брат, сестра, ребенок) страдали меланомой. В зависимости от числа заболевших родственников риск может быть повышен до 8 раз по сравнению с людьми без наличия семейного анамнеза. 10 % больных меланомой имеют семейный анамнез этого заболевания. У 20–40 % семей с высокой частичной с меланомой выявлены мутации гена, ответственного за развитие меланомы.

Иммуносупрессия. Люди, получавшие препараты, угнетающие иммунную систему, например, при трансплантации органов, имеют повышенный риск к развитию меланомы.

Избыточное воздействие ультрафиолетового излучения и загара. Основным источником ультрафиолетового излучения является солнечный свет. Ультрафиолетовые лампы и кабины относятся к другим источникам. Люди, получающие избыточное воздействие из этих источников, имеют повышенный риск рака кожи, включая меланому. Величина ультрафиолетового воздействия зависит от интенсивности света, времени воздействия, а также использования защитной одежды и экрана. Если у вас имелись тяжелые ожоги с пузырями, особенно в детском или подростковом возрасте, то у вас риск возникновения меланомы повышен.

Возраст почти половины всех меланом выявляется у лиц старше 50 лет. Однако меланома может возникнуть в более молодом возрасте (20–30 лет). В действительности меланома является одной из наиболее частых опухолей у людей моложе 30 лет. Меланома у людей с семейным анамнезом развивается в более молодом возрасте.

Пол. Мужчины чаще болеют меланомой, чем женщины. Вероятность развития меланомы у мужчин в течение всей жизни составляет 1:57, а у женщин – 1:81.

Пигментная ксеродерма. Пигментная ксеродерма является редким наследуемым заболеванием, возникающим в результате дефекта фермента, восстанавливающего поврежденную ДНК. У людей, страдающих пигментной ксеродермой, имеется высокий риск заболевания как меланомой, так и немеланомными злокачественными опухолями кожи. Так как люди с пигментной ксеродермой менее способны восстано-

ливать повреждение ДНК, вызванное солнечными лучами, у них могут развиваться опухоли и на открытых участках кожи, подвергающихся солнечному воздействию. Эти факты помогают объяснить взаимосвязь между солнечным светом и раком кожи.

Прошлый анамнез меланомы. У больного, перенесшего меланому, имеется повышенный риск возникновения новой меланомы. Хотя большинство невусов (родинок) никогда не превращается в меланому, в отдельных случаях это все-таки происходит. Некоторые изменения в доброкачественных клетках невусов могут приводить к их трансформации в меланомные клетки. Однако еще точно не известно, почему некоторые родинки становятся злокачественными и почему наличие множественных родинок (невусов) или атипичных родинок повышает риск возникновения меланомы.

Профилактика меланомы. Пребывание в тени. Самым простым и наиболее эффективным способом ограничения воздействия ультрафиолетовых лучей является минимальное время нахождения на открытом воздухе под воздействием солнечных лучей. Это особенно важно с 10 часов утра до 4 часов дня, когда действие ультрафиолетовых лучей наиболее выражено. Помните о том, что солнечные лучи могут отражаться от воды, облаков, песка, цемента и снега.

Защита кожи с помощью одежды. Вы можете защитить большую часть кожи с помощью одежды, например, рубахи с длинными рукавами и шляпы с широкими полями. Наилучшей защитой кожи считается плотная ткань темного цвета.

Использование защитных кремов. Применяйте защитные кремы, особенно в тех случаях, когда солнечный свет наиболее интенсивный. Используйте кремы даже в пасмурные и облачные дни, потому что ультрафиолетовые лучи проникают сквозь облака и туман. Рекомендуется также обрабатывать губы. Защитные кремы и средства применяются не для того, чтобы вы более длительное время находились на солнце. Эти средства не предотвращают меланом, они снижают лишь интенсивность воздействия ультрафиолетовых лучей.

Ношение солнцезащитных очков. На 99–100 % очки защищают глаза и кожу вокруг них от воздействия ультрафиолетовых лучей.

Избегайте других источников ультрафиолетовых излучений. Использование ультрафиолетовых ламп опасно для здоровья, так как их свет может повредить кожу, поэтому их применение не рекомендуется. Такие лампы увеличивают риск возникновения меланомы.

Выявление измененных родинок (невусов) и их удаление. Наличие некоторых видов родинок (невусов) сопровождается повышенным риском возникновения меланомы. В зависимости от внешнего вида этих родинок врач может рекомендовать тщательное наблюдение за ними или удаление при подозрении на злокачественное перерождение. Рутинное удаление множественных родинок как профилактика меланомы не рекомендуется. При наличии множественных родинок рекомендуется регулярные наблюдения у дерматолога, а также ежемесячное самообследование. В случае обнаружения необычной родинки или ее изменения необходимо срочно обратиться к специалисту.

Признаки и симптомы меланомы

Некоторые признаки и симптомы помогают отличить обычную родинку (невус) от меланомы:

- **асимметрия:** одна половинка родинки не соответствует другой;
- **неправильные границы:** границы родинок неровные, зубчатые, нечеткие.
- **цвет родинок неодинаковый** и имеет разнообразные оттенки: желтовато-коричневый, коричневый, черный, иногда с участками красного, голубого и белого цвета.
- **диаметр:** родинки обычно превышают 6 мм в диаметре. В последнее время все чаще выявляются меланомы размером от 3 до 6 мм. Другими важными признаками являются: изменение размера, формы или цвета родинки, а также появление новых образований на коже.

Диагностика меланомы

Если какое-либо образование на коже вызывает подозрение относительно меланомы или рака кожи, необходимо проведение специального обследования для подтверждения или исключения диагноза.

Сбор анамнеза и обследование

При обследовании врач должен определить размеры, форму, цвет и состояние тканей вокруг образований на коже. Кроме того, он выясняет, нет ли мокнутия или кровоточивости из подозрительного образования. При осмотре всего тела должны быть изучены все пятна и родинки, которые могут иметь отношение к раку кожи. Должны быть осмотрены также лимфатические узлы на шее и особенно вблизи подозрительного очага. Увеличение лимфатических узлов может говорить о возможности их поражения злокачественной опухолью.

Цитологическое исследование методом «мазка-отпечатка»

Такой метод биопсии может быть использован для диагностики многих типов заболеваний кожи и для лечения доброкачественных родинок. При подозрении на меланому кожи или слизистой нельзя использовать метод биопсии на гистологическое исследование.

Методы выявления метастазов

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). При таком методе биопсии используется тонкая игла со шприцем. При этом забирается маленький фрагмент опухоли. Данный метод не применяется при подозрительной родинке. Его обычно используют для исследования лимфатических узлов, расположенных вблизи меланомы для подтверждения их поражения.

Хирургическая биопсия лимфатических узлов. Этот метод применяют для удаления увеличенных лимфатических узлов. Процедуру обычно проводят под местным обезболиванием. Метод используют, когда имеется подозрение на поражение лимфатического узла, а тонкоигольная биопсия не позволяет выявить метастазы.

Маркировка сторожевых лимфатических узлов и биопсия. Этот метод является новым и многообещающим. Сторожевые лимфатические узлы называются так потому, что они поражаются в первую очередь.

Если сторожевые лимфатические узлы не содержат опухолевых клеток, то операция по удалению других лимфатических узлов показана.

В случае, когда лимфатический узел имеет большие размеры, выполняется тонкоигольная или хирургическая биопсия.

Рентгенологические, изотопные и другие методы исследования

Рентгенография грудной клетки применяется с целью выявления метастазов меланомы в легких.

Компьютерная томография (КТ). С помощью рентгеновских лучей получают послойное изображение тела посредством вращения аппарата вокруг человека. Метод позволяет выявить метастазы меланомы в других органах, например, в печени. Метод компьютерной томографии может быть использован для прицельной биопсии при подозрении на метастазы. В этом случае игла вводится в опухоль под контролем КТ, а полученный материал направляется для исследования.

Магнитно-резонансная томография (МРТ). При этом методе вместо рентгеновских лучей используются радиоволны и сильные магниты. Возможно получение снимков как в поперечном, так и продольном направлениях. Иногда при исследовании применяют контрастное вещество. МРТ особенно показана при подозрении на метастазирование в головной мозг.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). При данном методе используется глюкоза, которая содержит радиоактивное вещество. Специальная камера определяет радиоактивность. Опухолевые клетки поглощают большое количество радиоактивной глюкозы за счет повышенного обмена веществ. При использовании метода местоположение метастазов неизвестно. С помощью этого метода исследуется все тело.

Сканирование с помощью радиоактивных материалов. При этой процедуре в вену вводится радиоактивное вещество в очень низких дозах. Затем специальная камера оценивает радиоактивность по всему организму. Если меланома распространилась в кости или печень, то это можно определить с помощью этого метода.

Лечение меланомы в зависимости от стадии

Стадия I. Лечение заключается в хирургическом иссечении меланомы в пределах здоровых тканей. Количество удаляемой здоровой кожи зависит от глубины проникновения меланомы. Рутинное удаление лимфатических узлов, расположенных вблизи меланомы, не улучшает выживаемость больных с меланомой I стадии.

Стадия II. При подозрении на поражение сторожевых лимфатических узлов (расположенных вблизи опухоли) необходимо выполнить биопсию одного из них и в случае его поражения показано удаление всех оставшихся лимфатических узлов этой области.

На этой стадии меланомы возможно назначение дополнительного лечения, например, альфа-интерфероном или другими препаратами, которые могут уменьшить вероятность рецидива (возврата) болезни.

Некоторые врачи могут рекомендовать рутинное удаление всех близлежащих лимфатических узлов при II стадии меланомы, хотя ценность такой методики еще не доказана.

Стадия III. При этой стадии меланомы, кроме иссечения первичной опухоли, удаляются все близко расположенные

лимфатические узлы. В ряде случаев появление рецидива меланомы позволяет отсрочить назначение иммунотерапии интерфероном.

Если у больного имеется несколько меланом, то их следует удалить все. При невозможности использовать хирургические методы лечения, назначается вакцина БЦЖ или интерферон, вводимые непосредственно в опухоль. Оптимального лечения этой категории больных до настоящего времени не разработано. Возможно применение лучевой терапии на область поражения, а также химиотерапия или иммунотерапия, причем эти методы можно сочетать.

Стадия IV. Полностью излечить больных с такой стадией меланомы невозможно. С помощью операции можно удалить крупные опухолевые узлы, вызывающие неприятные симптомы. Ряду больных с паллиативной целью применяют лучевую и химиотерапию.

Химиотерапия имеет очень ограниченные возможности у больных с IV стадией меланомы. Химиотерапия может привести к сокращению опухоли, но этот эффект бывает кратковременным и длится обычно 3–6 месяцев.

Тема 7

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Злокачественные опухоли верхней челюсти

Среди злокачественных опухолей других локализаций рак верхней челюсти встречается в 1–4 % случаев и то, в основном, из-за распространения опухолевого процесса из окружающих тканей (из слизистой гайморовой пазухи, из слизистой альвеолярного отростка, из слизистой полости носа, из кожи, из малых слюнных желез твердого и мягкого нёба), описание которого было изложено в предыдущих учебных пособиях для студентов-стоматологов.

По данной теме нами было дано описание сарком верхней челюсти.

На один случай саркомы верхней челюсти приходится четыре случая рака той же локализации (Б.А. Рудявский). Обычно рак верхней челюсти относительно чаще встречается у мужчин, главным образом, в возрасте 40–70 лет. В связи с тем, что верхняя челюсть занимает пограничное положение между лицевым и мозговым черепом, рак этой локализации в начальных стадиях часто протекает бессимптомно, однако является заболеванием, непосредственно угрожающим жизни больного.

Рак верхней челюсти относится к числу вторичных злокачественных опухолей костей (Т.П. Виноградова). Первичная злокачественная опухоль развивается либо в полости рта вследствие малигнизации слизистой оболочки альвеолярного отростка или твердого нёба, либо в результате озлокащивания эпителия слизистой придаточных пазух носа и гайморовой пазухи, ячеек решетчатого лабиринта. В связи с тем, что площадь эпителиальной выстилки, покрывающей различные анатомические отделы верхней челюсти, больше по сравнению с поражением нижнечелюстной кости, чаще встречается

рак именно этой локализации. Малигнизация слизистой оболочки, покрывающей отделы верхней челюсти, которые обращены в ротовую полость, происходит под влиянием ряда других локализаций. Метаплазия цилиндрического мерцательного эпителия слизистой оболочки, выстилающей гайморову пазуху, развивается в результате длительно протекающего и периодически обостряющегося хронического воспалительного процесса. Гиперпластическое разрастание измененного эпителия приводит к возникновению раковой опухоли, имеющей, как правило, строение плоскоклеточной ороговевающей, реже – неороговевающей, низкодифференцированной карциномы или аденокарциномы.

Клиническая картина

Для злокачественных опухолей верхней челюсти характерен ряд клинических признаков, которые в равной степени проявляются как при злокачественных опухолях, исходящих из гайморовой пазухи или ячеек решетчатого лабиринта, так и при возникновении новообразований, локализующихся в полости рта. К числу таких признаков относится асимметрия, выражающаяся в изменении обычной конфигурации соответствующего отдела лица или альвеолярного отростка челюсти. Злокачественная опухоль, разрастаясь в толщу кости или в области альвеолярного отростка, деформирует их. При раке, исходящем из придаточных пазух носа, этот признак, как правило, проявляется сравнительно поздно, при далеко зашедшем опухолевом процессе. В то же время при злокачественных новообразованиях, развивающихся вследствие малигнизации слизистой оболочки полости рта, асимметрия, утолщение, например, альвеолярного отростка, могут быть обнаружены значительно раньше, что служит поводом для раннего обращения к врачу.

Подвижность зубов – клинический признак, настолько характерный для рассматриваемого заболевания, что обычно считается при злокачественных опухолях верхней челюсти

патогномичным. Обнаруживается и при раке, развившемся в результате озлокачествления слизистой оболочки придаточных пазух, и при новообразованиях, локализующихся в полости рта. На более ранних стадиях заболевания этот клинический признак выявляется при раке гайморовой пазухи, подвижность зубов относится к числу поздних симптомов заболевания. В отличие от подвижности зубов, возникающих при альвеолярной пиорее, при раке отсутствуют выраженное разрыхление десен, углубление десневых карманов и выделение из них гноя, обнажение шеек зубов. Кроме того, в отличие от пародонтоза, при котором обычно появляется подвижность зубов различных групп, при раке она носит локальный характер.

Наибольшую опасность для больного представляют злокачественные опухоли гайморовой пазухи по причине их позднего выявления. При этом немаловажное значение имеет то, в каком отделе пазухи возникает рак. Шведский ларинголог Огрей (1933) для улучшения топической диагностики и для решения вопроса о прогнозе предложил очень важную в практическом отношении схему определения локализации опухоли гайморовой полости. Условно проводимой фронтальной плоскостью, проходящей через нижнеглазничный край и угол нижней челюсти, полость делится на передне-нижний и верхне-задний отделы. Сагиттальная плоскость, проведенная через центр гайморовой полости, делит каждый из отделов на медиальную и латеральную части. Образующиеся при этом четыре сегмента при условии развития в одном из них раковой опухоли позволяют по-разному высказаться в отношении объема предполагаемого лечения, прогноза в каждом конкретном случае.

Из числа признаков, позволяющих думать о возможном поражении гайморовой пазухи злокачественной опухолью, следует назвать, прежде всего, неожиданно проявляющуюся заложенность одной из симметричных половин носа, нарушение носового дыхания, появление гнойно-сукровичных или кровянистых выделений. Такой клинический признак может иметь место при раке, развившемся в любом из четырех указанных сегментов пазухи. Однако, скорее всего, он возникает

при злокачественных опухолях, локализующихся, соответственно, в верхне-задних медиальном и латеральном квадрантах. Этот клинический признак при отсутствии указаний на него в анамнезе должен настораживать и быть одной из причин обследования больного. Рост злокачественной опухоли, исходящей из гайморовой пазухи, может сопровождаться возникновением самопроизвольно возникающих болей, обусловленных вовлечением в процесс тканей, которые иннервируются второй ветвью тройничного нерва.

В процессе роста злокачественной опухоли гайморовой пазухи, особенно исходящей из верхне-задних сегментов, а также при раке решетчатого лабиринта у больных возникает выраженный в той или иной степени экзофтальм. *Экзофтальм* является результатом прорастания рака в глазницу, следствием венозного застоя и лимфостаза. В более поздних стадиях опухолевого роста распространение рака в глазницу вызывает диплопию, снижение и даже утрату зрения, а прорастание опухоли в полость черепа сопровождается менингеальными явлениями.

Вследствие разрушения стенок пазухи опухолью, исходящей из верхне-заднего и передне-нижнего медиальных квадрантов, новообразование прорастает в сторону носового хода, что и является причиной нарушения носового дыхания. При разрушения задней стенки пазухи новообразование распространяется в крылочелюстную и подвисочную ямки. Соответственно, инфильтрация и деструкция пластинки твердого нёба сопровождаются распространением опухоли в сторону полости рта, мягкого нёба, глотки и т. д. Рост раковой опухоли сопровождается разрушением дна гайморовой полости, периодическими наступающими луночными капиллярными кровотечениями, образованием свищей со скудным отделяемым. Наиболее поздно проявляется симптоматика заболевания при опухолях верхне-задней медиальной и латеральной локализаций. Напротив, опухоли передне-нижней локализации в клиническом отношении протекают достаточно благоприятно.

Лимфатические капилляры, залегающие в слизистой оболочке гайморовой пазухи, переходят в лимфатические сосуды, которые заканчиваются в лимфатических узлах, соответственно, задней и боковых поверхностей глотки. Вследствие этого цепочка заглоточных узлов является первым коллектором, находящимся на пути распространения раковых клеток. Именно здесь чаще всего развиваются регионарные метастазы, по существу, недоступные для клинического выявления.

Следующим этапом метастазирования является поражение лимфатических узлов шеи. При запущенной раковой опухоли, исходящей из слизистой оболочки полости рта, метастазами поражаются в первую очередь лимфатические узлы подчелюстной области, а затем боковой поверхности шеи.

Диагностика

Выявление злокачественных опухолей верхней челюсти в раннем периоде, особенно исходящих из слизистой оболочки гайморовой полости, как правило, затруднено. Внешний осмотр и пальпация при этом не дают возможности составить определенное мнение о характере, локализации и динамике заболевания. При диагностике в значительной степени основываются на данных анамнеза, результатах инструментального исследования носовых ходов и носоглотки – диафаноскопии. Исключительную ценность приобретает рентгенологическое исследование. Наиболее оправдано рентгенологическое изображение верхнечелюстной кости в носоподборочной, полуаксиальной и косой проекциях. С целью уточнения отмеченных на обзорных рентгенограммах изменений кости производят томографию в прямой и боковой фронтальной проекциях.

Рентгенологическая картина рака верхней челюсти может быть разной – от небольшого снижения прозрачности гайморовой пазухи до существенного ее затемнения, при котором исчезает рентгенографическое изображение границ пазухи, нижнеглазничного края и даже глазницы. Выраженность

деструкции пазухи может колебаться от гнездного разрушения ее стенок до тотального поражения всей челюсти.

Из других диагностических приемов следует назвать функциональную оценку силы носового дыхания, переднюю и заднюю риноскопию, сравнение формы и размеров обеих глазных щелей для обнаружения незначительно выраженного экзофтальма, сравнение тактильной и болевой кожной чувствительности на здоровой и больной сторонах и т. д. Дифференциальная диагностика должна быть построена на необходимости исключить опухоль одонтогенного происхождения, эпюлид, остеому, фиброму, фиброзную остеодистрофию, хронический гайморит, туберкулез, сифилис, актиномикоз. В этом могут помочь тщательно собранный анамнез, биопсия, исследование промывных вод гайморовой полости, результаты цитологической диагностики.

Основными жалобами, которые больные высказывают в ранних стадиях болезни, являются головные боли, чувство тяжести в области соответствующей половины лица, затруднение носового дыхания.

Позднее больные отмечают длительные боли в области больших коренных зубов пораженной стороны верхней челюсти и парестезии в зоне иннервации подглазничного нерва.

В этой стадии заболевания диагностика весьма затруднительна в результате большого сходства клинической картины с банальным хроническим гайморитом. Непостоянство и скудность симптомов ранних стадий рака верхней челюсти нередко приводит к врачебным ошибкам, отдаляющим врачебное лечение.

Так, например, переоценивая симптом боли в области коренных зубов, прибегают к их депульпированию или удалению.

Иногда эти ошибки становятся роковыми – расценивая состояние больного как результат хронического гайморита, применяют физиотерапию. Физиотерапевтические процедуры способствуют резкому усилению вегетации опухоли и затрудняют дальнейшее излечение больного.

По мере роста опухоли, происходит изменение контуров верхней челюсти. Появляется зловонное гнойно-сукровичное отделяемое из носового хода. Разрушая тонкие костные стенки гайморовой пазухи, опухоль прорастает в полость глазницы, вызывая выпячивание глазного яблока (экзофтальм) и жалобы больного на двоение в глазах (диплопию).

Лечение

При хирургическом лечении злокачественных опухолей верхней челюсти получение стойких отдаленных результатов при злокачественных опухолях возможно, главным образом, на ранних стадиях. Однако диагностика ранних форм крайне затруднительна, поэтому заболевание выявляется, в основном, в более поздних стадиях. Тотальная резекция верхней челюсти при запущенном опухолевом процессе с соблюдением абластики фактически невыполнима, поэтому более 80 % больных погибает после операции от местных рецидивов (А.В. Афанасьев). В связи с этим предпочтение отдается комбинированному лечению злокачественных опухолей верхней челюсти. Последнее включает в себя два этапа:

- 1) курс предоперационного наружного телегамма-облучения;
- 2) электроэксцизию верхней челюсти. При регионарных метастазах рака и возможности их удаления в план лечения включают третий этап – лимфаденэктомию.

Общая суммарная очаговая доза на опухоль достигает 6000–8000 рад. Через 3–5 недель после окончания лучевой терапии явления постлучевого эпителиита в полости рта и со стороны кожи лица стихают, что дает возможность произвести резекцию верхней челюсти. Операции предшествуют снятие слепка и изготовление по нему в послеоперационном периоде защитной нёбной пластинки, несущей на себе своеобразной obturator, по размерам и форме точно соответствующей послеоперационному дефекту.

Злокачественные опухоли нижней челюсти

Злокачественные опухоли нижней челюсти встречаются в несколько раз реже, чем опухоли верхней челюсти. Среди злокачественных новообразований нижней челюсти чаще диагностируются рак и саркома.

Причинами развития сарком челюстей могут явиться предшествующая лучевая терапия по поводу другого заболевания (5 %), доброкачественные опухоли и опухолеподобные заболевания (3 %).

Первичный рак, исходящий из тканей нижней челюсти, может развиваться из эпителиальных остатков гертвиговской мембраны или, возможно, из элементов стенки кисты. При его росте опухоль сначала остается замкнутой и поражает губчатое вещество челюстной кости. Окружающие ее мягкие ткани вовлекаются в процесс после разрушения кортикального слоя кости. Встречается значительно реже, чем вторичный рак.

При вторичном раке первичный очаг более чем у 50 % больных располагается на слизистой оболочке полости рта. Иногда бывает трудно определить, откуда он исходит. Чаще поражается область моляров. Процесс распространяется на дно полости рта, на ветвь нижней челюсти, в височную и подвисочные области, шею.

Метастазирование при раке нижней челюсти происходит редко, лимфогенным путем. Метастазы чаще возникают в поднижнечелюстной области и довольно рано срastaются с нижней челюстью, а затем инфильтрируют в кожу. В запущенных случаях происходит метастазирование в позвоночник, печень и другие отдаленные органы.

Метастазирование в нижнюю челюсть имеет место при раке молочной железы, легких, печени, желудка, щитовидной и предстательной желез, прямой кишки и других органов.

Саркомы нижней челюсти развиваются из:

- надкостницы;
- кортикального слоя;

- эпителия губчатого вещества костного мозга;
- одонтогенных структур (амелобластическая фибросаркома и одонтосаркома).

А.И. Пачес (1971) выделяет остеогенные и неостеогенные саркомы нижней челюсти.

Остеогенные саркомы подразделяются на:

- остеогенную саркому;
- злокачественную остеобластокластому;
- хондросаркому.

Неостеогенные саркомы:

- фибросаркома;
- миксосаркома;
- гемангиосаркома;
- саркома Юинга;
- гемангиоэпителиома;
- ретикулосаркома;
- солитарная миелома.

К саркомам, прорастающим в кость нижней челюсти и не являющимся вторичным ее поражением, можно отнести рабдомиосаркому, ангиолеосаркому, синовиальную фибросаркому и другие опухоли, исходящие из окружающих мягких тканей челюстно-лицевой области.

Клиническая картина злокачественных новообразований нижней челюсти

При центральном раке новообразование чаще развивается скрыто, и этот период длится довольно долго. В ряде случаев процесс дает о себе знать появлением якобы бессимптомных болей, которые нередко носят стреляющий характер и иррадируют по ходу нижнечелюстного нерва. Иногда первым признаком внутрикостных злокачественных опухолей является патологическая подвижность зубов в очаге поражения. Причиной первого обращения к врачу может быть патологический перелом нижней челюсти. На слизистой оболочке альвеолярного края при злокачественном процессе

в челюсти может возникнуть узкая язва. Она долгое время не увеличивается, несмотря на то, что опухоль распространяется в кости довольно быстро. В дальнейшем деформируется лицо в связи с распространением инфильтрации на подбородочную область и дно полости рта. Кроме того, усиливаются боли, ограничивается открывание рта. Опухолевая инфильтрация распространяется на жевательную и внутреннюю крыловидную мышцы, на нёбную миндалину, дужки и мягкое небо, на боковую стенку глотки. Нарушается функция пищеварения, развивается кахексия.

На поздних стадиях развития опухоли в процесс вовлекаются поднижнечелюстная слюнная железа, увеличивается площадь изъязвления опухоли со стороны полости рта, присоединяются воспалительные явления.

Одонтогенная карцинома – редко встречающаяся опухоль. Развивается из эпителиальных островком Астахова – Малайсса (из остатков гертвиговской эпителиальной мембраны, эпителиальной выстилки одонтогенных кист). Ее первым симптомом является боль в зубах. Одновременно или несколько позднее появляется патологическая подвижность зубов в зоне поражения, деформируются челюсти, изъязвляется слизистая оболочка альвеолярного отростка, возможны патологические переломы.

Метастазирует опухоль лимфогенно, однако поражаются регионарные лимфатические узлы сравнительно поздно.

Саркома нижней челюсти развивается значительно быстрее, чем центральный рак. Она вызывает более выраженные смещения тканей и деформации органов. Поэтому больные обращаются к врачу с жалобами на припухлость в области нижней челюсти. В дальнейшем увеличивающаяся опухоль становится болезненной при пальпации, возникают стреляющие боли, которые постепенно усиливаются. Ранним признаком развития сарком является расшатывание зубов.

Остеогенная саркома – первичная костная опухоль, развивающаяся из клеток – предшественников остеобластов. Различают остеобластическую, остеокластическую и смешанные формы опухоли.

Фибросаркома – развивается из соединительно-тканной стромы костного мозга и наружных отделов надкостницы. Основным структурным элементом ее являются пролиферирующие фибробласты, коллагеновые и ретикулярные волокна.

Миксосаркома состоит из полиферирующих клеток и напоминает звездчатые клетки. Пространство между этими клетками заполнено студнеобразным основным веществом с единичными коллагеновыми волокнами.

Хондросаркома – опухоль, паренхима которой представлена пролиферирующими хрящевыми клетками.

Ангиосаркома, или **гемангиосаркома**, развивается из эндотелия кровеносных сосудов. Паренхима опухоли представлена крупными, светлыми, округлыми клетками, скопления которых образуют тяжи. В этих тяжах могут встречаться полости, выстланные опухолевыми клетками, что придает им некоторое сходство с железистой тканью.

Ретикулосаркома развивается из ретикулярной соединительной ткани костного мозга. Клетки ее более полиморфны и дифференцированы, чем при саркоме Юинга.

Саркома Юинга развивается из ретикулоэндотелиальных элементов костного мозга. Своеобразие ее клинической картины заключается в том, что заболевание протекает волнообразно и в период обострения весьма сходно с остеомиелитом.

Клиническими симптомами саркомы Юинга являются ноющие, пульсирующие боли, припухлость мягких тканей, деформация челюсти, гиперемия кожных покровов и слизистой оболочки полости рта над очагом поражения, патологическая подвижность зубов. Опухоль рано метастазирует как в регионарные лимфатические узлы, так и в отдаленные органы – кости, легкие.

Злокачественная амелобластома (адамантинома) возникает вследствие озлокачествления амелобластомы. Процесс сопровождается медленно нарастающей деформацией челюсти. Затем на фоне течения доброкачественной опухоли появляются патологическая подвижность интактных зубов, боль.

Рентгенографическая характеристика карцином и сарком нижней челюсти

При центральном раке на ранних стадиях развития рентгенологически выявляется разрежение кости с нечеткими границами. При локализации процесса в области альвеолярного отростка выявляется широкая зона деструкции губчатого вещества.

При распространенных процессах опухолевого роста имеет место полное разрушение той или иной анатомической области челюстной кости.

Одонтогенная карцинома выявляется в виде очага деструкции костной ткани без четких границ; реактивное костеобразование отсутствует.

При остеогенной саркоме (остеобластическая форма) наряду с деструкцией костной ткани обнаруживаются очаги остеосклероза, периостальная реакция в виде линейного или игольчатого периоста.

При остеолитической форме преобладает деструкция костной ткани. Она проявляется как очаг просветления с нечеткими, зазубренными контурами.

Для смешанной формы саркомы характерны чередования участков остеолизиса и остеосклероза, а также избыточное костеобразование.

При центральной форме фибросаркомы выявляется округлый очаг просветления с достаточно четкими контурами, а при периферической форме – тень мягкотканного образования, наслаивающаяся на тень челюсти и выходящая за ее пределы.

Миксосаркома, располагающаяся в толще челюсти, проявляется наличием множественных круглоклеточных очагов просветления с тонкими перегородками между ними. Иногда может наблюдаться реакция со стороны надкостницы в виде появления тонких спикул.

Хондросаркома по структуре опухоли выглядит неоднородной, с прослеживающимися мелкоочаговыми тенями, образующими участки обызвествления и окостенения.

Ангиосаркома, или *гемангиоэндотелиома*, вызывает деструкцию кости, очаг поражения имеет четкую границу.

Рентгенологическая картина ретикулосаркомы не имеет строго патогномичных признаков, опухоль чаще проявляется одним или несколькими округлыми очагами деструкции кости, не имеющими четких границ.

Саркома Юинга проявляется деструкцией костной ткани без выраженных признаков периостального костеобразования. Каких-либо рентгенологических признаков, характерных для этого вида опухолей, нет.

Злокачественная амелобластома (адамантенома) вызывает обширную деструкцию костной ткани, очаг поражения не имеет четких контуров.

Рак нижней челюсти в большинстве случаев бывает вторичным, исходя из слизистой оболочки десны и распространяясь на альвеолярный отросток. В тех случаях, когда рак развивается в толще нижнечелюстной кости, он получил термин «центрального». При этой форме рака подлежащие к нижней челюсти ткани вовлекаются в опухолевый процесс лишь после разрушения кортикальной пластинки кости. В зависимости от исходной точки роста клинические проявления рака нижней челюсти различны. При «центральном» раке первыми симптомами бывают стреляющие боли в области интактных зубов. Это часто является поводом для удаления зуба. Характерно, что лунка после экстракции не заживает, в ней появляется опухолевые грануляции. В случаи сдавления опухолью нижнечелюстного нерва больные отмечают онемение половины нижней губы на стороне поражения. Иногда первым признаком «центрального» рака является расшатанность зубов, со временем появляется деформация нижней челюсти, особенно ярко выраженная при локализации опухоли в подбородочном отделе.

Клиническая картина рака тела и ветви нижней челюсти, кроме развития характерного инфильтрата и обычной реакции со стороны лимфатических узлов, характеризуется развивающимся на ранних стадиях болезни чувством онемения

в зоне иннервации подбородочного нерва, что вызвано давлением растущей опухолью на заключенный в костный канал нижнеальвеолярный нерв. Чувство онемения сменяется жестокими болями в области иннервации нижнеальвеолярного нерва, иррадиирующими по другим ветвям тройничного нерва.

Диагностика

Диагностика опухолей челюстей представляет трудную задачу вследствие большого разнообразия опухолевой патологии, локализации в челюстях различных патологических процессов (воспалительного, травматического, врожденного, эндокринного, метастатического и др. происхождения), наличия низких по симптоматике заболеваний мягких тканей, слюнных желез, полости рта, бессимптомного начала заболевания, разнообразной одонтогенной патологии, сложности анатомо-топографического строения этой области, обильной микрофлоры полости рта и вторичного инфицирования опухоли.

Диагностика осуществляется на основе оценки причины обнаруженной подвижности зубов, результатов биопсии и рентгенологического исследования. Дифференциальная диагностика может проводиться с целью исключения опухоли одонтогенного происхождения, эпюлида, фиброзной остеодистрофии, актиномикоза.

Лечение

Эпителиальные злокачественные опухоли нижней челюсти лечат чаще комбинированным методом.

Вначале проводят предоперационную дистанционную телегамматерапию (по 2 гр за сеанс на очаг и зону регионарного метастазирования; суммарная доза предоперационного облучения 40–50 гр). Спустя 2–3 недели после окончания облучения, когда уменьшаются лучевые поражения слизистой оболочки полости рта и лучевые реакции окружающих тканей, проводят хирургическое лечение. При наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах показана регионар-

ная лимфаденэктомия, а после снятия швов – послеоперационная лучевая терапия (в дозе 30 гр, общая суммарная доза 70–80 гр).

Костно-мозговые саркомы являются высокозлокачественными, чувствительными к лучевой или лекарственной терапии, опухолями с ранним развитием регионарных и отдаленных метастазов. В связи с этим для их лечения используют химиолучевое лечение, и только при рецидиве или остаточной опухоли проводят хирургическое вмешательство. Рабдо- и лейомиосаркомы, злокачественная фиброзная гистиоцитома при локализации в челюстно-лицевой области являются высокозлокачественными опухолями с быстрым, инфильтрирующим окружающие ткани, ростом и частым регионарным отдаленным метастазированием (от 25–66 %). Исходя из этого, предпочтительным для лечения данных опухолей является комплексный подход, который позволяет достичь более высоких показателей выживаемости.

Еще более сложным вопросом является лечение рецидивов опухолей челюстей. Единственным методом, способным продлить жизнь больного, является немедленная операция, при возможности – радикальное удаление рецидивной опухоли.

Рецидивы опухоли в области нижней челюсти более подвержены хирургическому лечению, чем в области верхней челюсти, так как в этом случае возможно выполнение резекции в пределах здоровых тканей. Среди сарком челюстей наиболее высокая 5-летняя выживаемость наблюдается при периостальной саркоме, хондросаркоме и фибросаркоме – 70–100 %. Отмечено, чем выше степень дифференцировки, тем лучше прогноз.

При недифференцированных саркомах, рабдомиосаркоме, злокачественной фиброзной гистиоцитоме прогноз значительно хуже, и выживаемость колеблется от 36 до 28 %, причем эти показатели отмечены в группах больных, получивших комплексное лечение. Проведение лучевого и лекарственного в плане комбинированного лечения при радиорезистентных опухолях не улучшает показатели выживаемости. Отмечается более благоприятное клиническое течение вторичных сарком

челюстей, возникших на фоне доброкачественных опухолей и проведенной лучевой терапии.

При центральном раке, когда опухоль не инфильтрирует надкостницу и не дает метастазов в регионарные лимфатические узлы, производят резекцию челюсти в пределах здоровых тканей и при показаниях – первичную костную пластику.

Резекцию нижней челюсти необходимо сопровождать широким рассечением окружающих тканей. При этом обязательно следует проводить трахеостомию. Кормление пациента осуществляют через носопищеводный резиновый зонд; можно назначить парентеральное питание.

Вопрос о проведении костной пластики решается индивидуально в зависимости от степени распространения процесса и наличия метастазов. В качестве трансплантатов используют лиофилизированный аллогенный ортотопический трансплантат, реберный аутоотрансплантат, пекторальный лоскут на сосудистой ножке с реберным трансплантатом.

Пятилетняя выживаемость после комбинированного лечения наблюдается лишь у 20–30 % больных.

При лечении остеогенных сарком используется радикальное хирургическое удаление опухоли с последующей химиотерапией или наоборот.

Тема 8

НОВООБРАЗОВАНИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Заключение о характере патологического процесса в слюнной железе может быть получено с помощью различных методов исследования (А.И. Пачес, 1968). Это – изучение клиники заболевания: жалобы, история заболевания, осмотр, определение формы, консистенции, локализации, болезненности, размеров опухоли, четкости и ровности контуров, характер поверхности. Определяют степень открывания рта, состояние лицевого нерва. Проводят пальпацию регионарных лимфоузлов. Однако сходство клиники опухолевых и неопухолевых заболеваний слюнных желез, а также сложности дифференциальной диагностики доброкачественных, промежуточных и злокачественных новообразований вызывает необходимость вспомогательных и специальных методов диагностики:

- цитологическое исследование пунктатов и мазков-отпечатков;
- биопсия и гистологическое исследование материала;
- рентгенологическое исследование;
- радиоизотопное исследование.

Цитологическое исследование проводится с соблюдением всех правил асептики и антисептики с помощью сухого шприца с хорошо подогнанным поршнем (для получения герметичности) и иглы с диаметром просвета 1–1,5 мм. Предварительно выполняется инфильтрационная анестезия новокаином (1,0 мл 2%-ного р-ра).

Иглу продвигают в толщу новообразования в нескольких направлениях и на разную глубину. При этом поршень шприца оттягивают на себя, что способствует всасыванию жидкого содержимого или обрывков ткани опухоли. Содержимое шприца наносят на предметное стекло и осторожно распределяют по его поверхности. Высушив мазки на воздухе, их маркируют и отправляют в цитологическую лабораторию, где их окрашивают по Паппенгейму или Романовскому и изучают морфологию клеток препарата.

Преимущества цитологического метода: простота, безопасность, быстрота выполнения, возможность применения в амбулаторных условиях. Биопсия и гистологическое исследование – наиболее достоверный метод морфологической верификации новообразований.

Операция выполняется под местным обезболиванием с соблюдением принципов аластики и антиластики. После обнажения новообразования скальпелем иссекают наиболее характерный участок опухоли размером не менее 1,0 см на периферии опухолевого узла с участком интактной ткани слюнной железы. Вывихивающими осторожными движениями фрагмент опухоли извлекают из раны и отправляют на гистологическое исследование. Кровотечение из опухолевой ткани останавливают с помощью метода диатермокоагуляции. Рану ушивают. Для выполнения биопсии опухоли слюнной железы больного необходимо госпитализировать.

Операция требует от хирурга определенной подготовки. Рентгенологические методы исследования (рентгенография черепа, нижней челюсти, сиалоаденография). Вначале выполняется обычная рентгенография черепа или нижней челюсти в нескольких проекциях в зависимости от локализации опухоли для выявления возможной деструкции костной ткани. Это позволит определить распространенность опухолевого процесса.

Сиалоаденография. Показана при поражении больших слюнных желез. Эта процедура выполняется только после обычной рентгенографии без контраста, иначе последний затрудняет чтение рентгенограмм.

Для контрастной сиалоаденографии обычно применяется йодолипол (йодированное масло), которое представляет собой маслянистую жидкость желтого или буровато-желтого цвета, практически нерастворимую в воде и очень мало – в спирте. Хорошо растворяется в эфире, хлороформе. Содержит 29–31 % йода в оливковом масле. Наличие йода придает препарату свойства антисептика, поэтому введение йодолипола в протоки слюнных желез является не только диагностичес-

кой, но и лечебной процедурой. При новообразованиях введение йодолипола способствует исчезновению воспалительного компонента. Препарат выпускается в ампулах по 5, 10 и 20 мл. Хранить его необходимо в защищенном от света месте при прохладной температуре.

Прежде, чем вводить йодолипол в проток соответствующей железы, его разогревают в ампуле, помещенной под струю горячей воды для придания ему большей текучести. Для облегчения введения контрастного вещества к нему можно добавить эфир в отношении: 10 частей йодолипола и одна часть эфира.

Смесь набирают в шприц и тщательно перемешивают. Затем инъекционную иглу с затупленным концом сначала без шприца вводят в проток железы. Если это не удастся, то рекомендуется взять тупую иглу меньшего диаметра и разбуживать проток. Иглу необходимо вводить без усилия, осторожными вращательными движениями. После этого на иглу плотно фиксируют шприц и начинают медленно вводить йодолипол для заполнения протоков железы. При быстром введении контраста мелкие протоки железы могут не заполниться, кроме того, могут возникнуть повреждения стенок протоков, в результате йодолипол может излиться в паренхиму железы. Это затрудняет диагностику и наводит врача на ложный путь. Введение йодолипола под большим давлением может привести к истечению его из протока в полость рта, а также нарушению целостности шприца. Больной должен быть заранее предупрежден о том, что при заполнении протоков железы он почувствует распирание и легкое жжение (при использовании эфира) в железе. При появлении таких ощущений введение препарата необходимо прекратить. Врач осматривает полость рта и если часть йодолипола излилась в ротовую полость, сухим марлевым тампоном его необходимо убрать. Больного сразу направляют в рентген-кабинет и выполняют снимки в двух проекциях: прямой и боковой. При новообразованиях слюнных желез определяют дефект наполнения, соответствующий размерам и величине опухо-

ли. При доброкачественных опухолях структура протоков железы не изменяется, они лишь сужены и отгеснены опухолевым узлом в стороны. При злокачественных опухолях в результате инфильтративного роста протоки разрушаются, поэтому на сиалограммах видна «картина мертвого дерева» – неравномерный обрыв протоков железы.

При чтении сиалограммы следует иметь в виду, что в норме диаметр стенонова протока 1 мм, длина 5–7 мм. Контуры его ровные, гладкие, изгиб в области переднего края жевательной мышцы. Диаметр вартонова протока – 2 мм. Проток имеет дугообразный изгиб. Подчелюстная слюнная железа выглядит как слитая тень долей, в которых неотчетливо просматриваются контуры протоков.

Радиоизотопное исследование слюнных желез основано на разнице в степени накопления радионуклидов при воспалительных процессах, доброкачественных и злокачественных опухолях.

В динамике злокачественные опухоли накапливают изотоп в отличие от доброкачественных и воспалительных процессов. Основным методом диагностики опухолей слюнных желез является морфологический (цитологический).

Классификация опухолей слюнных желез

По предложению В.В. Паникаровского, наиболее полно изучившего морфологию опухолей слюнных желез, новообразования этой локализации классифицируются следующим образом (цит. в сокр. виде по С.Л. Дарьяловой, 1972):

1. *Доброкачественные*: аденомы, аденолимфомы, папиллярные цистаденолимфомы, полиморфные аденомы (смешанные опухоли).
2. *Промежуточные*: мукоэпидермоидные опухоли, цилиндромы (аденокистозная карцинома).
3. *Злокачественные*: раки, саркомы.

Клиника опухолей слюнных желез

Доброкачественные эпителиальные опухоли

Полиморфная аденома

Синонимы: плеоморфная аденома, смешанная опухоль.

Встречается в 60,3 % наблюдений. Наиболее часто данная опухоль встречается в околоушной железе, реже – в поднижнечелюстной и малых слюнных железах (в основном твердого и мягкого нёба), очень редко – в подъязычной железе. Опухоль несколько чаще возникает у женщин, чем у мужчин, появляется в молодом, среднем и пожилом возрасте. Растет медленно, безболезненно. Может достигать больших размеров. Несмотря на это пареза лицевого нерва не бывает. Консистенция опухоли плотная, поверхность бугристая. При поверхностном расположении опухоли под капсулой – подвижна. Плеоморфная аденома имеет эпителиальное происхождение. Однако до настоящего времени нет единой точки зрения на гистогенез мезенхимоподобных структур этого новообразования. Опухоль обычно поражает одну железу. Лишь в единичных случаях опухоль может быть двусторонней или одновременно поражать разные железы.

Полиморфные аденомы обладают рядом особенностей:

1. Могут быть первично множественными (мультицентрический рост). Так, Редон в 1955 году в 22 из 85 удаленных полностью околоушных слюнных железах обнаружил множественные опухолевые зачатки. По мнению некоторых исследователей, первичная множественность этих опухолей отмечается в 48 % наблюдений.
2. Полиморфные аденомы имеют «неполноценную» капсулу, которая покрывает опухолевый узел не полностью. В тех участках, где капсула отсутствует, ткань опухоли прилежит непосредственно к паренхиме железы.
3. Имеют сложное микроскопическое строение. В состав узла входят ткани эпителиального и соединительно-

тканного происхождения (эпителий + миксохондроподобные + костные структуры).

4. Возможна малигнизация (озлокачествление) в 5,8 % (В.В. Паникаровский). В этом случае опухоль приобретает все признаки, характерные для злокачественной опухоли: быстрый рост, ограничение, а затем исчезновение подвижности и четких контуров, появление болей. Типичным признаком озлокачествления полиморфной аденомы является парез лицевого нерва.

Если опухоль растет **из околоушной железы**, то у больного имеется нарушение конфигурации лица за счет ограниченной припухлости мягких тканей в околоушной области или в позадичелюстной ямке разных размеров (от 1,5 × 1,5 см до 10 × 10 см). Кожа в цвете не изменена, собирается в складку.

Опухоль плотная, безболезненная, малоподвижная. Поверхность ее гладкая или бугристая. Бугристость опухоли не является признаком ее озлокачествления. В отличие от первичных опухолей, рецидивные плеоморфные аденомы могут быть представлены множественными узлами различной величины. Эти узлы бывают как неспаянными, так и плотно соединенными между собой, нередко спаянными с послеоперационным рубцом.

При локализации опухоли **в позадичелюстной ямке** нарушение конфигурации лица может быть не так сильно выражено, так как, находясь в глубокой доле околоушной железы, плеоморфная аденома растет преимущественно в сторону окологлоточного пространства и поэтому малозаметна. В литературе их называют «айсберг-опухольями». Проводя бимануальную пальпацию опухоли можно уточнить ее истинные размеры. Открывание рта свободное. Устье выводного протока околоушной железы не изменено. Функция железы не страдает. На сиалограммах опухоль проявляется в виде четко отграниченного дефекта заполнения ацинусов и протоков железы соответственно локализации опухоли и ее размерам (Н.И. Бабич, 1984). Нарушения непрерывности протоков не наблюдается. Это относится ко всем доброкачественным новообразова-

ям слюнных желез, независимо от их генеза. Исключение составляют лишь сосудистые опухоли, которые, сохраняя доброкачественный характер, инфильтрируют ткани. При доброкачественных опухолях протоки обхватывают ее, как пальцами, имеется округлой формы дефект наполнения железы. Наблюдается, так называемый, симптом «мяча в руке».

При локализации плеоморфной аденомы **в поднижнечелюстной железе** она обычно исходит из наружного ее отдела. Поэтому легко выявляется в виде узла округлой формы, плотной консистенции, с четкими границами и плотно спаянного с железой. В тех случаях, когда опухоль локализуется в верхне-внутреннем отделе или растет из добавочной доли поднижнечелюстной железы, внешние клинические признаки ее малозаметны, так как плеоморфная аденома располагается выше челюстно-подъязычной мышцы (диафрагмы дна полости рта). Опухоль легко определить при бимануальной пальпации со стороны дна полости рта. При такой локализации опухолевидного образования возможно сдавление им выводного протока поднижнечелюстной железы с последующим развитием обтурационного субмаксиллита. Проведение сиалографии уточняет местонахождение опухоли в железе.

Плеоморфная аденома малых слюнных желез развивается чаще из небных желез (задний отдел твердого неба, мягкое небо), реже – в щечной или ретромоларной областях. Рост опухоли бессимптомный и медленный. Выявляется в виде одиночного узла округлой (на мягком небе или в ретромоларной области) или полусферической (на твердом небе) формы.

Размеры ее от 1 до 3 см, редко бывают большими. Слизистая оболочка над опухолью в цвете не изменена, при больших размерах – бледная. В ретромоларной области рост опухоли может сопровождаться болью и затрудненным открыванием рта, а в некоторых случаях возможно даже изъязвление слизистой оболочки над опухолью (при травме зубами или пищей). При пальпации опухоль безболезненная, с четкими границами и гладкой (реже бугристой) поверхностью.

Плеоморфная аденома подвижна при локализации на мягком нёбе, в щеке или в ретромолярной области, малоподвижна – на твердом нёбе. При рентгенографии твердого нёба, в некоторых случаях, может быть обнаружен дефект костной ткани с ровными краями в виде узуры или костного отверстия. Это связано с резорбцией кости, которая возникает по мере роста опухоли.

Макроскопически плеоморфная аденома выглядит как капсулированное образование, на разрезе – желтого или серого цвета. В опухоли могут быть плотные включения (напоминающие хрящ) или ослизненные структуры. Может содержать кистозные полости разных размеров с жидким или слизистым содержимым.

Патоморфологическая картина плеоморфной аденомы, по наблюдениям А.М. Солнцева и В.С. Колесова (1985), чрезвычайно пестра из-за разнообразия сочетания эпителиальных и мезенхимоподобных структур: дольки железы с атипичным строением; структуры, напоминающие выводные протоки нормальной слюнной железы; массивные опухолевые комплексы и тяжи эпителиальных клеток; цилиндроподобные структуры; участки миксоидной ткани; структуры.

Доброкачественные опухоли типа гиалинового хряща; участки, напоминающие кость; отложения гиалиноподобного вещества; очаги плоскоклеточной метаплазии эпителия; нейроноподобные клеточные структуры. Несмотря на многообразие цитологической дифференцировки клеточных форм плеоморфной аденомы, в современном представлении они расцениваются, как производные малодифференцированных клеток слюнных протоков и миоэпителиальных клеток, составляющих 75–90 % всех клеточных форм опухоли.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с доброкачественными и злокачественными опухолями слюнных желез, а также неопухолевыми заболеваниями (сиаладенитами, сиалозами, кистами, доброкачественными

лимфоэпителиальными поражениями, синдромами с поражением слюнных желез). Дифференцировать плеоморфную аденому нужно и с парасиаломами – опухолями, растущими из окружающих железу тканей. Парасиаломы могут быть доброкачественными (фиброма, гемангиома и др.) и злокачественными (саркома и др.).

Парасиаломы могут быть причиной затрудненного оттока слюны и развития воспалительного процесса в железе, а также могут вызвать изменения в структуре железистой и даже костной тканей. При проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать анамнез заболевания, клиническую симптоматику, результаты сиалографии и других методов обследования.

Прогноз при доброкачественном течении плеоморфной аденомы и радикально проведенном оперативном вмешательстве (субтотальная или тотальная паротидэктомия) благоприятен. При нарушении абластики или радикальности операции возможны рецидивы и малигнизация опухоли.

Мономорфная аденома. Аденома

Встречается в 0,6 % наблюдений. Обычно поражает околоушные слюнные железы.

Состоит из железистой ткани, а мезенхимоподобных структур в опухоли нет. К мономорфным аденомам относятся: **базальноклеточная аденома**, **оксифильноклеточная аденома** (синонимы: онкоцитомы, онкоцитарная или ацидофильноклеточная аденома), **светлоклеточная аденома** (синонимы: аипернефроидная или паратиреоидоподобная опухоль, миоэпителиальная или сальноклеточная аденома), **аденолимфома** (синонимы: опухоль Уортина, бронхиогенная аденома).

Мономорфные аденомы встречаются значительно реже, чем плеоморфные. Обнаруживаются в любом возрасте, но чаще после 40 лет. Одинаково часто встречаются у мужчин и женщин. Источником развития аденомы является эпителий концевых отделов и выводных протоков слюнных желез. Чаще наблюдается в околоушных железах.

Клинически мономорфная аденома представляет собой одиночный, плотный, подвижный узел, который расположен в глубине железы. Поверхность опухоли чаще гладкая, реже бугристая. Из-за сходной симптоматики клинически невозможно провести дифференциальную диагностику как между плеоморфной и мономорфной аденомами, так и между отдельными ее формами. Поражение ветвей лицевого нерва не наблюдается. Сиалографическая картина доброкачественных опухолей слюнных желез одинаковая. Диагноз можно установить только на основании патогистологического исследования.

Аденолимфома. Встречается в 1,7 % наблюдений. Характеризуется медленным ростом. Безболезненна. Консистенция мягко-эластическая, поверхность гладкая, границы опухоли ровные, четкие. Опухоль имеет капсулу. Опухолевый узел состоит из эпителиальных железистоподобных структур со скоплениями лимфоидной ткани. Иногда содержит полости, и тогда говорят о *цистаденолимфоме*.

Клинически может проявляться, как обычная доброкачественная опухоль. В некоторых случаях аденолимфома может быть представлена кистозной формой, при пункции которой получают серо-бурую жидкость (напоминает гнойное содержимое или жидкость эпидермоидной кисты). После пункции и полного отсасывания содержимого кистозной полости опухоль не исчезает, а лишь несколько уменьшается. Это отличает ее от кисты.

Характерной особенностью таких опухолей является расположение их в толще железы, как правило, околоушной, под мочкой уха. Воспаление почти обязательный спутник этих опухолей, поэтому подвижность их ограничена. На разрезе – ломкие, бледно-желтого цвета ткани, с мелкими кистами. Болеют преимущественно мужчины пожилого возраста.

Сиалограмма типична для доброкачественных опухолей с оттеснением паренхимы железы в сторону от локализации аденолимфомы. Окончательный диагноз устанавливается только после гистологического исследования послеоперационного материала.

А.Ф. Киселева и соавт. (1986) подробно описали морфологическую картину мономорфных аденом:

➤ **Базальноклеточная аденома** развивается из концевых отделов секреторных протоков. Представлена базальными клетками, которые построены в солидно-трабекулярные или тубулярно-кистозидные структуры.

➤ **Оксифильноклеточная аденома** исходит из эпителиальных клеток протоков слюнных желез. Макроскопически имеет капсулу, на разрезе – красноватую или темно-коричневую окраску, нечетко выраженное дольчатое строение. Микроскопически состоит из крупных клеток с мелкозернистой эозинофильной цитоплазмой (онкоциты) и темными ядрами, формирующих клеточные комплексы. Строма опухоли развита слабо.

➤ **Светлоклеточная аденома** развивается из протокового эпителия или миоэпителия. Представлена клетками со светлой цитоплазмой, разделенной на дольки стромой. Может возникать из клеток сальных желез, представлена сальными клетками, образующими протокоподобные формации, окруженные лимфоидной стромой.

➤ **Аденолимфома** – инкапсулированная опухоль. На разрезе серого цвета, нередко имеет кистозные полости, выполненные крошковатым или слизистым коричнево-желтым или бурым содержимым. Микроскопически представлена протокоподобными структурами с узкими просветами и кистами. Стенки кист гладкие или с сосочками, выстланы двухслойным эпителием. Внутренний слой представлен онкоцитами, а наружный – кубовидными клетками со светлыми ядрами. Клетки наружного слоя расположены на базальной мембране. Строма опухоли представлена лимфоидной тканью.

Дифференциальная диагностика ранних видов мономорфных аденом как между собой, так и с плеоморфными аденомами только на основании клинических или сиалографических данных невозможна. Окончательный диагноз устанавливается после морфологического исследования послеоперационного материала.

Прогноз благоприятен при радикально проведенном оперативном вмешательстве. Поскольку удаляя опухоль околоушной железы заранее нельзя точно определить ее вид, то желательно, как минимум, провести частичную паротидэктомию, а лучше – субтотальную паротидэктомию с выделением ветвей лицевого нерва.

Промежуточные опухоли

Ацинозно-клеточная опухоль

Хорошо отграничена от окружающих тканей, но нередко проявляются признаки инфильтративного роста. Опухоли состоят из базофильных клеток, сходных с серозными клетками ацинусов нормальной слюнной железы.

Злокачественные опухоли

Озлокачествленная плеоморфная аденома

Различают четыре их вида:

- 1) первично-злокачественная плеоморфная аденома;
- 2) озлокачествленная плеоморфная аденома (карцинома в плеоморфной аденоме);
- 3) доброкачественная плеоморфная аденома с метастазами, сохраняющими доброкачественную структуру;
- 4) пролиферирующая плеоморфная аденома.

Клиническая симптоматика озлокачествленных и злокачественных плеоморфных аденом характерна. Больные указывают, что опухоль ранее была безболезненная и медленно росла, а в последнее время появились боли в области опухоли, рост ее усилился, подвижность ограничилась. Нередко возникает парез мимической мускулатуры лица, который лечению не поддается и прогрессирует. Могут вовлекаться в опухолевой процесс и окружающие мягкие ткани и даже кость, появляются метастазы в регионарных лимфатических узлах.

Для пролиферирующих плеоморфных аденом характерен быстрый рост, ограничение подвижности и чаще наблюдается бугристость опухоли.

Сиалогаммы злокачественных новообразований слюнных желез характеризуются симптомами, обусловленными разрушением всех железистых структур в процессе инфильтративного роста опухоли. Типичным является обрыв, фрагментация выводных протоков, заполнение рентгеноконтрастным веществом сохранившихся участков паренхимы, наличие очагов скопления рентгеноконтрастного вещества в участках разрушения ткани железы. Указанные изменения наблюдаются преимущественно в паренхиме, окружающей периферию опухоли. Наряду с этим, опухоль также дает дефект наполнения, соответствующий ее топографии и размеру. Резко страдает функция железы, о чем свидетельствует ретенция контраста (Н.И. Бабич, 1984).

Мукоэпидермоидная опухоль

Синоним: слизеобразующая эпителиома и др.

Развивается из эпителия выводных протоков слюнных желез. Излюбленная локализация – околоушные железы. Составляет 10,2 %. Чаще выявляется у женщин в возрасте 40–60 лет. В 50 % наблюдений встречается доброкачественное течение опухоли.

Различают два варианта клинического течения мукоэпидермоидной опухоли: доброкачественный (высокодифференцированный) и злокачественный (низкодифференцированный).

Отличия: небольшой отек и фиксация кожи над опухолью, некоторое ограничение подвижности, отсутствие четкой границы. Злокачественные формы (50 %) характеризуются болями, неподвижностью опухоли, плотностью. Иногда возникают очаги размягчения. После травмы возможно изъязвление. Бывают свищи с отделяемым, напоминающим густой гной. У 25 % больных встречаются метастазы. Злокачественные

варианты опухоли радиочувствительны, доброкачественные радиорезистентны. После лечения часто возникают рецидивы. На разрезе – ткань гомогенной структуры серовато-белого цвета с полостями, заполненными чаще всего гноем.

Клинически опухоль может проявлять себя как доброкачественное образование, очень похожа на полиморфную аденому: имеет плотно-эластическую консистенцию, медленный рост, но, в отличие от последнего, чаще сопровождается болью, быстрым ростом, спаянностью с окружающими тканями, нечеткими границами. Может вызывать парез мимической мускулатуры лица. По данным А.М. Солнцева и соавт. (1991), поражение лицевого нерва при мукоэпидермоидных опухолях наблюдается в 20 % случаев. Опухоль метастазирует в регионарные лимфатические узлы, склонна к рецидивированию, прорастает в окружающие мягкие ткани, часто содержит кисты (наблюдается симптом флюктуации). В некоторых случаях достигает больших размеров. Функция слюнной железы снижается из-за инфильтрирующего роста опухоли.

Сиалограмма характерна для злокачественных опухолей.

Макроскопически опухоль серого цвета с мелкими кистозными полостями, которые заполнены слизью. А.Ф. Киселева и соавт. (1986) указывают, что микроскопически мукоэпидермоидная опухоль построена из двух-трех типов клеток: тяжелой эпидермоидных шиповатых клеток, ослизненных бокаловидных клеток и, реже, участков плоского эпителия с содержанием гранул кератогиалина и с ороговением. Эпидермоидные клетки обычно формируют солидные тяжи и комплексы, но могут выстилать и кисты. Слизистое превращение может ограничиваться отдельными клетками или сопровождаться образованием слизистых кист. Строма опухоли обычно представлена хорошо выраженной грубоволокнистой соединительной тканью.

Изучение клинико-гистологических корреляций показывает, что прогноз опухоли зависит от ее гистологического строения. В связи с этим были выделены высокодифференци-

рованные (низкой степени злокачественности) и низкодифференцированные (высокой степени злокачественности) формы мукоэпидермоидных опухолей. Лучший прогноз имеют мукоэпидермоидные опухоли, построенные преимущественно из бокаловидных клеток с образованием кист, не имеющие инвазивного роста (составляют около 1/3 всех опухолей). Значительно хуже прогноз опухолей, имеющих инфильтрирующий рост и состоящих преимущественно из солидных тяжёлой эпидермоидных клеток лишь с отдельными слизеобразующими клетками (составляют 2/3 всех опухолей). Вместе с тем, клинические наблюдения показывают, что на основании гистологического строения точно предсказать поведение опухоли удастся далеко не всегда.

Цилиндрома

Синоним: аденокистозная карцинома.

Встречается в 9,7 % случаев, по другим данным – в 13,1 % наблюдений. Одинаково часто встречается у лиц обоего пола.

Локализуется чаще в околоушной железе и в малых слюнных железах нёба. Клинически может мало чем отличаться от доброкачественных опухолей слюнных желез. Рост медленный, может достигать больших размеров. Для аденокистозной карциномы характерными являются нерезкие боли, что объясняется ростом ее по периневральным щелям. При локализации в железе поражение лицевого нерва, по данным литературы, составляет 25–30 % случаев от общего числа этих опухолей. Локализуясь на нёбе, опухоль может разрушить нёбную пластинку и прорасти в верхнечелюстную пазуху, полость носа и носоглотку. Наблюдается метастазирование в регионарные лимфатические узлы, описаны случаи гематогенного метастазирования (в легкие, кости и др. органы).

Сиалограмма опухоли характерна для злокачественных опухолей. Функция железы снижена. Клиника очень varia-

бельна и зависит, в частности, от локализации опухоли. У некоторых больных протекает как полиморфная аденома.

Отличительные признаки: боли, парез или паралич лицевого нерва, малая подвижность опухолевого узла. Поверхность бугристая. Имеется псевдокапсула. Рост инфильтративный. На разрезе неотличима от саркомы. Регионарное метастазирование – в 8–9 %. У 40–45 % больных отдаленное метастазирование осуществляется гематогенным путем в легкие, кости скелета. Опухоль склонна к рецидивам.

Макроскопически опухоль на разрезе серого цвета, инкапсулирована. Роль капсулы выполняет инфильтрированная опухолевыми клетками окружающая ткань. По описанию А.М. Солнцева и В.С. Колесова (1985), микроскопически аденокистозная карцинома представлена солидно-альвеолярными образованиями, состоящими из мономорфных клеток. Вследствие скопления секрета между клетками формируются характерные кистевидные (крибриформные, решетчатые) структуры. При солидном варианте опухоли преобладают поля опухолевых клеток с малым количеством кист. Опухоль состоит из клеток двух типов: миоэпителиальных и клеток протокового эпителия. Преобладают мелкие миоэпителиальные клетки, имеющие однородную структуру, округлое или овальное темное ядро и узкий ободок цитоплазмы. Протоковые клетки характеризуются более выраженной эозинофильной цитоплазмой и более крупным ядром. Строма опухоли выражена хорошо, часто гиалинизирована.

Карциномы

Встречаются в 12–17 % наблюдений. Развивается из эпителия вставочных протоков. По морфологическим вариантам различают: плоскоклеточный рак (эпидермоидная карцинома), аденокарцинома и недифференцированный рак. Встречается чаще в околоушной железе.

В 21 % случаев карцинома возникает в результате малигнизации доброкачественной опухоли. Чаще болеют женщи-

ны старше 40 лет. Примерно 2/3 опухолей поражают большие слюнные железы. Анамнез, как правило, короткий из-за быстрого роста опухоли. Новообразование плотно, безболезненно, имеет нечеткие границы. В начальном периоде узел может быть подвижным, особенно при поверхностном расположении. Вследствие инфильтрации окружающих тканей подвижность постепенно теряется. Опухоль может спаиваться с кожей и тогда она приобретает красноватый цвет. Присоединяются боли, явления пареза лицевого нерва. В запущенных случаях поражаются близлежащие мышцы и кости, причем при вовлечении в опухолевый процесс жевательных мышц возникает контрактура. Метастазирование в регионарные лимфоузлы бывает у 40–50 % больных. Иногда метастатические узлы увеличиваются в размерах быстрее первичной опухоли. Отдаленные метастазы возникают в легких, костях скелета. Макроскопически на разрезе опухолевый узел имеет однородный или слоистый рисунок, множественные мелкие или одиночные крупные кисты. Опухоль без четких границ переходит в здоровую ткань. При карциноме страдает функция слюнной железы из-за ее деструкции, обусловленной инфильтрирующим ростом опухоли.

На сиалограмме – деформация, фрагментация и обрыв выводных протоков, скопление рентгеноконтрастной массы в железе в виде «чернильных пятен».

А.Ф. Киселева и соавт. (1986) указывают, что опухоль микроскопически характеризуется формированием железистых и протокоподобных структур. Эпителий пролиферирует в виде папиллярных, тубулярных, криброзных образований и отличается разнообразием типов опухолевых клеток. Эпидермоидная (плоскоклеточная) карцинома имеет типичное строение, как и при других локализациях. Недифференцированная карцинома характеризуется полиморфизмом клеточных элементов, нечеткостью образованных ими структур, что не дает возможности отнести ее к какой-либо из описанных выше групп карцином.

Ацинозноклеточная опухоль

Синоним: ациноклеточная карцинома.

Гистогенез опухоли неясен. Многие авторы считают, что она может развиваться из ацинусов железы или из клеток, расположенных на границе ацинусов и вставочных отделов, обладающих способностью к дифференцировке как в ацинарный эпителий, так и в примитивные клетки вставочных отделов. Ацинозноклеточная опухоль встречается редко, чаще у женщин в среднем и пожилом возрасте. Локализуется преимущественно в околоушной железе.

Клиническая картина ацинозноклеточной опухоли сходна с таковой при доброкачественных новообразованиях. Несмотря на доброкачественное клиническое течение, опухоль может метастазировать в регионарные лимфатические узлы, а также гематогенным путем в различные органы (легкие и др.). В гистологической классификации слюнных желез ВОЗ она отнесена в группу истинных карцином. Функция железы резко снижается, а на сиалограмме – обрывки (фрагментация) выводных протоков, паренхима железы не прослеживается.

Описывая гистологическое строение ацинозноклеточной опухоли А.М. Солнцев и В.С. Колесов (1985) отмечают, что микроскопически опухоль построена из клеток, которые морфологически, гистохимически и ультраструктурно напоминают клетки серозных ацинусов слюнной железы (сероциты). Клетки могут располагаться ацинарно, образовывать солидные тяжи, поля, протокоподобные и криброзные структуры. Базофильная цитоплазма клеток может быть мелкозернистой или пенистой, ядро небольшое, темное. Капсула опухоли не всегда хорошо выражена.

Саркомы

Встречаются в слюнных железах достаточно редко – в 0,4–3,3 %. Источниками опухолевого роста являются гладкие и поперечно-полосатые мышцы, элементы стромы слюнных желез, сосуды. Микроскопические разновидности сарком: рабдомио-

саркомы, ретикулосаркомы, лимфосаркомы, хондросаркомы, гемангиоперицитомы, веретеночлеточные саркомы.

Клиника во многом определяется вариантом гистологического строения. Хондро-, рабдо- и веретеночлеточные саркомы плотные на ощупь, четко отграничены от окружающих тканей. На первых этапах своего развития они подвижны, затем подвижность теряют. Рост быстрый. Рано изъязвляется кожа, разрушаются близлежащие кости. Активно метастазируют гематогенным путем.

Ретикуло- и лимфосаркомы имеют эластическую консистенцию, нечеткие границы. Растут очень быстро, распространяются на соседние области, иногда в виде нескольких узлов. Эти разновидности сарком более склонны к регионарному метастазированию, а отдаленные метастазы редки. Никогда нет поражения костей.

Гемангиоперицитомы исключительно редка. Встречается в двух вариантах: доброкачественном и злокачественном.

Тема 9

ОПУХОЛИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ. ЛИМФАНГИОМА. ЛИМФАГРАНУЛЕМАТОЗ. ЛИМФОСАРКОМА

Лимфангиома – новообразование, исходящее из лимфатических сосудов. Представляет собой порок развития в эмбриональном периоде, а потому клинически проявляет себя в самом раннем детском возрасте.

Клиника. Медленный, но прогрессивный рост. Однако на определенном этапе рост опухоли прекращается и может произойти обратное развитие за счет запустевания лимфатических сосудов, разрастания и склероза межуточной ткани. В результате небольшая лимфангиома может превратиться в мягкую рубцовую ткань. Крупные кавернозные опухоли обычно разрастаются еще больше. Нередко опухоль сочетается с другими пороками развития, такими как гемангиома, неврофиброматоз, атрофия мускулатуры, отсутствие или задержка роста конечностей.

Излюбленная локализация лимфангиомы ЧЛЮ – губы, щеки, околоушно-жевательные области, нос, язык. Лимфангиома ЧЛЮ может распространяться, на шею, грудь, в подмышечную ямку.

Клинические признаки – опухоль возвышается над уровнем кожи в виде разрастаний, диаметром от 1–2 см и более, кожа в цвете не изменена, либо содержит плотные участки темно-красного цвета, пальпация безболезненна.

Гистологическое строение определяет клиническую картину. Так, при наличии простой лимфангиомы языка или губы имеет место диффузное увеличение этих органов, приобретающих несколько тестоватую консистенцию. Локализуясь в толще кожи, она выглядит как поверхностная лимфэктазия.

Кистозная лимфангиома может достигать больших размеров, разрастаясь на слизистую оболочку рта, лицо, язык,

щеки и шею. Кожа в зоне опухоли истончается, через нее просвечивается жидкость, кажущаяся синеватой, хотя она в действительности имеет светло-молочный цвет лимфы. Пальпация лимфангиомы безболезненна, определяется флюктуация, чего не бывает при пещеристых формах опухоли. Характерный симптом кавернозных и кистозных форм лимфангиом – наличие плотных включений, соответствующих соединительно-тканным перегородкам между отдельными пещерами и кистами.

Постепенно разрастаясь, лимфангиома может распространяться на шею и вызвать затруднение глотания и дыхания, а затем прорасти под ключицу и в средостение.

В случае проникновения инфекции в кистозную полость наступает воспаление лимфангиомы, она увеличивается, уплотняется, становится болезненной, отдельные кисты могут нагнаиваться, повышается температура тела, ухудшается общее самочувствие.

Патологическая анатомия

Гистологически лимфангиомы делятся на:

- 1) простые (лимфэктазии);
- 2) кавернозные;
- 3) кистозные.

Лимфэктазии – расширения лимфатических сосудов и щелей, наполненных лимфой и заложенных в соединительной ткани. Иногда такие расширенные лимфатические сосуды и щели локализуются среди мышц языка, губ, щек, дермы лица. Ограниченная и поверхностно расположенная в коже лица лимфангиома состоит из кистозно-расширенных лимфатических сосудов в самых верхних слоях дермы, содержащих коагулированную лимфу и лимфоциты. Иногда такая лимфангиома содержит лимфатические сосуды, полностью окруженные эпидермисом, что напоминает ангиокератому. В других случаях в коже лица встречаются бесцветные родимые пятна, которые, очевидно, имеют близкое отношение к лимфангиомам.

Кавернозная лимфангиома

Состоит из беспорядочно расположенных полостей, выстланных эндотелием, заполненных лимфой и отделенных друг от друга перегородками (из фиброзной основы, пучков гладких мышечных волокон, включений жировой клетчатки).

Кистовидная лимфангиома

Кистовидная лимфангиома, или кистозная конгенитальная гигрома, состоит из одной или многих камер, заполненных содержимым молочно-белого цвета, иногда – серозным содержимым с примесью детрита или холестерина. В коже лица могут быть образования, известные под названием бесцветных родимых пятен.

Диагностика. Цитологическое исследование – пункция. Полученный пунктат имеет вид прозрачной желтоватой или светло-молочной жидкости. Если к жидкости примешивается кровь, это свидетельствует о наличии сообщения между опухолью и сосудом или о сочетании лимфангиомы и гемангиомы.

Дифференцируют лимфангиомы губ с хейлитом, синдромом Микулича. В этих случаях проводят биопсию.

Лечение. Хирургическое – радикальное удаление опухоли. Если лимфангиома сравнительно небольших размеров и локализуется в толще губы, щеки, подбородка, околоушно-височной области и при этом можно блокировать лимфообращение опухоли зажимом, можно провести склерозирующую терапию.

У маленьких детей при больших кистозных лимфангиомах, распространяющихся на шею, следует попытаться провести склерозирующую терапию путем пункционного отсасывания содержимого кистозной полости и введения 3–5 мл 70%-ного этилового спирта. При мелкокамерных лимфангиомах эта методика лечения неэффективна.

Многокамерные и кавернозные лимфангиомы шеи, сращенные интимно с окружающими тканями, крупными сосудами и нервами, удаляют только при отсутствии явлений на-

гноения в возрасте не ранее 6–12 месяцев с соблюдением всех противошоковых мер, так как у детей с лимфангиомами нередко отмечаются изменения со стороны лимфатической системы и вилочковой железы.

Лимфогранулематоз

Синоним: болезнь Ходжкина и др.

Эта злокачественная гиперплазия лимфоидной ткани с образованием лимфогранулем в лимфатических узлах. Поражаются чаще лимфатические узлы шеи. Лимфогранулематоз протекает, в основном, хронически, с периодами обострения и длительными ремиссиями. Может наблюдаться в любом возрасте, но чаще у лиц молодого возраста.

Клиника. Имеются увеличенные шейные лимфатические узлы, чаще двусторонний характер. Лимфоузлы плотно-эластичной (иногда мягкой) консистенции, не спаяны между собой и с кожей, но спаяны с подлежащими тканями. Образуются конгломераты лимфоузлов различной величины.

Сопровождаются общей симптоматикой: слабостью, головной болью, недомоганием, быстрой утомляемостью, интоксикацией, периодическим повышением температуры тела, зудом кожи. При исследовании анализов крови – эозинофилия.

Патоморфология. Лимфатические узлы при лимфогранулематозе подвергаются гиперпластическим, склеротическим и некротическим изменениям. При гиперплазии появляются гигантские клетки Штернберга.

Диагностика основывается на результатах данных клинического и патоморфологического исследования.

Лечение – консервативное. Назначаются химиотерапия, кортикостероиды, рентген-облучение.

Прогноз малоблагоприятный.

Лимфосаркома

Это злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются клеточные элементы лимфоидного ряда, клинически характеризующаяся поражением лимфатических узлов и различных органов, лимфогенным и гематогенным метастазированием с лейкемизацией у 20 % больных. В структуре заболеваемости злокачественными гемобластомами на долю лимфосарком приходится около 15 %, по частоте они уступают лишь лимфогранулематозу. В большинстве случаев лимфосаркома имеет В-клеточное происхождение, Т-клеточные варианты встречаются гораздо реже.

Лимфосаркома возникает в лимфатических тканях и по своему течению, скорости роста и прогнозу ближе к острым лейкозам, чем к лимфогранулематозу. Каких-либо излюбленных возрастных пиков при лимфосаркоме нет. Мальчики заболевают несколько чаще, чем девочки. Первые проявления заболевания зависят от первичного расположения опухоли.

Условно выделяют четыре наиболее частые локализации процесса:

1. Лимфосаркома брюшной полости.
2. Лимфосаркома лимфатических узлов грудной полости (средостения).
3. Лимфосаркома носоглотки.
4. Лимфосаркома периферических (шейных, подмышечных, паховых) лимфатических узлов.

Реже встречается изолированное поражение лимфосаркомой костей, мягких тканей, кожи, внутренних органов. В принципе лимфатическая ткань имеется во всем организме человека, поэтому возможно развитие лимфосаркомы в любом органе или ткани.

По типу роста выделяют нодулярные и диффузные лимфосаркомы. Для нодулярных лимфосарком характерен очаговый фолликулоподобный рост опухолевых клеток. При диффузных лимфосаркомах, которые отличаются более злокачественным течением, опухолевые клетки растут в виде пласта,

не образуя каких-либо структур. Нодулярные лимфосаркомы нередко трансформируются в диффузные. В зависимости от характера опухолевых клеток диффузные лимфосаркомы разделяют на небластные (лимфоцитарные, пролимфоцитарные, лимфоплазмоцитарные) и бластные (лимфобластные, иммунобластные). Среди бластных форм выделяют лимфому Беркитта, или африканскую лимфому, распространенную преимущественно в Африке; ее происхождение связывают с вирусом Эпштейна – Барр. Для небластных форм лимфосарком характерно относительно более доброкачественное и длительное течение. Бластные формы отличаются крайне злокачественным течением, быстрой генерализацией процесса.

Общеизвестно лечение лимфосаркомы химиотерапией, иногда облучением, и с генерализацией процесса – преимущественно полихимиотерапией. Хирургический метод лечения лимфосарком не применяется из-за быстрого прогрессирования болезни после операции и возникновения имплантационного процесса в ране. Лимфосаркома (лимфоцитарная, пролимфоцитарная, лимфобластная и иммунобластная) лечится преимущественно химиотерапией, и прогноз для жизни при всех вариантах заболевания остается сомнительным.

Химиотерапия как преимущественный метод лечения лимфосарком дает в начале лечения быстрый положительный эффект. С каждым последующим курсом эффект лечения снижается. При генерализации процесса эффект лечения кратковременный и малоэффективный.

Тема 10

ОДОНТОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Синонимы: многокамерная кистама, пролиферирующая челюстная киста, центральная парадентарная кистама, кистоаденома, адамантинум и т. д.

Амелобластома (адамантинома) – это одонтогенная опухоль, эпителиального происхождения.

Встречается в основном у женщин, преимущественно в возрасте от 21 до 40 лет. Может наблюдаться у новорожденных и стариков. Локализуется чаще на нижней челюсти в области угла и ее ветви, реже – в области тела челюсти, чаще в области нижних зубов мудрости.

Патогенез

Патогенез адамантинном тесно связан с вопросом о происхождении эпителиальных клеток, из которых растет адамантинома. Например, ряд авторов (А.И. Абрикосов, G. Falkson) связывают происхождение адамантинном с эпителием эмалевого органа зубного зачатка. Ряд авторов (О.В. Петрова и Magitot) полагают, что эпителий, из которого растет эта опухоль, возникает в челюсти путем метаплазии из соединительной ткани, возможно происхождение адамантинном из эпителиальных остатков (островков) в периодонте и кости челюсти (Н.А. Астахов, В.Я. Бранцев, Malassez, Г.Д. Воскресенский), и адамантинома возникает за счет разрастания и погружения в кость эпителия полости рта или верхнечелюстной пазухи (И.Г. Лукомский, А.Л. Козырева, Н.Я. Резников). Однако допускается возникновение данной опухоли из эмалевого органа зубного зачатка, эпителиальных остатков островков Маляссе.

Клиника. Опухоль растет медленно, бессимптомно. Жалобы на внезапно замеченную, нарушенную конфигурацию лица.

Дополнительные жалобы выявляются при сборе анамнеза: ноющая тупая боль в челюстях и зубах, периодически возникающие на стороне поражения явления периостита или флегмо-

нозного воспаления. Свищи на слизистой оболочке с гнойным отделяемым. Длительно незаживающие после удаления зубов раны с выделением мутной жидкости, затруднение функции жевания, речи, дыхания при больших размерах опухоли.

Объективно:

Ранние признаки: веретенообразное вздутие тела челюсти, опухоль гладкая или слегка неровная, бугристая, плотной консистенции, кожные покровы над опухолью обычной окраски иногда бледные, собираются в складку.

Поздние признаки: «пергаментный хруст», флюктуация, кожа над опухолью истончена, бледная, видимая сосудистая сеть, кожа трудно собирается в складку, изъязвление кожи над местами костных выпячиваний, регионарные л/узлы могут быть не увеличены, если содержимое кистозных полостей не нагноилось, и не присоединился процесс воспаления кости. Зубы или устойчивы или несколько расшатаны (при наличии хронического воспалительного очага). Слизистая либо обычной окраски, либо цианотична.

Рентгенологические признаки:

Определяется участок деструкции кости овальной или округлой формы, ограниченной тонкой кортикальной пластинкой. Очаг деструкции кости чаще имеет поликистозный вид и напоминает пчелиные соты, реже определяется в виде монокистозного образования.

Многочисленность и разнообразие жалоб, объективной клинической и рентгенологической картины весьма затрудняют постановку диагноза. Из этого следует, что обследование должно быть комплексным, т. е. клинико-рентгено-гистологическим.

Патолого-анатомическая картина. Микроскопически выделяют фолликулярный тип опухоли (характерный только для этой опухоли), представленный отдельными островками или фолликулами из эпителиальных клеток, расположенными в соединительной строме.

Дифференциальная диагностика.

Саркома растет быстро, нарушается общее самочувствие, сильная боль, расшатанность зубов, так как она разрушает

костную ткань. Рентгенологически определяется дефект кости с изъеденными, неровными краями, вызывает периостальную реакцию, которая выглядит в виде шипов-спикул.

Рак встречается в пожилом возрасте, локализуется обычно на верхней челюсти. Распространяется рак в нижнюю челюсть со слизистой оболочки полости рта, нарушается общее состояние больного, поражаются метастазами регионарные л/узлы, рентгенологически выявляется дефект кости с неровными изъеденными краями.

Остеобластокластома – отсутствие болевых ощущений, резко выраженная резорбция корней зубов, обращенных в опухоль, неизменные л/узлы, при пункции опухоли получают кровь, на рентгенограмме – чередование участков разращения кости и очагов уплотнения, иногда они разграничены плотными перегородками.

Радикулярная киста: четко очерченный дефект кости связан с гангренозным зубом, анамнез существенно отличается.

Фолликулярная киста развивается на месте отсутствующего интактного зуба, растет безболезненно.

Остеома челюсти отличается однородностью и плотностью («плюс ткань») рентгенологической тени, при пункции опухоли ощущается сопротивление кости, что исключает ее проведение.

Лечение. Хирургическое, должно быть радикальным во избежание рецидивов, так как перерождение адамантиномы в злокачественную опухоль встречается в 1,5–4 % случаев, иссечение опухоли нужно проводить, отступив от рентгенографически определяемых границ опухоли на 1–1,5 см.

Резекция либо экзартикуляция челюсти с одномоментной аутоостеопластикой.

Амелобластическая фиброма

Доброкачественная опухоль из одонтогенного эпителия, располагающегося в соединительной ткани, напоминающего

ткань десневого сосочка, но без образования одонтобластов и продукции дентина.

Возникает в возрасте от 15 до 25 лет, чаще в области нижней челюсти. Рентгенологически определяется очаг разрежения тканей с ровными контурами. Опухоль трудно отличить от монокистозной формы амелобластомы.

Патологическая анатомия. Микроскопически определяются комплексы эпителиальных клеток, расположенных в фиброзной соединительной ткани. Эпителиальные клетки кубические или низкие призматические, напоминающие иногда клетки фолликулов амелобластомы. Соединительная ткань в амелобластической форме развита значительно больше. Наличие в амелобластической форме одновременно одонтогенного эпителия и соединительной ткани приближает ее к сложным одонтомам. Однако в амелобластических фибромах признаков образования дентина не обнаруживается.

Лечение. Хирургическое – резекция челюсти.

Одонтомы

(бывают мягкие и твердые)

Мягкая одонтома – это опухоль из конгломерата различных зубных тканей.

Чаще встречаются у молодых пациентов в период формирования постоянных зубов. Локализуются на обеих челюстях, обычно – в зоне моляров.

Является ранней стадией образования твердой одонтомы. Принадлежит к группе редких одонтогенных опухолей.

Патологическая анатомия. Макроскопически – на разрезе мягкая, почти однородная ткань сероватого цвета, с отчетливо определяющимися более плотными прослойками и тяжами белого цвета. Иногда могут наблюдаться более мелкие плотные, петрифицированные очаги или зачатки зубов.

Микроскопически – представляет собой низкодифференцированную и истинную опухоль со свойственным ей безграничным и инфильтрирующим ростом.

Клиника. Равномерное или бугристое вздутие челюсти. Разрушает наружную пластинку коркового вещества челюсти, проникает в прилежащие мягкие ткани или выпячивается в полость рта. Определяется плотная, бугристая, синюшная опухоль, упруго-эластической консистенции, кровоточащая при легкой травме

Рентгенологически: поликистозное образование с нарушением кортикального слоя, отсутствие выраженной границы со здоровой тканью.

Диагностика: клиничко-рентгенологическая. Окончательный диагноз ставится на основе патогистологического исследования.

Лечение: хирургическое. Резекция челюсти в пределах заведомо здоровых тканей.

Твердая одонтома – это одонтогенное новообразование, состоящее из твердых элементов зуба, пульпы и периодонта в различных сочетаниях и количественных соотношениях.

Возникает обычно в молодом возрасте. Излюбленной локализацией этих опухолей является угол нижней челюсти и прилежащие к нему участки ветви и ее тела.

Патологическая анатомия

В связи с особенностями структуры классифицируются:

1. Сложные.
2. Сложно-смешанные.
3. Простые.
4. Кистозные.

Гистологически:

1. Дентиномы (состоят из дентина).
2. Цементодонтомы (из цемента и дентина).
3. Цементомы – (из цемента, цементобластов).
4. Адамантомы (из эмали, образуя эмалевые капли).
5. Смешанные одонтомы (из цементиклов – округлых цементных телец, иногда и костных включений).

Наружная поверхность твердых одонтом покрыта волокнистой соединительной капсулой. Никаких признаков пролиферации в окружающую ткань нет. Это доброка-

чественное образование, обладающее медленным экспансивным ростом.

Клиника. Плотное, безболезненное выбухание костной кости с неровной поверхностью, а рентгенографически – неоднородная плотная ткань, интенсивность которой адекватна плотности зуба. Края тени фестончатые или шиповидные, напоминающие очертания малины, виноградной грозди или тутовой ягоды. Вокруг тени видна полоска просветления, за которой идет обычная тень кости или несколько уплотненная костная полоска. Зона просветления вокруг одонтомы у пожилых людей может отсутствовать.

Сложно-смешанные одонтомы состоят из беспорядочно перемешанных твердых и мягких тканей зуба в виде сплошного конгломерата, в нем могут, находится отдельные, более или менее сформированные зубы. На рентгенограмме – неоднородная плотная тень округлой или овальной формы с относительно ровными очертаниями и зоной просветления по периферии.

Простые одонтомы включают в себя либо конгломерат тканей одного зубного зачатка, либо состоят из одного зубоподобного образования.

Подразделяются на полные (состоящие из всего зубного зачатка и имеющие зубоподобную или округлую форму) и неполные (состоящие из части его). В зависимости от того, в каком участке зуба развилась неполная одонтома, и какую часть зуба, следовательно, деформировала, она называется корневой или коронковой, вместе с тем одонтома может носить характер пародонтомы, которая имеет вид привеска на нормально развитом и прорезавшемся зубе.

Кистозная одонтома локализуется в фолликулярной кисте, поэтому клинические и рентгенографические ее данные соответствуют таковым при фолликулярной кисте, с той лишь разницей, что на рентгенограмме будет определяться в полости кисты не обычной формы ретенционный зуб, а одонтома.

Клинические проявления одонтом зависят от их структуры, размера и локализации, а также наличия воспалитель-

ных осложнений. Обычно они проявляются в связи с «прорезыванием» на поверхности десны: через перфорированную слизистую оболочку появляется костеподобное образование. Вокруг отверстия создается карман из слизистой оболочки, в который попадают пищевые остатки, слюна, микроорганизмы. В связи с этим вокруг одонтомы начинается воспалительный процесс в мягких тканях и кости. Периодически хроническое воспаление может обостряться, нарушая общее самочувствие и вызывая значительные болевые ощущения. Иногда на коже лица, в подчелюстной области и на слизистой оболочке полости рта в связи с этим появляются свищи с гнойным отделяемым. Острый воспалительный процесс вокруг одонтомы вызывает воспаление в регионарных л/узлах (лимфаденит). В области одонтомы почти всегда отсутствует в зубном ряду один или два зуба.

Диагностика.

Рентгенографически: при наличии сложной одонтомы видна интенсивная тень дольчатого строения, обрамленная шиповидными или округлыми выступами, напоминая тутовую ягоду, в ряде случаев контуры могут быть и ровными. Округлая тень одонтомы напоминает остеоому.

Простые неполные одонтомы проявляются в виде интенсивной тени увеличенной и деформированной коронковой (коронковая одонтома) или корневой (корневая одонтома) части зуба.

Простые полные одонтомы дают на рентгенограмме округлую или зубоподобную интенсивную тень. Ввиду неоднородности гистологической структуры одонтом и беспорядочного чередования в мягких (пульпа, периодонт) и твердых тканей, тень одонтомы может быть негомогенной, «пегой».

Между твердой одонтомой и челюстной костью почти всегда имеется полоска просветления, за которой следует узкая полоска склероза кости.

Лечение: хирургическое. При высокодифференцированных формах – энуклеация опухоли. При меньшей степени дифференцировки – резекция челюсти.

Цементома

Группа доброкачественных опухолей, основным признаком которых является образование цементоподобной ткани.

Цементомы, согласно классификации одонтогенных опухолей по А.И. Евдокимову, относятся к неполным простым одонтомам.

Патогенез.

Подавляющее большинство цементом генетически тесно связано с корнем зуба, но некоторые развиваются самостоятельно, не будучи, связанными с зубом и его цементом.

Клиника. Цементомы наблюдаются преимущественно у женщин и локализуются главным образом на нижней челюсти в области ее тела и угла.

Симптомы:

Боль, возникающая во время приема пищи и при разговоре. Боль при пальпации. Болевые ощущения возникают, когда кортикальный слой челюсти уже перфорирован и отдельные участки опухоли оказывают давление на надкостницу челюсти.

В некоторых случаях цементома выходит за пределы надкостницы и слизистой оболочки, как бы прорезываясь в полость рта и образуя перфорационное отверстие, через которое легко проникает инфекция. Изредка инфицирование цементомы и прилежащих к ней костных тканей происходит через канал гангренозного зуба, на корне которого образовалась цементома. Следует отметить, что цементомы осложняются инфекционным воспалением значительно реже, чем сложные и сложно-смешанные одонтомы

В динамике рентгенологической и гистологической характеристики цементомы можно выделить 3 стадии:

Первая отличается наличием (на рентгенограмме) остеолитических очагов, лишенных костного рисунка. Морфологически это сопровождается замещением кости челюсти разрастаниями клеточно-волокнистой ткани.

Во **второй** стадии на фоне остеолитического очага, начинают появляться округлые мелкие плотные тени, а морфологически выявляются участки новообразованного цемента среди клеточно-волокнутой ткани.

В **третьей** стадии отмечаются относительно крупные, более или менее гомогенные участки высокой рентгенографической плотности, появившиеся на месте прежних зон остеолита, при этом морфологически имеет место слияние отдельных цементиклей и образование цемента.

Диагностика. На рентгенограмме определяется овальная, круглая или бесформенная, почти однородная тень в области корня зуба. Зона просветления (минус ткань), на фоне которой видны несколько мелких плотных теней неправильной формы. Большое число теней от мельчайших, плотных зерен, соответствующих глыбкам сформировавшегося цемента – цементиклям.

Дифференциальная диагностика. Цементомы необходимо дифференцировать с остеобластокластомой, остеомой, остеохондромой, радикулярной кистой, остеогенной саркомой, остеоид-остеомой и др.

Точный диагноз помогают установить гистологическое исследование и рентгенография в сочетании с клиническими проявлениями. Однако в связи со сходной гистологической картиной доброкачественную цементобластому трудно иногда дифференцировать от остеоид-остеомы, остеобластомы, цементоподобных образований.

Лечение. Хирургическое. Операция показана при наличии боли, прогрессивного роста, хронического воспаления вокруг нее, назревающей угрозы патологического перелома челюсти, функциональных и косметических нарушений. Во время операции, спаянный с цементомой зуб подлежит удалению. Опухоль удаляют вместе с подлежащими тканями во избежание рецидива. Резекция верхушки корня допускается в однокорневых зубах и при наличии возможности радикального удаления опухоли.

Миксома

Занимает промежуточное положение между новообразованиями из волокнистой соединительной ткани и опухолями из хряща, кости и жира. Некоторые исследователи считают миксому опухолью, развившейся из эмбриональной мезинхимальной ткани.

Локализуется преимущественно в нижней челюсти, хотя поражает и верхнюю челюсть (чаще у лиц до 30 лет).

Патогенез. Миксома растет из-под надкостницы, из слизистых сумок вблизи суставов, слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи.

Патологическая анатомия. *Макроскопически:* однородная, желеподобная, бледно-сероватого или молочного цвета масса. На разрезе ткань опухоли сочная, влажная, цвет опухоли варьирует от белого до серо-красного.

Микроскопически состоит из прозрачного основного вещества, содержащего муцин, в котором видны, характерные для слизистой ткани звездчатые миксобласты, треугольные, веретенообразные и паукообразные клетки с нитевидными отростками, соединяющимися между собой и образующими сложную сеть.

Клиника. Опухоль растет медленно, безболезненно, прорастая в окружающую кость в виде бухтообразных углублений. Достигнув значительных размеров, она приводит к деформации челюсти в виде плотного безболезненного гладкого выпячивания. Врастая в альвеолярный отросток, вызывает смещение зубов в деформацию зубного ряда, локализуясь в области ветви челюсти, может симулировать болезнь околоушной слюнной железы или жевательной мышцы.

Диагностика

Рентгенологическая картина: на фоне разряжения костной ткани видны четко определяемые ячейки, опухоль не имеет границ и пограничного склероза кости, отмечается

тенденция вызывать рассасывание корней зубов. Окончательный диагноз устанавливается на основании пункции или гистологического исследования, так как аналогичное ячеистое строение может быть при остеобластокластоме, фиброзной дисплазии и кистозной адамантиноме.

Лечение. Хирургическое – резекция челюсти с аутотрансплантацией. При нерадикальной операции возможны рецидивы опухоли.

Раздел II

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Тема 11

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЕ ВИДЫ. МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Лучевая терапия (рентгенотерапия, телегамма-терапия, электронотерапия, нейтронная терапия и др.) – это применение особого вида энергии электромагнитных излучений или пучков элементарных ядерных частиц, способных убивать опухолевые клетки или сдерживать их рост и деление. Некоторые здоровые клетки, попадающие в зону облучения, также повреждаются, однако большинство из них способно восстановиться. Опухолевые клетки делятся быстрее, чем окружающие их здоровые клетки, поэтому облучение действует на них более губительно. Именно эти различия и определяют эффективность лучевой терапии рака.

Лучевая терапия применяется для лечения разнообразных видов рака. В настоящее время более половины больных, страдающих тем или иным видом рака, успешно лечатся с помощью облучения.

Облучение может использоваться в виде самостоятельного метода лечения. Иногда ЛТ проводят перед операцией для уменьшения размеров опухоли или после нее для уничтожения оставшихся раковых клеток. Довольно часто для разрушения опухоли врачи применяют облучение совместно с противоопухолевыми лекарствами (химиотерапия). Даже у тех пациентов, которым нельзя удалить опухоль, ЛТ позволяет уменьшить ее размеры, ослабить боль и улучшить общее состояние. Для проведения ЛТ используют специальные сложные аппараты, которые позволяют направить поток лечебной энергии на опухоль. Эти аппараты различаются по принципу действия и при-

меняются в разных целях. Некоторые из них используют для лечения поверхностного рака (рак кожи), другие более эффективны при лечении опухолей, локализующихся глубоко в теле.

Лучевая терапия всегда начинается с планирования. Для этого выполняется ряд рентгенологических исследований, при которых определяется точное месторасположение опухоли. С помощью такой методики удастся направить ионизирующее излучение точно на опухоль.

Существует несколько видов лучевой терапии. Прежде всего, они делятся по виду излучения – рентгенотерапия и гамма-терапия. По расположению источника относительно тела человека существует дистанционное облучение (на расстоянии), контактное, внутритканевое. Излучение может подводиться непосредственно к опухоли с помощью тонких игл (внутриканальное облучение).

Во время сеанса пациент не испытывает боли и каких-либо других ощущений. Облучение проходит в специально оборудованном помещении. Медсестра помогает больному занять положение, которое было выбрано во время планирования (разметки). С помощью специальных блоков защищают от облучения здоровые органы и ткани. После этого начинается сеанс, который длится от 1 до 5 минут. Врач наблюдает за процедурой из кабинета, имеющего визуальное сообщение с помещением, где проводится облучение.

Обычно курс лечения длится 4–7 недель. В некоторых случаях, когда лучевую терапию проводят перед операцией с целью уменьшения размеров опухоли или для облегчения состояния больного, длительность курса составляет 2–3 недели. Обычно сеансы лучевой терапии проводят 5 раз в неделю. Иногда с целью защиты нормальных тканей в зоне облучения дневную дозу разделяют на 2–3 сеанса. Двухдневный перерыв в конце недели позволяет восстановиться здоровым тканям. Решение об общей дозе облучения и количестве сеансов принимает врач-радиолог исходя из размеров и локализации опухоли, ее типа, общего состояния больного и других видов проводимого лечения.

Методы лучевой терапии:

- аппликационная;
- внутренняя;
- внутриполостная;
- внутритканевая;
- дистанционная.

Аппликационная лучевая терапия – лечение с помощью β - или γ -активных препаратов, расположенных на специальных аппликаторах, которые удерживают радиоактивные источники в определенном месте и на необходимом расстоянии от поверхности тела. Проводится для лечения заболеваний кожи или слизистых оболочек. Аппликаторы в виде муляжей, применявшиеся ранее очень широко, теперь используются редко. Чаще применяются так называемые гибкие β -аппликаторы, предназначенные для лечения поверхностных заболеваний – экземы, нейродермитов, капиллярных гемангиом и др. Они изготавливаются в виде гибкой пластмассовой пластинки, содержащей равномерно распределенный радиоактивный фосфор, таллий или стронций, которая накладывается на пораженную кожу на несколько минут или даже часов. При работе β -аппликаторами необходимо тщательно следить за сохранностью полиэтиленового пакета, в котором находится аппликатор, так как в противном случае возможно загрязнение кожи больного пылевыми частичками радиоактивных препаратов.

Внутренняя лучевая терапия проводится путем введения в организм (per os или непосредственно в ток крови) радиоактивных препаратов – чаще: I = 131 (радиоактивный йод), P = 32 (радиоактивный фосфор), Au = 198 (радиоактивное золото).

Внутренняя лучевая терапия используется при заболеваниях щитовидной железы, болезнях крови (например, полицитемия, лейкозы), лимфогранулематозе.

Больные, получающие радиоактивные препараты внутрь, требуют изоляции в специальных палатах; их мочу и кал в течение 10 дней после приема препарата собирают в специальные контейнеры.

Внутриполостная лучевая терапия – облучение опухолей полостных органов путем подведения к ним радиоактивных препаратов, чаще всего кобальта-60 (радиоактивный кобальт). Наиболее часто употребляют при лечении рака шейки и полости матки, влагалища, мочевого пузыря, прямой кишки, пищевода и носоглотки. Препараты вводят на несколько часов или даже на сутки. Введение осуществляется только в специально оборудованных помещениях – радиоманипуляционных. При введении препаратов персонал находится за специальными свинцовыми ширмами.

Больные с радиоактивными препаратами содержатся в специальных палатах. Особенностью ухода за больными, которым производится лечение, является тщательный контроль и предупреждение выпадения препаратов. После извлечения препаратов больные могут находиться в общих палатах.

Брахитерапия, или внутренняя (контактная) лучевая терапия, представляет собой один из методов лечения злокачественных опухолей. В ходе радиотерапии используется высокоэнергетическое ионизирующее (рентгеновское) излучение, которое вызывает гибель раковых клеток и сокращение размеров опухоли.

При наружной (внешней) лучевой терапии рентгеновские лучи образуются с помощью аппарата, расположенного снаружи тела пациента (рисунок 15). Брахитерапия, в свою очередь, подразумевает введение радиоактивного материала внутрь опухоли или рядом с ней.

Брахитерапия, в отличие от наружной лучевой терапии, позволяет использовать более высокие дозы излучения для обработки небольших патологических участков за довольно короткое время.



Рисунок 15 – Аппарат для брахитерапии

Брахитерапия используется для лечения злокачественных опухолей любой локализации, в том числе:

- предстательной железы;
- шейки матки;
- органов головы и шеи;
- кожи;
- молочной железы;
- мочевого пузыря;
- матки;
- влагалища;
- легких;
- прямой кишки;
- глаза.

Брахитерапия (контактная лучевая терапия, кюри-терапия (*устар.*) – вид радиотерапии, когда источник излучения (Ra-226 , Ir-192 , I-125 , Cs-137 , Co-60) вводится внутрь пораженного органа. Преимущество метода заключается в возможности подведения максимальных доз лучевой терапии непосредственно на опухолевый очаг и в зону интереса при минимизации воздействия на критические органы и смежные ткани.

Брахитерапия может быть временной или постоянной.

При **временной** брахитерапии высокорadioактивный материал помещается внутрь катетера или небольших трубочек, после чего вводится в опухоль на определенное время, а затем извлекается. Временная брахитерапия может проводиться в режиме высоких и низких доз.

Постоянная брахитерапия подразумевает имплантацию внутрь опухоли или рядом с ней радиоактивных «зерен» или микрокапсул размером с рисовое зернышко, которые остаются на месте постоянно. Через несколько месяцев уровень радиоактивности имплантированных элементов сводится до нуля. Инактивированные зерна остаются в организме пациента навсегда, не причиняя ему каких-либо нежелательных эффектов.

При постоянной брахитерапии радиоактивный материал, заключенный внутрь небольших зерен или микрокапсул, помещается внутрь опухоли или рядом с ней. При временной брахитерапии радиоизотоп находится внутри специальных устройств доставки (временных имплантатов, катетера, игл или аппликатора), которые размещаются в области опухоли на некоторое время.

В зависимости от типа брахитерапии врач может использовать различные радиоактивные материалы, к которым относятся йод, палладий, цезий или иридий.

Источник излучения, то есть радиоактивное вещество, заключен (инкапсулирован) в металлическую капсулу из нерadioактивного материала.

Источник излучения вводится в организм пациента только после точного размещения устройств доставки, которое подтверждается инструментальным обследованием. При этом радиоактивный материал помещается внутрь устройств доставки и извлекается из них вручную врачом либо с помощью компьютеризированных установок с удаленным доступом.

Для облегчения размещения радиоактивного вещества внутри опухоли используется рентгеновский или ультразвуковой контроль, КТ или МРТ. На этапе планирования лечения

с помощью компьютерных программ производится расчет эффективной дозы и времени, необходимого для ее попадания в опухоль, а также координат положения источника излучения в теле пациента.

Внутриканевая лучевая терапия – облучение опухолей путем внедрения в них игл радиоактивного кобальта или прошивания опухоли нейлоновыми нитями, наполненными тонкими отрезками проволоки, изготовленными из радиоактивного кобальта, золота или иридия. Чаще всего применяется при поверхностно расположенных опухолях, а также опухолях языка и полости рта. Радиоактивные иглы и нити вводят на несколько дней, а затем извлекают. В последнее время вместо игл и нитей в опухоли вводят путем инъекции коллоидные растворы радиоактивного золота-198 или очень мелкие иридиевые зерна. Введение зерен производят с помощью специального пистолета, а коллоидных растворов – с помощью шприцев в защитных свинцовых футлярах.

Дистанционная лучевая терапия – облучение с помощью специальных установок, генерирующих ионизирующие излучения, причем источник излучения располагают на некотором расстоянии от больного (рисунок 16). Источником излучения может быть рентгеновский аппарат – рентгенотерапия; радиоактивный кобальт или цезий – телегамма-терапия; бетатрон или линейный ускоритель – мегавольтная терапия. В зависимости от того, какой вид излучения бетатрона используется – электронное или тормозное – различают мегавольтную терапию, электронную или терапию тормозным излучением. Дистанционная лучевая терапия является самым распространенным видом. Она осуществляется только в специальных процедурных кабинетах, где источники излучения устанавливаются стационарно.



Рисунок 16 – Аппарат для проведения лучевой терапии (линейный ускоритель)

Опухоли, для лечения которых эффективна лучевая терапия на линейном ускорителе:

1. Опухоли головного мозга:

- опухоли головного мозга III–IV стадии злокачественности;
- глиобластома;
- эпиндимома;
- медуллобластома;
- опухоли шишковидной железы;
- герминома;
- краниофарингиома;
- менингиома;
- метастазы рака разных локализаций в головной мозг

2. Опухоли головы и шеи (ЛОР). Злокачественные опухоли следующих локализаций:

- полость рта;
- губы;
- глотка;

- гортань;
- слюнные железы;
- верхнечелюстная пазуха носоглотки;
- недифференцированные формы рака щитовидной железы.

3. Опухоли кожи:

- саркома Меркеля;
- саркома Капоши;
- лимфома кожи;
- рак кожи;
- меланома (послеоперационный курс).

Тема 12

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Лучевая терапия злокачественных опухолей применяется либо в виде основного метода, либо в комбинации с радикальным или нерадикальным хирургическим лечением (комбинированный метод), либо с одновременной или последовательной специфической лекарственной терапией (химиолучевое лечение). При самостоятельном лучевом лечении используется один или несколько источников (одновременно или последовательно) с различными способами подведения энергии излучения к опухоли (дистанционное, внутриволостное, внутритканевое, сочетанное облучение). При наличии достаточных шансов на полный успех от одного лучевого лечения оно проводится по так называемой радикальной программе. Если надежды на полное излечение нет и невозможно провести радикальную операцию при опухолях с выраженной или умеренной радиочувствительностью, лучевая терапия является паллиативной. Эффективность ее выражается в уменьшении размеров опухоли, временной приостановке роста, облегчении тягостных симптомов и продлении жизни больного.

Выбор между радикальной и паллиативной лучевой терапией определяется совокупностью многих факторов: стадией развития опухолевого процесса, локализацией опухоли, ее размерами, биологической и гистологической характеристиками, степенью выраженности других патологических процессов, а также общим состоянием больного. При этом необходимо рассматривать и другие методы лечения (хирургия, химиотерапия), а также возможности их использования в сочетании с лучевой терапией.

Лучевая терапия имеет широкий круг показаний и применяется самостоятельно или в различных сочетаниях с другими методами у 60–70 % онкологических больных. Она является основной при опухолях, характеризующихся высокой радио-

чувствительностью и быстрым прогрессированием (лимфогангиоэпителиальные опухоли), а также при определенных локализациях и формах (рак, лимфоэпителиальные и другие опухоли носоглотки и глоточного кольца). При некоторых видах опухолей лучевое и хирургическое лечение является одинаково эффективным, но первое имеет преимущества вследствие меньших травматичности и риска, сохранения органа и его функции, наилучшего косметического результата на открытых местах (рак кожи, губы, гортани, шейки матки в ранних стадиях). Комбинированное лучевое и хирургическое лечение показано при эпителиальных опухолях, характеризующихся местным распространением (рак молочной железы, языка, легкого, гортани, матки и др.). Предпочтение в большинстве случаев следует отдавать предоперационной лучевой терапии, обеспечивающей уменьшение размеров опухоли и подавление ее роста. Послеоперационное облучение показано при недостаточном радикализме операции, а также для воздействия на зоны регионарного метастазирования.

Сочетание лучевой и химиотерапии показано при распространенных формах с отдаленными метастазами. Радикальной лучевой терапии подлежат четко ограниченные злокачественные опухоли небольших размеров при отсутствии метастазов или с единичными метастазами в ближайшие регионарные лимфатические узлы. Радикальному лучевому лечению могут мешать близость опухоли к критическому органу, прорастание в крупные сосуды, наличие у больного сопутствующих заболеваний или тяжесть общего его состояния, высокая резистентность опухоли к действию излучения. В последнем случае возможно радикальное лечение путем комбинации лучевого лечения с хирургическим. При облучении больного в плане паллиативного лечения наряду с существенным подавлением злокачественного процесса достигается ряд других важных терапевтических эффектов: снимаются тяжелые боли, изнуряющие больного, стихают сопутствующие воспалительные реакции. Несмотря на то, что при паллиативном облучении применяют меньшие поглощенные дозы

в очаге, чем при радикальной лучевой терапии, иногда наблюдаются неожиданно хорошие результаты лечения основного онкологического заболевания.

У онкологических больных нередко встречаются следующие, так называемые паранеопластические, синдромы: при раке легкого – гиперкальциемия, гинекомастия, гипертрофическая остеоартропатия, нервно-мышечные расстройства, энцефало- и миелопатия; при раке желудка – черный окантоз, склеродермия, мигрирующий тромбоз, дермато-миозит; при раке поджелудочной железы – мигрирующий тромбоз; при раке кишечника – черный окантоз; при раке молочной железы – черный окантоз, дерматомиозит; при раке поджелудочной железы – мигрирующий тромбоз; при хроническом миелолейкозе – аутоиммунная гемолитическая анемия; при злокачественных нелимфогранулематозных лимфомах – гипогликемия; при лимфогранулематозе – амилоидоз, нефротический синдром; при миеломной болезни – гиперкальциемия, амилоидоз. Примечательно, что в случае безуспешного лечения такого рода паранеопластических проявлений болезни эффективная лучевая терапия основного заболевания обычно оказывает положительное действие и на эти вторичные синдромы.

Противопоказаниями к лучевой терапии являются: лимфопения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия, кахексия, интеркуррентные заболевания, сопровождающиеся высокой температурой и лихорадочным состоянием; при облучении грудной клетки – сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, а также воспалительные и гнойные заболевания легких; заболевания почек, центральной нервной системы, перфорация и предперфоративное состояние пораженных опухолью органов, все острые заболевания. Нельзя использовать дистанционную гамма-терапию, когда в подлежащей облучению области имеются проявления аллергического диатеза, кожные заболевания, раневая поверхность, воспалительные или гнойные очаги, если кожа ранее подвергалась массивному термическому или лучевому воздействию.

Разумеется, все перечисленные состояния, определяющие противопоказания к лучевой терапии, должны рассматриваться в конкретных клинических условиях. Например, анемия, если она связана с постоянными кровотечениями из опухоли, не может явиться противопоказанием, напротив, после первых сеансов лучевой терапии кровотечения приостанавливаются, и морфологический состав крови улучшается. Применение лучевой терапии у больных, имеющих в анамнезе туберкулезный процесс, в особенности при его первичной локализации в облучаемом объеме (грудная клетка, брюшная полость, шея), делает весьма вероятным обострение дремлющей инфекции – диссеминацию туберкулеза из латентных инкапсулированных очагов. При туберкулезе легких в стадии инфильтрации, распада и обсеменения облучение грудной клетки неизбежно влечет за собой генерализацию процесса. Однако наличие в анамнезе закрытых форм туберкулеза, даже при локализации в облучаемом объеме, не является противопоказанием, но требует применения во время лучевой терапии соответствующего медикаментозного лечения. Таким образом, туберкулез, как и многие другие заболевания, является относительным противопоказанием.

Аналогичная картина обострения сопутствующего заболевания наблюдается при облучении тканей, перенесших гнойное воспаление или заведомо содержащих очаги бактериальных или вирусных инфекций (бронхоэктазы, воспалительно измененные миндалины, аднекситы и т. п.). Наконец, при назначении лучевой терапии следует помнить и о возможности появления у некоторых больных лучевых реакций в здоровых органах и тканях, попадающих в зону облучения. Обычно удается свести к минимуму эти лучевые реакции или даже избежать их путем индивидуального планирования лучевого лечения. Иногда все же приходится мириться с возможными лучевыми реакциями как с меньшим злом и рекомендовать лучевую терапию в качестве единственно возможного лечебного средства. В целом окончательное решение в пользу или против применения лучевой терапии у данного больного должно

основываться на совокупности аргументов по различным рассмотренным выше признакам, при сравнении с результатами других возможных методов лечения или при естественном течении болезни. Основными критериями являются вероятные сроки появления ожидаемых осложнений, их совместимость с жизнью и вероятная длительность жизни больного.

Таким образом, лучевая терапия противопоказана при выраженной анемии, выраженном снижении уровня лейкоцитов в крови, выраженном уменьшении количества тромбоцитов, кахексии, заболеваниях, протекающих с ознобом и температурой, острых заболеваниях.

Противопоказана лучевая терапия при аллергическом дерматите, кожных заболеваниях, ранах, сердечной, легочной и сосудистой недостаточности, инфаркте миокарда, декомпенсированных болезнях почек, болезнях ЦНС, декомпенсированном сахарном диабете, лучевой болезни. Противопоказана лучевая терапия при активной форме туберкулеза легких, опухолях, прорастающих в соединительные ткани, полые органы, крупные сосуды, раке легкого с раковым плевритом, множественных метастазах опухоли, при распаде опухоли с нагноением или выраженном кровотечении из опухоли.

Тема 13

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

При дистанционном облучении может возникать сухость кожи, шелушение, зуд, краснота, появление мелких пузырьков. Для предупреждения и лечения такой реакции используются мази, аэрозоль «Пантенол», кремы и лосьоны для ухода за детской кожей.

При облучении опухолей головы и шеи может отмечаться выпадение волос, нарушение слуха, ощущение тяжести в голове.

При лучевой терапии опухолей лица и шеи может отмечаться сухость во рту, першение в горле, боли при глотании, осиплость голоса, потеря аппетита. Для предотвращения и усиления подобных реакций рекомендуется не употреблять острую, соленую, кислую и грубую пищу. Полезна пища, приготовленная на пару, вареная, измельченная или протертая. Питание должно быть частым и небольшими порциями. Рекомендуется употреблять больше жидкости (кисели, фруктовые компоты, отвар шиповника, некислый клюквенный морс). Для уменьшения сухости и першения в горле используется отвар ромашки, календулы, мяты. Рекомендуется закапывать в нос масло облепихи на ночь. Днем принимать несколько ложек растительного масла натошак. Зубы следует чистить мягкой зубной щеткой.

При облучении органов грудной полости могут возникать боли и затруднение при глотании, сухой кашель, одышка, болезненность мышц.

В настоящее время широкое применение получило новое направление в онкологии – использование при лечении опухолей кибер-ножа.

Кибер-нож (*англ.* CyberKnife) – радиохирургическая система, предназначенная для лечения доброкачественных и злокачественных опухолей и других заболеваний (рисунок 17).

Разработана в 1992 году профессором нейрохирургии и радиационной онкологии Стенфордского университета (США) Джоном Адлером и Питером и Расселом Шонбергами из Schonberg Research Corporation.

Метод воздействия системы основан на лучевой терапии с целью более точного воздействия, чем при обычной лучевой терапии. Два основных элемента системы: небольшой линейный ускоритель, создающий излучение, и роботехническое устройство, позволяющее направлять энергию на любую часть тела с любого направления.

Курс лечения включает в себя от 1 до 5 сеансов стереотаксического облучения. Подготовка занимает обычно несколько дней. Продолжительность сеанса от часа до полутора. По своей эффективности Кибер-нож во многих случаях многократно превосходит стандартную лучевую терапию.



Рисунок 17 – Аппарат «Кибер-нож»

Лучевая терапия вызывает ранние и поздние осложнения. Ранние осложнения возникают во время или сразу после облучения из-за нарушения регенерации быстро обновляющихся

тканей. Они разрешаются самостоятельно и обычно не препятствуют проведению лучевой терапии в запланированном объеме. Ранние осложнения бывают системными (как, например, утомляемость) и местными. Среди местных чаще всего встречается поражение кожи – от эритемы до отслойки эпидермиса и мокнущих эрозий. Облучение живота и таза сопровождается желудочно-кишечными нарушениями: тошнотой, рвотой, дисфагией, поносом; облучение головы и шеи – ксеростомией и воспалением слизистой оболочки полости рта и глотки, различные кожные реакции. Как правило, кожные реакции проявляются через 10–15 дней после начала лечения и проходят через 4–5 недель после окончания процедур облучения.

Степени поражения кожи в результате лучевой терапии:

- 1 степень – небольшое покраснение;
- 2 степень – покраснение, сопровождающееся шелушением или отеком;
- 3 степень – обширное покраснение с влажным шелушением и сильной отечностью.

Лечение ожогов после лучевой терапии зависит от степени поражения кожи. При первой степени достаточно поддерживать ежедневную гигиену кожи и наносить увлажняющий крем после процедуры облучения. На второй и третьей стадиях при появлении зуда может быть назначен крем с содержанием кортикостероидов, который значительно улучшит состояние кожи. Однако его применение должно быть ограничено по времени (не более 7 дней).

Выраженное угнетение кроветворения с лейкопенией, тромбоцитопенией и анемией обычно наблюдается лишь при облучении значительного объема костного мозга. Если ранние осложнения становятся слишком тяжелыми, курс лучевой терапии можно на время прервать для восстановления нормальных тканей.

Поздние осложнения возникают через много месяцев или лет после завершения лучевой терапии. Именно ими определяется максимальная доза облучения. Частота поздних ослож-

нений возрастает по мере приближения к предельным дозам, переносимым нормальными тканями. Поздние осложнения не разрешаются сами по себе, наоборот, они склонны со временем прогрессировать. Их развитие никак не связано с наличием и тяжестью ранних осложнений лучевой терапии. Патогенез, как полагают, связан с разрушением эндотелия или истощением запаса *стволовых клеток* в здоровых тканях.

Продолжительность восстановительного периода в нормальных тканях зависит от числа сохранившихся стволовых клеток. Кроме того, скорость восстановления и тяжесть побочных эффектов лучевой терапии зависит от объема облученных тканей. Если в облученных тканях не осталось стволовых клеток, а замещения за счет окружающих тканей не происходит, лучевые повреждения будут сохраняться долго. Поздние лучевые реакции никак не зависят от ранних и возникают, несмотря на восстановление, после острого поражения.

Раздел III

ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Тема 14

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ХИМИОТЕРАПИИ. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Химиотерапия злокачественных новообразований – это один из современных высокотехнологичных методов лечения различных видов злокачественных новообразований с помощью введения в организм человека специальных химических веществ или лекарственных препаратов, так называемых противоопухолевых (антинеопластических), химиотерапевтических агентов. Все противоопухолевые химиотерапевтические препараты по своему принципу действия являются мощнейшими клеточными токсинами, губительно воздействующими на быстро делящиеся клетки злокачественных опухолей при сравнительно меньшем отрицательном повреждающем воздействии на здоровые быстро делящиеся клетки и ткани организма хозяина, носителя злокачественной опухоли.

Пауль Эрлих (1854–1915) впервые применил термин «химиотерапия» при испытании производных мышьяка для лечения сифилиса. В онкологии под этим термином понимают использование цитостатиков для лечения рака. Термин «лекарственная терапия опухолей» – обобщающий: кроме цитотоксической химиотерапии ее компонентом служит эндокринная (гормональная) и таргетная терапия.

Разработка и внедрение в клиническую практику первых цитостатических препаратов в 50-х годах прошлого века дали начало химиотерапии злокачественных новообразований в ее современном виде. Выявленное в ходе Второй Мировой вой-

ны цитостатическое действие горчичного газа (1943 г.) привело к появлению в США первого цитостатика – мустаргена, положившего начало алкилирующим препаратам. Наблюдение за стимулирующим действием фолиевой кислоты на клетки лимфобластного лейкоза привело к созданию препаратов, ингибирующих метаболизм фолатов (группа антиметаболитов), что способствовало целенаправленному синтезу цитостатиков. Результатом внедрения цитостатических препаратов в клиническую практику стало появление способов лечения, позволявших излечивать ряд больных гемобластомами и солидными опухолями.

С годами росло число противоопухолевых препаратов, частью синтезируемых целенаправленно, но в большинстве своем выявляемых эмпирически путем лабораторных исследований цитотоксичности различных химических соединений, в том числе не предназначенных изначально для использования в медицине («скрининг»). Этот процесс резко замедлился с начала 70-х годов XX века – возможности экстенсивного развития химиотерапии были ограничены состоянием науки того времени.

Основное внимание исследователей в этот период было обращено на оптимизацию использования уже имеющихся в распоряжении онкологов противоопухолевых препаратов. Дальнейшее развитие химиотерапии привело к ее интеграции в программы лечения онкологических больных наряду с хирургией и лучевой терапией, что позволило добиться замечательных успехов в лечении ранних стадий рака, а в ряде случаев и заметно улучшить результаты лечения больных распространенными формами злокачественных новообразований. Одновременно стали ясны и основные проблемы химиотерапии – токсичность цитостатических препаратов и резистентность опухолевых клеток к действию цитостатиков.

Развитие молекулярной биологии в последнее десятилетие XX века в корне изменило подходы к созданию новых противоопухолевых препаратов. Изучение молекулярных основ клеточного цикла и его регуляции позволило выявить ряд ме-

ханизмов, предшествующих гибели клетки, а также идентифицировать биологические процессы, лежащие в основе клеточной резистентности к воздействию цитостатиков. Современные биотехнологии позволяют создавать препараты, влияющие на эти механизмы. Преодолен без малого двадцатилетний застой в создании принципиально новых цитостатических препаратов. Создание лекарственных препаратов с заданным молекулярным, генным или биологическим действием положило начало разработке новых терапевтических подходов, целью которых стало воздействие на конкретные специфические механизмы клеточной пролиферации и дифференцировки, а также избирательное действие на опухолевые клетки. Основной целью в настоящее время является поиск терапевтических подходов, которые позволили бы улучшить результаты лечения тех нозологических форм злокачественных новообразований, которые считаются химиорезистентными.

В настоящее время противоопухолевые препараты используются в лечении большинства больных злокачественными новообразованиями – в ряде случаев для радикального лечения (как самостоятельно, так и в составе комбинированного и комплексного лечения), в ряде случаев – с паллиативной целью. Одна только химиотерапия способна излечить до 90 % больных хориокарциномой, более 75 % больных распространенным раком яичка (после диагностической орхэктомии), до 75 % больных распространенными формами лимфомы Ходжкина, до 50 % больных агрессивными неходжкинскими лимфомами.

Целью химиотерапии злокачественных опухолей является максимально полное уничтожение (эрадикация) или, по крайней мере, хотя бы торможение роста, размножения и метастазирования клонозлокачественных клеток, по возможности с меньшим или хотя бы условно приемлемым повреждающим действием на организм хозяина.

При противоопухолевой химиотерапии вмешательства в цепь патогенеза опухолевого процесса (например, нормализации процесса созревания и дифференцировки злокачественных клеток и превращения их обратно в нормальные)

не происходит в принципе. В этом отличие ситуации с противоопухолевой химиотерапией от ситуации, например, с фармакотерапией при гипертонической болезни или клинической депрессии, где лекарства воздействуют на уже известные биохимические нарушения (т. е. на те или иные звенья патогенеза упомянутых болезней) и корректируют их. Также при противоопухолевой химиотерапии происходит стимулирование естественных механизмов саногенеза. Хуже того, естественный противоопухолевый иммунитет, являющийся одним из потенциально возможных механизмов саногенеза при злокачественных опухолях, при химиотерапии опухолей весьма сильно страдает так же, как и другие иммунные функции организма. Связано это с тем, что иммунокомпетентные клетки, наряду с прочими гемопоэтическими клетками, относятся к числу быстро делящихся клеток организма, и поэтому больше других здоровых клеток (но все же меньше, чем злокачественные клетки) страдают от воздействия противоопухолевых химиопрепаратов.

Нормализация жизнедеятельности и улучшение функций организма в целом и пораженных органов и систем в частности, улучшение качества жизни больного при химиотерапии опухолей достигаются вторично, как следствие уничтожения или уменьшения размеров либо торможения роста и метастазирования самой причины, вызвавшей данное заболевание – злокачественной опухоли.

Классификация противоопухолевых препаратов

Классификации цитостатиков носят условный характер, поскольку многие препараты, объединяемые в одну группу, имеют уникальный механизм действия и эффективны в отношении совершенно разных нозологических форм злокачественных новообразований (более того, многие авторы относят одни и те же препараты к разным группам). Тем не менее, эти классификации представляют определенный практический интерес – как минимум, в качестве упорядоченного перечня препаратов.

Классификация противоопухолевых препаратов и цитокинов, предложенная ВОЗ

I. Алкилирующие препараты:

- 1) алкилсульфонаты (бусульфан, тресульфан);
- 2) этиленимины (тиотепа);
- 3) производные нитрозомочевины (кармустин, ломустин, мюстофоран, нимустин, стрептозотоцин);
- 4) хлорэтиламины (бендамустин, хлорамбуцил, циклофосфамид, ифосфамид, мелфалан, трофосфамид).

II. Антиметаболиты:

- 1) антагонисты фолиевой кислоты (метотрексат, ралитрексед);
- 2) антагонисты пурина (кладрибин, флударабин, 6-меркаптопурин, пентостатин, тиогуанин);
- 3) антагонисты пиримидина (цитарабин, 5-фторурацил, капецитабин, гемцитабин).

III. Алкалоиды растительного происхождения:

- 1) подофиллотоксины (этопозид, тенипозид);
- 2) таксаны (доцетаксел, паклитаксел);
- 3) винка-алкалоиды (винкристин, винбластин, виндезин, винорельбин).

IV. Противоопухолевые антибиотики:

- 1) антрациклины (даунорубицин, доксорубицин, эпирубицин, идарубицин, митоксантрон);
- 2) другие противоопухолевые антибиотики (блеомицин, дактиномицин, митомицин, пликамицин);

V. Другие цитостатики:

- 1) производные платины (карбоплатин, цисплатин, оксалиплатин);
- 2) производные камптотецина (иринотекан, топотекан);
- 3) другие (альтретамин, амсакрин, L-аспарагиназа, дакарбазин, эстрамустин, гидроксикарбамид, прокарбазин, темозоломид);

VI. Моноклональные антитела (эдерколомаб, ритуксимаб, трастузумаб).

VII. Гормоны:

- 1) антиандрогены (бикалутамид, ципротерона ацетат, флутамид);
- 2) антиэстрогены (тамоксифен, торемифен, дролоксифен);
- 3) ингибиторы ароматазы (форместан, анастрозол, экземестан);
- 4) прогестины (медроксипрогестерона ацетат, мегестрола ацетат);
- 5) агонисты ЛН-РН (бусерелин, гoserелин, лейпролеина ацетат, трипторелин);
- 6) эстрогены (фосфэстрол, полиэстрадиол).

VIII. Цитокины:

- 1) факторы роста (филграстим, ленограстим, молграмостим, эритропоэтин, тромбопоэтин);
- 2) интерфероны;
- 3) интерлейкины.

Тема 15
ВИДЫ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ
ХИМИОТЕРАПИИ.
СПОСОБЫ И МЕТОДЫ ПРОВЕДЕНИЯ
ХИМИОТЕРАПИИ.
ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ХИМИОТЕРАПИИ

Противоопухолевая химиотерапия должна проводиться врачом, имеющим достаточную квалификацию и опыт работы в этой области онкологии. Химиотерапия не может быть назначена без морфологической верификации диагноза. Перед началом химиотерапии должно быть произведено тщательное стадирование опухолевого процесса; в ходе лечения необходима возможность точной оценки его эффективности, а также возможность полноценного мониторинга токсических эффектов.

Химиотерапия может быть назначена только после комплексной оценки возможностей лечения конкретного больного с учетом всех имеющихся в онкологии способов лечения (хирургического, лучевого, биотерапии и т. д.). Оптимальной является совместная выработка тактики лечения врачами разных специальностей.

Перед началом химиотерапии онколог должен определить цель лечения, исходя из возможностей цитостатической терапии данной нозологической формы, степени распространенности опухолевого процесса, возраста больного и функциональных резервов его организма. Определив цель лечения (излечение или паллиатив), врач переходит непосредственно к выбору препарата или схемы химиотерапии. Выбор препарата осуществляется в соответствии с его эффективностью в лечении данной конкретной формы злокачественного новообразования. Затем определяются доза и режим введения препарата с целью достижения максимального лечебного эффекта без развития тяжелых токсических эффектов. Важным является учет факторов, требующих коррекции дозы цитоста-

тика (функциональные резервы организма больного с учетом особенностей метаболизма химиопрепарата).

В настоящее время монокимиотерапия в качестве первой линии лечения применяется достаточно редко (индолентные лимфомы, хорионэпителиома с хорошим прогнозом, ряд других достаточно редких нозологических форм). Предпочтение отдается комбинированной химиотерапии (полихимиотерапии). Теоретические и экспериментальные предпосылки (воздействие на различные звенья патогенеза опухолевого роста, синергизм действия различных цитостатиков) подтверждаются клинической практикой. Эффективность комбинированной химиотерапии, как правило, выше, чем эффективность монотерапии каким-либо одним препаратом.

Виды противоопухолевой химиотерапии

По механизму действия различают цитостатическую и цитотоксическую химиотерапию.

Цитостатическая химиотерапия основана на применении цитостатических препаратов, тормозящих размножение (точнее, клональную пролиферацию) злокачественных клеток и вызывающих апоптоз клеток, неспособных делиться вследствие воздействия цитостатика.

Цитотоксическая химиотерапия основана на применении препаратов, вызывающих непосредственную гибель клеток вследствие их интоксикации и нарушения их жизнедеятельности, и как следствие, некроз опухоли.

По условиям проведения химиотерапия бывает амбулаторной и стационарной. **Амбулаторно** проводится химиотерапия низкой или условно приемлемой дозой интенсивности и токсичности, сравнительно низко эметогенная и обладающая сравнительно низким миелосупрессивным и иммуносупрессивным потенциалом, низким потенциалом серьезных осложнений и летальности и потому осуществляемая в домашних условиях, без госпитализации.

Стационарная химиотерапия проводится исключительно в условиях специализированного стационара в виду высокого риска серьезных побочных явлений и летальности. Химиотерапия может проводиться системно, либо регионарными и местными способами. К системным методам относятся пероральный прием химиопрепаратов и внутривенное ведение.

Наиболее распространена **внутривенная химиотерапия**. В современных клиниках для беспрепятственного проведения внутривенной химиотерапии пациентам часто устанавливается инфузионная порт-система в центральные вены (подключичная, яремная и др.). Это позволяет избежать чрезмерного локального воздействия высоких концентраций химиопрепаратов на желудочно-кишечный тракт и на стенки периферических вен, развитие регионарных мукозитов в ЖКТ, флебитов периферических вен и чрезмерной эметогенности химиотерапии, что часто бывает проблемой при пероральном приеме химиопрепаратов или при их введении в периферические вены.

Липосомальная химиотерапия – разновидность метода внутривенной химиотерапии, при которой вводимый внутривенно химиопрепарат находится не в растворе, а в специальной суспензии липосом, то есть заключен в микроскопические липосомы, что повышает биодоступность химиопрепарата для злокачественных клеток (захват ими препарата, проникновение препарата в ткань опухоли), тем самым повышая эффективность химиотерапии и снижая ее системную токсичность; примером может служить липосомальный доксорубицин;

Особую разновидность представляет **таргетированная химиотерапия**, при которой вводимый внутривенно химиопрепарат ковалентно химически связан с моноклональным антителом, селективно связывающимся со специфическими клеточными рецепторами или поверхностными антигенами, в избытке присутствующими (гиперэкспрессируемыми) именно на поверхности злокачественных клеток данного конкретного типа. Это повышает специфичность и эффективность химиотерапии и снижает повреждающее воздей-

ствии химиотерапевтического средства на здоровые клетки ткани, а иногда делает возможным применение даже таких лекарств, которые в противном случае были бы чрезмерно токсичны.

При **регионарной химиотерапии** препарат вводится непосредственно в заинтересованный орган или в опухоль:

- *интратекально* – в подбололочное пространство головного и спинного мозга при помощи терапевтических люмбальных пункций или катетеризации субдурального пространства;
- *интрацистернально* – в желудочки головного мозга при помощи установки специального внутри желудочкового катетера, соединенного с имплантируемым в височной области больного, так называемым «резервуаром Оммайя»;
- *интраперитонеально* – в брюшную полость, нередко одновременно с дренированием вызванного опухолевым процессом асцита;
- *интраплеврально* или *интраторакально* – в полость плевры, нередко одновременно с дренированием вызванного опухолевым процессом плеврального выпота;
- *интраперикардiallyно* – полость перикарда, одновременно с пункционным дренированием вызванного опухолевым процессом перикардiallyного выпота (иногда применяется при лимфомах сердца);
- *интраэндокардiallyно* – в полость эндокарда (в левый желудочек сердца) при помощи катетеризации левого желудочка (иногда применяется при лимфомах сердца).

Перфузионная химиотерапия, или **химиоперфузия**, – основана на регионарной перфузии артерий, питающих опухоль или пораженный орган в целом, раствором химиопрепарата.

Химиоэмболизация – основана на эмболизации артерий, питающих опухоль, специальным полимером, содержащим частицы химиопрепарата.

При опухолях кожи, доступных слизистых оболочек, опухолей мочевого пузыря может проводиться локальная химиотерапия при помощи местных мазевых аппликаций, промываний, инстилляций или местных инъекций химиопрепаратов.

По целям, преследуемым при назначении и химиотерапии, различают:

- *радикальную химиотерапию*. Преследует цель полной эрадикации или абляции злокачественной опухоли и полного излечения заболевания. Как правило, о химиотерапии как о радикальном методе лечения можно говорить в основном при гемобластозах и лишь при некоторых весьма высоко химиочувствительных видах солидных злокачественных опухолей;
- *циторедуктивную химиотерапию, или сдерживающую, тормозящую химиотерапию*. Преследует цель уменьшения опухолевой массы, торможения контроля и сдерживания или замедления роста и метастазирования опухоли и увеличения ожидаемой продолжительности жизни онкологического больного, но не цель его радикального излечения;
- *паллиативную химиотерапию*. Преследует цель всего лишь снятия локального воспаления, отека и боли в зоне опухоли или метастазов. При этом цель – увеличение ожидаемой продолжительности жизни или значительного сокращения опухолевой массы не ставится изначально, или недостижима в виду запущенности процесса, плохого соматического состояния больного или низкой химиочувствительности опухоли;
- *химиотерапию ожидания*. Проводится больным, дольше запланированного ожидающим трансплантации костного мозга, с целью поддержания состояния ремиссии и профилактики рецидива в период ожидания;
- *индукционную химиотерапию*. Преследует цель индукции ремиссии (выведения в ремиссию) больного;
- *консолидирующую химиотерапию*. Преследует цель закрепления (консолидации) ремиссии и профилак-

- тики рецидивов после успешной индукционной терапии (то есть после успешного выведения в ремиссию);
- *поддерживающую химиотерапию*. Преследует цель поддержания стабильной ремиссии и недопущения рецидивов заболевания после успешной индукционной и консолидирующей химиотерапии;
 - *кондиционирующую химиотерапию*. Неоадъювантная химиотерапия, преследующая цель кондиционирования для последующего радикального лечения, то есть создания максимально благоприятных условий для последующего радикального хирургического или радикального лучевого лечения или, чаще всего, для трансплантации костного мозга;
 - *профилактическую химиотерапию, или химиопрофилактику*. Адъювантная химиотерапия, которая проводится больным после радикального хирургического или радикального лучевого лечения с целью полной эрадикации всех потенциально возможных микрометастазов и профилактики рецидивов злокачественного процесса после успешно проведенного радикального лечения.

Понятие химиопрофилактики (профилактической химиотерапии) может применяться также и к консолидирующей химиотерапии (дополнительным курсам – минициклам химиотерапии, назначаемым после успешного достижения клинической ремиссии в ходе индукционной химиотерапии, для закрепления эффекта, консолидации ремиссии и профилактики рецидивов) или к поддерживающей химиотерапии, то есть назначаемой после успешного проведения индукционной и консолидирующей химиотерапий, в целях поддержания ремиссии и недопущения рецидивов злокачественного процесса.

По отношению к радикальному оперативному или радикальному лучевому вмешательству – химиотерапия как единственный метод лечения – без радикального хирургического удаления опухоли или радикальной лучевой терапии – применяется чаще всего при гемобластозах, а также в тех случаях,

когда радикальное хирургическое удаление опухоли и метастазов и/или лучевая терапия невозможны или нерациональны, рискованны и опасны в виду распространенности опухолевого процесса и запущенности заболевания:

- адъювантная химиотерапия назначается после радикального хирургического удаления опухоли или радикальной лучевой терапии;
- неоадъювантная химиотерапия назначается до радикального хирургического удаления опухоли или радикальной лучевой терапии.

По количеству и составу применяемых препаратов и методов:

- *монохимиотерапия* – химиотерапия одним препаратом;
- *полихимиотерапия* – комбинированная химиотерапия с применением строго определенных синергично действующих комбинаций нескольких препаратов;
- *радиохимиотерапия, или химиорадиоотерапия, химиолучевая терапия, химиолучевое лечение* – одновременное комбинированное применение химиопрепаратов и лучевой терапии;
- *иммунохимиотерапия, или химиоиммуноотерапия*, – одновременное комбинированное применение химиопрепаратов и иммунопрепаратов – моноклональных антител, интерферонов;
- *гормонохимиотерапия, или химиогормонотерапия*, – одновременное комбинированное применение химиопрепаратов и гормональных препаратов;
- *гормоноиммунохимиотерапия, или химиогормоноиммуноотерапия*, – одновременное комбинированное применение химиопрепаратов, гормональных препаратов и моноклональных антител.

По степени эметогенности:

- низко эметогенная химиотерапия;
- умеренно эметогенная химиотерапия;

- химиотерапия средней степени эметогенности;
- высокоэметогенная химиотерапия;
- чрезвычайно высокоэметогенная химиотерапия.

По степени общей и специфической органной токсичности, переносимости и летального риска:

- *низко токсичная химиотерапия* (часто рекомендуется больным пожилого и старческого возраста, больным в плохом соматическом состоянии, а также с паллиативной целью);
- *умеренно токсичная химиотерапия;*
- *химиотерапия средней степени токсичности;*
- *высокотоксичная химиотерапия* (в частности, высокомиелосупрессивные, высокоиммуносупрессивные и даже тотально миелоаблативные режимы химиотерапии, применяемые при кондиционировании для трансплантации костного мозга);
- чрезвычайно высокотоксичная химиотерапия.

По дозовой интенсивности:

- *низкодозная* (низкоинтенсивная) *химиотерапия* – часто рекомендуется больным пожилого и старческого возраста, больным в плохом соматическом состоянии, а также с паллиативной целью;
- *химиотерапия стандартной дозовой интенсивности;*
- *высокодозная* (*высокоинтенсивная*) *химиотерапия*, или *химиотерапия высокой интенсивности*. Как правило, весьма миелосупрессивна и иммуносупрессивна, вплоть до полной миелоаблативности;
- *сверхвысокодозная химиотерапия*, или *химиотерапия сверхвысокой интенсивности*. Как правило, представляет собой модификации уже существующих режимов высокодозной химиотерапии с добавлением дополнительных химиотерапевтических агентов или с дополнительной эскалацией дозного или нескольких химиотерапевтических агентов.

Побочные эффекты

Использование противоопухолевых препаратов часто сопровождается развитием побочных реакций. Среди них преобладают реакции, обусловленные поражением быстро обновляющихся (с высоким темпом пролиферации) клеток кроветворных и иммунокомпетентных органов (в первую очередь, костного мозга, слизистой оболочки пищеварительного тракта, волосяных фолликулов и т. д.). Частота возникновения различных видов токсичности неодинакова: наиболее часто встречаются *гастроинтестинальная* (до 90 %) и *гематологическая* (85–90 %) токсичность. Несколько реже (40–50 %) выявляются гепато- и нефротропная токсичность, а также кардиоваскулярная токсичность. Поражение нервно-мышечной и респираторной систем отмечается у 20–25 % пациентов.

Различают 5 степеней интенсивности побочного действия противоопухолевых препаратов.

Степень 0 – нет изменений самочувствия больного и лабораторных данных.

Степень 1 – минимальные изменения, не влияющие на общую активность больного; лабораторные показатели изменены незначительно и не требуют коррекции.

Степень 2 – умеренные изменения, нарушающие нормальную активность и жизнедеятельность больного и вызывающие заметные изменения лабораторных данных, требующих коррекции.

Степень 3 – значительные нарушения, требующие активного симптоматического лечения, отсрочки или прекращения химиотерапии.

Степень 4 – опасна для жизни, требует немедленной отмены химиотерапии.

Определение степени токсичности производится в соответствии с рекомендациями ВОЗ и NCIC, в которых детально отражены основные виды побочного действия противоопухолевых препаратов. На степень выраженности токсичности цитостатиков оказывает влияние исходное об-

щее состояние больного, определяемое по шкале Карновского или ECOG. Снижение функциональной активности ниже 50 % по шкале Карновского или ниже 2 степени по ECOG требует строгого мониторинга больных и, в ряде случаев, коррекции дозы противоопухолевого агента. Врачебная тактика при проведении химиотерапии складывается из осуществления мероприятий по профилактике развития побочных реакций и осложнений и коррекции развившейся токсичности с решением вопроса о необходимости модификации режима химиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Айдарбекова А.А.* Современная стратегия лечения регионарных метастазов при раке гортани, гортаноглотки, слизистой оболочки полости рта и ротоглотки: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 286 с.
2. *Блохин Н.Н., Петерсон Б.Е.* Клиническая онкология. Т. 1. М.: Медицина, 1971. 441 с.
3. *Ганцев Ш.К.* Онкология: учебник для студ. мед. вузов. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. 488 с.
4. *Горбушина П.М.* Сосудистые новообразования лица, челюстей и органов полости рта. М., 1978. 151 с.
5. *Дунаевский В.А., Шеломенцев Ю.А.* Предопухолевые заболевания, злокачественные опухоли слизистых оболочек полости рта. Л., 1986. 183 с.
6. *Зими́на Н.А.* Клинико-морфологические особенности первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов в прогнозе лечения рака органов полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998.
7. *Карапетян И.С., Губайдулина Е.Я., Цегельник Л.И.* Опухоли и опухолеподобные поражения органов полости рта, челюстей, лица и шеи. М.: Медицина, 2004.
8. Злокачественные опухоли головы и шеи / Кицманюк З.Д., Чойнзонов Е.Л., Новиков В.А., Карасева В.В. Томск, 1998. 384 с.
9. *Мамытова А.Б., Айдарбекова А.А., Токтосунов А.Т.* Онкостоматология: уч. пособие для студентов 4–5 курсов. Бишкек, 2010. 84 с.
10. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека / под ред. Н.А. Краевского и др. М., 1982. 481 с.
11. *Пачес А.И.* Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000. 480 с.
12. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани / Пачес А.И., Ольшанский О.А., Любаев В.Л., Туок Т.Х. М., 1988. 303 с.
13. *Романов И.С.* Тактика лечения местно-распространенных регионарных метастазов плоскоклеточного рака головы и шеи: автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2000.

14. *Соловьев М.М.* Онкологические аспекты в стоматологии. М., 1983. 159 с.
15. *Струков А.И., Серов В.В.* Патологическая анатомия. М., 1979. С. 112, 171.
16. *Токтосунов А.Т., Шейнман В.Ю., Джемураатов М.А.* Способ лечения рака нижней губы // Патент на изобретение № 101. Кыргызпатент. Бишкек, 2001.
17. Диагностика в амбулаторной стоматологии: учебное пособие / Трезубов В.Н., Мишнев Л.М., Соловьев М.М., Краснослободцева О.А. СПб.: СпецЛит, 2000.
18. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области / Федяев И.М., Байриков И.М., Белова Л.П., Шувалова Т.В. М.; Н. Новгород: Медицинская книга, Изд-во НГМД, 2000. 160 с.
19. *Филюрин М.Д.* Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Новосибирск, 1997.
20. *Шайн А.А.* Онкология. Тюмень, 2004. 610 с.
21. American Joint Committee of Cancer (AJCC) Staging Manual 5-th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. P. 25–61.
22. *Gluckman J.L., Johnson J.T.* Surgical Management of neck metastases. Martin Dunitz, United Kingdom, 2003. 173 p.
23. *Laramore G.E., Coltrera M.D., Karen J.H.* Tumors of Head and Neck. Clinical Oncology 8-th ed. Ed. Rubin Ph. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2001. P. 405–461.
24. *Moore K.L., Dalley A.F.* Clinically Oriented Anatomy 4-th ed. Baltimore: Lippincott; 1999.
25. *Posner M.R., Colevas A.D., Tishler R.B.* The role of induction chemotherapy in the curative treatment of squamous cell cancer of the head and neck // Semin. Oncol. 2000. Vol. 27 (suppl. 8). P. 13–24.
26. *Shah J.P.* Cervical lymph node metastases – diagnostic, therapeutic and prognostic implications // Oncology. 1990. Vol. 4. P. 61–69.
27. TNM Classification of malignant tumors, UICC International Union against Cancer, 5th edition. New York: Wiley-Liss. Inc., 1997.

*Анара Бейшеновна Мамытова,
Айжан Азаматовна Айдарбекова,
Улан Айтбаевич Тургунбаев,
Назгуль Сабыржановна Касенова*

**ОНКОСТОМАТОЛОГИЯ,
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ
И ХИМИОТЕРАПИЯ**

Учебное пособие

Редактор *Н.В. Шумкина*
Компьютерная верстка *Н.В. Хан*

Подписано в печать 13.02.2017
Формат 60×84 $\frac{1}{16}$. Офсетная печать.
Объем 12,0 п.л. Тираж 200 экз. Заказ 92

Издательство КРСУ
720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44

Отпечатано в типографии КРСУ
720048, г. Бишкек, ул. Горького, 2