

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России)**



**КАФЕДРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ И
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ**

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ
(основные принципы диагностики и лечения)**

Учебно-методическое пособие для студентов 4 и 5 курсов стоматологического факультета, 5 курса лечебного и медико-профилактического факультетов

Краснодар

2016

УДК 616.716.8-006.6(075.8)

ББК 56.6 я73

3-68

Составители: сотрудники кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России :

зав. кафедрой, д.м.н., профессор Т.В. Гайворонская, доценты : к.м.н. А.Г. Уварова, к.м.н. С.К. Шафранова, к.м.н. Г.Г. Свешников, ассистенты : к.м.н. В.Н. Ловлин, к.м.н. Т.В. Гербова Т.В., профессор кафедры хирургии №2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России д.м.н. И.Б.Уваров, доцент кафедры стоматологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России к.м.н. Е.Л. Виниченко

Рецензенты:

-Главный стоматолог ЮФО, главный врач ГБУЗ «Стоматологическая поликлиника» Ростовской области, д.м.н., профессор С.В. Новгородский

-Зав. кафедрой хирургии педиатрического и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России д.м.н., профессор С.Е. Гуменюк

Злокачественные новообразования челюстно-лицевой области (основные принципы диагностики и лечения) [Текст]: Учебно-методическое пособие для студентов / Т.В. Гайворонская, А.Г. Уварова, С.К. Шафранова, Г.Г. Свешников, В.Н. Ловлин, Т.В. Гербова, И.Б. Уваров, Е.Л. Виниченко – Краснодар: КубГМУ, 2016г. – 47 с.

Учебно-методическое пособие составлено в соответствии с ФГОС ВПО по специальности «Стоматология», для студентов стоматологического, лечебного и медико-профилактического факультетов высших медицинских учебных заведений, дисциплины «Стоматология», и «Челюстно-лицевая хирургия»

Данное пособие может быть использовано ординаторами по специальности «Стоматология общей практики», «Стоматология хирургическая» и «Челюстно-лицевая хирургия».

Рекомендовано к печати по решению ЦМС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

Протокол № 7 от 09.03.2016 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ.

Социальное и медицинское значение проблемы злокачественных новообразований челюстно-лицевой области, как и опухолей других локализаций, продиктовано высокой заболеваемостью и смертностью больных в результате несвоевременной диагностики и недостаточной осведомленности о клинике заболеваний и лечебной тактике.

В учебное пособие включены разделы, отражающие вопросы организации онкологической помощи больным, современные методы диагностики и лечения предраковых заболеваний слизистой полости рта и кожи лица и злокачественных новообразований челюстно-лицевой области, вопросы реабилитации онкологических больных.

Данное пособие призвано помочь студентам стоматологического, лечебного факультетов обучающимся по специальности «Челюстно-лицевая хирургия» и «Стоматология хирургическая» овладеть одним из сложнейших разделов хирургии злокачественные опухоли челюстно-лицевой области.

Цель пособия – объединить сведения об основных современных принципах диагностики и лечения злокачественных новообразований челюстно-лицевой области.

Пособие состоит из предисловия, введения, 7 глав, списка основной и дополнительной литературы и включает примеры тестовых заданий, ситуационных задач, иллюстрировано рисунками

Отличительной особенностью данного пособия является широкое информационное поле, обобщение накопленной информации из разных источников.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Российской Федерации отмечается тенденция к росту уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями языка, ротоглотки, носоглотки и гортани. Среднероссийский показатель заболеваемости раком полости рта и глотки составляет 7,9 на 100 тыс. населения. Эпидемиологические исследования, проводившиеся зарубежными и отечественными онкологами, выявили существенное различие заболеваемости населения раком полости рта и глотки в отдельных регионах мира. В РФ наиболее высокие показатели заболеваемости раком языка отмечаются в Чукотском автономном округе (4,0), Курской и Тульской областях (3,4), раком ротоглотки – в Орловской (4,2), Магаданской (3,9) областях.

В Краснодарском крае за период 2007-2014 год показатель заболеваемости при злокачественных новообразованиях полости рта и глотки увеличился на 11,5%, смертность увеличилась на 8,6%. Доля случаев злокачественных новообразований полости рта и глотки, выявленных в III-IV стадиях заболевания, по отношению к 2007 году увеличилась на 12,7%, при этом отмечается значительное увеличение доли больных с IV стадией заболевания – с 34,4% в 2007 году до 46,1% в 2014 году, что свидетельствует о неудовлетворительном состоянии ранней диагностики данной патологии в Краснодарском крае.

Несмотря на то, что данные опухоли относятся к визуально обзорным локализациям, высокие цифры первичной запущенности наглядно показывают, что каждый 2-й больной не подлежит радикальному лечению (по данным Краснодарского краевого онкологического центра). Это свидетельствует о необходимости совершенствования системы ранней диагностики злокачественных новообразований полости рта и глотки. В снижении заболеваемости и смертности от злокачественных заболеваний полости рта и глотки большое значение имеет не только ранняя диагностика заболевания, но и санитарно-просветительная работа, направленная на соблюдение здорового образа жизни. Своевременная санация полости рта и глотки, онкологическая настороженность врачей-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, которые должны обеспечивать выявление онкологических заболеваний полости рта и глотки на ранних стадиях, что делает возможным проведение радикального лечения пациентам в специализированном онкологическом центре.

Глава 1

Принципы классификации новообразований

Неопластические процессы исключительно многообразны по клиническим проявлениям и морфологической структуре, поэтому невозможно в одной классификации отразить все варианты опухолевого процесса. Построить классификацию по какому-нибудь одному признаку не представляется возможным. Так, классификации построенные только на клинических признаках, не отражают другие важные стороны опухолевого процесса: тканевую принадлежность, биологическую сущность опухоли и т.д. Сложности в построении классификации новообразований заключается еще и в том, что отсутствует полный параллелизм между клиническим течением и морфологическим строением опухоли.

Классификации новообразований строятся по различным принципам: по локализации, биологическим признакам, клинико-анатомической распространенности, гистологическому строению, степени дифференцировки и др. Все эти признаки влияют на прогноз заболевания.

По КЛИНИЧЕСКОМУ ТЕЧЕНИЮ все опухоли подразделяются на 3 группы:

- доброкачественные;
- промежуточные (местнодеструктирующие);
- злокачественные.

К доброкачественным опухолям относятся различные по гистологическому строению новообразования, имеющие ряд общих признаков:

- медленный рост;
- отсутствие метастазов;
- экспансивный характер роста (увеличиваясь в размерах доброкачественные опухоли раздвигают, сдавливают окружающие органы и ткани, не прорастая и не разрушая их);
- наличие капсулы или оболочки, отграничивающей опухоль от окружающих тканей;
- гладкая поверхность;
- четкие контуры (границы);
- подвижность при неглубоком залегании в тканях;
- отсутствие изменений покрывающих опухоль коже и слизистой оболочке;
- отсутствие болей в большинстве случаев;
- отсутствие симптомов интоксикации организма, в связи с чем общее состояние больных не страдает даже при доброкачественных опухолях больших размеров.

Следует отметить, что перечисленные признаки, характерные для доброкачественных опухолей, имеют место не при всех видах новообразований этой группы. Например, амелобластома отличается инфильтративным ростом, что учитывается при выборе метода лечения, внутрикостные гемангиомы могут привести к опасным для жизни кровотечениям.

Промежуточные (местнодеструктирующие) опухоли под влиянием различных, не всегда ясных факторов, степень дифференцировки опухолей может измениться. В этом случае речь идет о малигнизации (озлокачествлении) доброкачественной опухоли. Ввиду того, что установить четкие границы между доброкачественными и злокачественными опухолями не всегда возможно, введено понятие о новообразованиях промежуточной группы (ацинозноклеточная опухоль Пачес А.И., 1983).

Глава 2

Эпидемиология и этиология злокачественных опухолей головы и шеи

Встречаемость злокачественных опухолей в области головы и шеи в общей структуре заболеваемости составляет около 20%. Заболеваемость раком слизистой оболочки полости рта, губ, кожи лица за последние годы имеет отчетливую тенденцию к росту. За последние 10 лет прирост числа заболевших составил 37, 2%, что вывело эту локализацию на второе место по темпам прироста в структуре всех онкологических заболеваний.

По данным В.В. Двойрина, заболеваемость раком слизистой оболочки полости рта составляет 11,8 на 100000 населения. При этом около 90% больных оказываются в возрастном интервале от 30 до 59 лет, т.е. это пациенты работоспособного возраста.

Заболеваемость раком слизистой оболочки полости рта в структуре онкологической патологии занимает 6-е место у мужчин и 89-е место у женщин.

Несмотря на возможность хорошей визуализации, 60-70% больных начинают специфическое лечение в III-IV стадии, у 38% больных на этом этапе отмечается поражение нижней челюсти. До 67-90% больных в разных регионах России получают только лучевую терапию. Выживаемость при этом составляет менее 40%.

Процесс канцерогенеза опухолей головы и шеи включает динамическое взаимодействие многих факторов. Приблизительно 90% опухолей возникает после воздействия канцерогенов, известных как канцерогены верхнего отдела дыхательного и пищеварительного тракта.

Основной канцероген плоскоклеточной карциномы головы и шеи – табак и табакоподобные вещества, такие, как листья бетеля. С табаком тесно взаимосвязано употребление алкоголя, который может усиливать канцерогенный эффект. Другие важные этиологические факторы – вирусы, генети-

ческая предрасположенность, профессиональные вредности, воздействие радиации и питание.

2.1 Воздействие табака и алкоголя

Наиболее значимый, широко распространенный и в принципе устранимый канцерогенный фактор – курение. Распространенность курения в России – одна из самых высоких в мире. Около 50-60% мужчин являются активными курильщиками, возраст начала курения, по данным социологов, в последние годы снизился до 10 лет.

Табак оказывает канцерогенное действие, в котором более важна продолжительность, чем интенсивность. Основная канцерогенная активность сигаретного дыма обусловлена содержащими в нем смолами. Курение связано с развитием плоскоклеточного рака головы и шеи. Часто встречающаяся локализация плоскоклеточного рака ротовой полости по латеральной поверхности языка и на дне ротовой полости может быть связана с канцерогенами, попадающими в слюну. У курильщиков, имеющих привычку постоянно держать сигарету в одной и той же части рта, рак развивается именно в этом месте. Это говорит о том, что физическое и термическое воздействие может быть способствующим фактором. Вместе с тем у людей, бросивших курить по сравнению с людьми, никогда не курившими, риск возникновения рака остается повышенным в течение 15 лет.

Количество курящих людей в развивающихся странах увеличивается на 2% в год, напротив, в развитых отмечается уменьшение числа курящих на 1,5% в год.

Поразительное многообразие локализаций и процента рака головы и шеи наблюдается в разных регионах, культурах и демографических группах, соответствующих многочисленным разновидностям табака и других веществ.

В США, где людей, курящих табак, больше, чем людей, его жующих, плоскоклеточный рак ротовой полости и гортаноглотки насчитывает около 3% среди всех раков, а в Бомбее, где привычно жевать листья бетеля, лайма, катеху – соответственно 50%. Для регионов Азии, где обычно курят сигары домашнего производства, держа зажженный конец во рту, эндемичен плоскоклеточный рак твердого неба. Наибольшее число случаев рака ротовой полости отмечается в Юго-Восточной Азии, рака губ – Ньюфаундленде, рака носоглотки – в Южном Китае. Соотношение заболеваемости плоскоклеточным раком головы и шеи у мужчин и женщин колеблется от 12:1 во Франции до 1:1 в Индии. В США 40 лет назад это соотношение составляло 4:1, сегодня – 1:2. Заболеваемость раком головы и шеи изменяется на протяжении времени в зависимости от изменения обычаев применения табака. Увеличение употребления табака женщинами, подростками, детьми предпола-

ет повышение смертности от рака головы и шеи в следующие несколько десятилетий.

Занимая ведущее место, табак, тем не менее не является единственным канцерогенным фактором возникновения опухолей головы и шеи. Накоплены неопровержимые доказательства высокой синергической канцерогенной активности курения и злоупотребления алкоголем. Алкоголь является важным канцерогенным фактором, способствующим возникновению по крайней мере 75% опухолей головы и шеи. Большинство исследователей считают, что этанол сам по себе является важным фактором канцерогенеза.

2.2 Вирусы

Результаты сероэпидемиологических исследований рака ротовой полости наводят на мысль, что вирус простого герпеса 1 (HSV-1) в развитии рака, возможно, действует как мутаген. Эти исследования показали, что у больных раком ротовой полости наблюдается высокое содержание ВПГ-1, Ig A и Ig M, которые имеют высокое прогностическое значение. Последние лабораторные исследования поставили вопросы о важности ВПГ-1 в оральном канцерогенезе, так как продукты гена ВПГ-1 в опухолевых тканях плоскоклеточного рака ротовой полости выделяются только в отдельных случаях. Однако ВПГ-1 может быть кофактором с другими вирусными и химическими факторами как причина канцерогенеза.

В последнее время ассоциация рака головы и шеи и человеческого папилломавируса (HPVs) активно исследуется. Семейство HPVs содержит по меньшей мере 65 вирусных подтипов, которые наиболее изучены в цервикальном канцерогенезе и рассматриваются с другими эпителиальными опухолями. Папилломатоз гортани ассоциируется с HPVs 16 и 11, тогда как плоскоклеточный рак гортани ассоциируется с HPVs 16 и 18. HPVs DNA не только ограниченно пораженной частью, но также присутствует клинически и гистологически в нормальном эпителии верхних дыхательных путей и пищеварительном тракте.

2.3 Генетическая связь

Уровень арильной гидрокарбонгидроксилазы – фермента, который активирует полициклический ароматик гидрокарбонат (главный канцероген в сигаретном дыме), выше у больных раком гортани, чем в контрольной группе. Об ассоциации между развитием плоскоклеточного рака головы и шеи и специфическими человеческими лейкоцитарными антигенами тоже были сообщения. У пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи повышена чувствительность поврежденной кластогениндуцированной хромосомы. О повышении риска плоскоклеточного рака головы и шеи было сообщено в анализе мутагениндуцированных поврежденных хромосом. Генетические фак-

торы и факторы окружающей среды, возможно, помогут прогнозировать заболеваемость раком.

2.4 Профессия

Факторы риска развития рака – вредные производства (никель, асбест и др.)

2.5 Радиация

Не существует прямой корреляции между экспозицией ионизирующей радиации и развитием плоскоклеточного рака головы и шеи. Рак кожи ассоциируется с В-ультрафиолетовым воздействием; только две ассоциации известны между радиацией и опухолями верхнего дыхательного и пищеварительного тракта – опухоли околоносовых пазух и щитовидной железы. Пациенты с иррадиацией головы и шеи в детстве, имеют высокий риск возникновения сарком в зрелом возрасте.

2.6 Питание

Эпидемиологические данные свидетельствуют, что витамин А и б-каротин играют профилактическую роль в развитии новообразований. Дефицит каротиноидов является фактором риска плоскоклеточного рака слизистой полости рта и околоносовых пазух. Профилактическую роль могут играть другие микроэлементы в пище, богатой каротином.

2.7 Саркомы

Саркомы, возникающие в костях или мягких тканях головы и шеи, встречаются редко. Чаще всего наблюдаются остеогенная саркома, злокачественная фиброгистиоцитома, рабдомиосаркома, фибросаркома, синовиальная саркома, ангиосаркома и хондросаркома. Полное удаление – главное в лечении этих опухолей, роль радиации или химиотерапии менее определена.

Остеогенная саркома – наиболее часто встречающееся злокачественное новообразование костей, хотя редко поражает кости черепа и лицевого скелете (менее 10%). При черепно-лицевой остеогенной саркоме прогноз лучше, чем при саркоме длинных костей; 5-летняя выживаемость составляет приблизительно 35-40%.

10% хондросарком наиболее часто образуются в челюстях, околоносовых пазухах и гортани. Благоприятный прогноз наблюдается при радикальном хирургическом удалении опухоли, которое часто дополняется реконструктивной и косметической операцией. Выживаемость при хондросаркоме прямо пропорциональна размеру и стадии опухоли; 5-летняя выживаемость

больных с медленно растущими, радикально удаленными опухолями варьирует от 70 до 90%.

Рабдомиосаркома – наиболее часто встречающаяся саркома мягких тканей у детей. Она локализуется на голове и шее. В процесс вовлекается носоглотка, околоносовые пазухи и мягкие ткани ротовой полости. Гистологически эмбриональный тип наиболее распространен. В прогнозе рабдомиосарком очень важна первичная локализация опухоли. В середине 60-х годов XX века хирургическое удаление было главным методом лечения, выживаемость составляла менее 20%. У 80% пациентов развивались метастазы в течение 1 года. С внедрением химио- и радиотерапии была достигнута 5-летнюю выживаемость у 85% при локализованной, хирургически удаленной опухоли. Основываясь на этих результатах, можно утверждать, что химио- и радиотерапия является предпочтительной в лечение рабдомиосаркомы головы и шеи с хирургическим удалением ограниченных остаточной и рецидивной опухолей.

Злокачественная фиброгистиоцитома – самая распространенная саркома мягких тканей у взрослых, но только в 3-10% эта опухоль развивается на голове и шее. Околоносовые пазухи – самая частая первичная локализация опухоли, далее следуют черепно-лицевые кости, глотка, мягкие ткани шеи и ротовая полость. Эти опухоли очень агрессивны, с высокой частотой рецидивов и отдаленных метастазов (25-30%). Метастазы в региональные лимфатические узлы редки; 2-летняя выживаемость колеблется от 30 до 40%.

Глава 3

Предраковые заболевания челюстно-лицевой области

Предраки - патологические процессы, обязательно предшествующие злокачественной опухоли, но не всегда переходят в неё. Термин «предраки» предложен на международном конгрессе дерматологов (Лондон, 1896 г.) М.В. Дюбрейлем. Он поставил вопрос о кератозах как предшественниках (предраках) злокачественных опухолях кожи. С тех пор этот термин широко применяется в клинической практике к заболеваниям, служащим фоном развития злокачественных опухолей всех локализаций.

Экспериментальные данные и клинические наблюдения свидетельствуют, что развитию опухоли предшествуют определенные патологические процессы. Шабад Л.М. различает 4 стадии в развитии рака:

- 1.Неравномерная диффузная гиперплазия, извращенная морфологически и функционально.
- 2.Очаговые разрастания на фоне диффузной гиперплазии из мультицентрических зачатков. Признаки незрелости, атипии.
- 3.Сливаясь, очаговые пролифераты образуют узел, отграниченный от окружающих тканей (доброкачественная опухоль)
- 4.Малигнизация.

Практически перечисленные стадии переходят одна в другую без четких границ.

Таким образом, предрак – это динамическое состояние, которое переходит в рак в результате прогрессии, т.е. постоянного изменения свойств клеток в сторону злокачественности. Предрак переходит в рак не только в результате количественных изменений (время, масса), сколько вследствие изменения биологической сущности клеток, накопления в них свойств, присущих злокачественным клеткам.

Биологическая особенность клеток предраковых очагов – в большой их чувствительности к воздействию факторов, вызывающих клеточное размножение.

3.1 Типы нарушения процесса ороговения на слизистой полости рта:

1. **Кератоз** – клиническое понятие, объединяющее группу заболеваний кожи и слизистых оболочек невоспалительного характера, характеризующихся утолщением ороговевающего и образованием рогового слоя.

2. **Гиперкератоз** – значительное увеличение рогового слоя по сравнению с толщиной его при кератозе. Клинически проявляется в изменении цвета и рельефа слизистой оболочки. Это возвышающиеся над уровнем нормальной слизистой оболочки образования белесоватого цвета (папулы, бляшки).

3. **Дискератоз** – нарушение физиологического процесса ороговения эпителия, при котором происходит дискератинизация и дегенерация шиповидного слоя. Различают доброкачественный и злокачественный дискератоз. Доброкачественный дискератоз клинически проявляется в виде участков мелкочешуйчатого шелушения. Злокачественные дискератозы встречаются при болезнях Педжета и Боуэна. Дискератоз может быть ограниченным или диффузным.

На красной кайме губы продуктивный дискератоз разрастаясь может приобрести вид кожного рога. Деструктивный дискератоз проявляется резким истончением красной каймы на ограниченном участке в виде поверхностного изъязвления, трещины, щели.

4. **Паракератоз** – гистологическое понятие, характеризующиеся нарушением ороговения, связанное с потерей клетками эпителия способности вырабатывать кератогиалина.

5. **Акантоз** – гистологический термин, характеризующий утолщение эпителия за счет усиления пролиферации базального и шиповидного слоев с повышением в них энергетического обмена (пролиферативный акантоз) или понижением обмена (ретенционный акантоз).

3.2 Классификация предраков

В основу классификации предопухолевых процессов положены две основные особенности: течение заболевания (вероятность и частота трансформации в рак) и патоморфологические изменения. Предраковые заболевания делятся:

А. С высокой частотой озлокачествления (облигатные) – болезнь Боуэна, пигментная ксеродерма, абразивный прекарцероз Манганотти, эритроплакия Кейра



Рис.1 Болезнь Боуэна кожи височной области лица



Рис.2 Кератоакантома носогубной складки

Б. С малой частотой озлокачествления (факультативные).

1. Лейкоплакия веррукозная.
2. Папилломатоз
3. Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая.
4. Постлучевой стоматит.



Рис.3 Кожный рог кожи лица

Комитетом по изучению опухолей головы и шеи предложена классификация предраковых и фоновых заболеваний (таб. 1).

Предраковые и фоновые заболевания кожи лица, красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта

Локализация заболевания	Характер заболевания		
	Облигатный предрак	Факультативный предрак	Фоновые заболевания
Кожа лица	1.Пигментная ксеродерма 2.Болезнь Боуэна	1.Старческий кератоз 2.Кожный рог 3.Кератоакантома 4.Папиллома и папилломатоз	1.Дерматиты 2.Красный плоский лишай 3.Специфические инфекции
Красная кайма губ	1.Бородавчатый или узловой предрак 2.Ограниченный предраковый кератоз 3.Абразивный прекарцероз Манганотти	1.Кожный рог 2.Кератоакантома 3.Папиллома 4.Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая форма красной волчанки и красного плоского лишая	1.Метеорологический и актинический хейлит 2.Хроническое трещины губ 3.Постлучевой хейлит 4.Красная волчанка губ
Слизистая оболочка полости рта	1.Болезнь Боуэна и эритроплакия Кейра	1.Веррукозная и эрозивная формы лейкоплакии 2.Папиллома и папилломатоз	1.Лейкоплакия курильщиков 2.Лейкоплакия плоская 3.Хроническое язвы полости рта

3.3 Признаки озлокачествления предраковых состояний:

- длительное, вялое течение процесса;
- безуспешность консервативного лечения;
- увеличение размеров патологического очага, несмотря на адекватное лечение;
- появление уплотнения вокруг или в основании патологического очага;
- кровоточивость.

Клинические признаки могут встречаться как порознь, так и в различных сочетаниях. В любом случае врач они должны насторожить врача. Наблюдение или консервативное лечение больного (без применения прижигающих, раздражающих средств, физиопроцедур) не должно превышать 3-х недельный срок во избежание появления запущенных в результате несвоевременной диагностики форм злокачественных опухолей.

Глава 4

Серологические опухолевые маркеры злокачественных новообразований челюстно-лицевой области

4.1 Опухолевые маркеры

Опухолевыми маркерами (ОМ) в лабораторной диагностике называют вещества, концентрация которых в биологических жидкостях (крови, моче и др.) указывает на развитие опухолевого процесса, дает дополнительную информацию о степени его распространенности и, что особенно важно, об эффективности проведенного лечения. Периодическое исследование ОМ после окончания лечения заподозрить развитие рецидива опухолевого раньше традиционного используемых в онкологии методов диагностики.

Основные методы определения уровня ОМ в сыворотке крови – радиоиммунологический, иммуноферментативный и хемилюминесцентный с помощью специфических антител к этим белкам.

4.1.1 S-100

S-100- белок, относящийся к семейству Ca²⁺ связывающих белков, участвующих в процессе деления и дифференцировки клеток. Причины повышения:

1. Злокачественные новообразования:

- мелонома
- опухоли нервной ткани некоторых типов
- гистиоцитоз Х
- хондробластомы
- миксома

- рак щитовидной железы
- рак почки

2. Другие заболевания:

- цирроз печени
- почечная недостаточность

Показания к исследованию: оценка эффективности лечения больных меланомой, мониторинг больных меланомой с целью доклинического выявления прогрессирования болезни, прогноз течения опухолевого процесса. Концентрация S-100 в сыворотке крови достоверно коррелирует с основными клинико-морфологическими факторами прогноза течения меланомы: толщиной опухоли по Бреславу, уровнем инвазии по Кларку и гистологическим подтипом опухоли, а также со стадией заболевания. Его чувствительность возрастает с 20% при I стадии заболевания до 67% - при III и при IV-79%. В настоящее время по европейским нормам рекомендуется проводить динамическое наблюдение больных с меланомой с обязательным включением в диагностический комплекс определение сывороточного уровня S-100.

4.1.2 Bone TRAP 5b

Bone TRAP 5b – представляет собой 5b-изоформу тартратрезистентной кислоты фосфатазы (TRAP 5b) – фермента, секретируемого остеокластами в процессе резорбции кости. Уровень Bone TRAP 5b повышается при различных заболеваниях, связанных с усиленной резорбцией костной ткани. В отличие от других маркеров, сывороточный уровень Bone TRAP 5b не зависит от состояния функции почек и печени. Концентрация Bone TRAP 5b зависит от количества остеокластов.

4.1.2.1 Причины повышения Bone TRAP 5b:

1. Злокачественные новообразования:

- прогрессирующие метастатическое поражение костей
- костная локализация множественной миеломы
- по предварительным данным, при первичном злокачественном поражении костной ткани

2. Другие заболевания

- остеопороз
- болезнь Педжета
- гиперпаратиреоз
- почечная остеодистрофия
- болезнь Гоше

4.1.2.2 Показания к исследованию:

1. При остеопорозе, болезни Педжета, гиперпаратиреозе, почечной остеодистрофии – используют, для мониторинга антирезорбтивной терапии (гормонозаместительной, селективными модуляторами экстрагеновых рецепторов, бифосфонатами).

2. Мониторинг онкологических больных для доклинического выявления метастазов в кости прежде всего при РМЖ и РПЖ) и для оценки эффективности терапии.

4.1.2.3 Клинико-диагностическая значимость.

1. Bone TRAP 5b перспективен как онкомаркер метастатических поражений костей при РМЖ, РПЖ, а также при костной локализации миеломы. Выявлена высокая клиническая чувствительность в диагностике метастазов РМЖ и РПЖ в кости (соответственно 91,7 и 77,8%). В стадии прогрессирования.

2. Увеличение сывороточного уровня Bone TRAP 5b при развитии метастазов в кости начинается за 2-6 мес. до их скинтиграфического подтверждения.

3. Bone TRAP 5b позволяет дать объективную оценку эффекта противоопухолевого лечения метастатических поражений костей: показано снижение его уровня при успешном применении бифосфонатов у больных РМЖ и множественной миеломой, а также при локальной радиотерапии таких пациентов. При неэффективности терапии наблюдают возрастание уровня Bone TRAP 5b.

4. Учитывая высокую частоту проведения гормонотерапии как при РМЖ, так и при РПЖ и, как следствие, возможность развития остеопороза у этих больных, а также отражение маркером активности процесса резорбции в момент обследования, вероятно, в мониторинге более информативным может являться не абсолютное значение Bone TRAP 5b, а его динамика у каждого онкологического больного.

Глава 5

Принципы определения распространенности злокачественных опухолей.

Для индентификации результатов клинических исследований злокачественных опухолей разработана международная система оценки распространенности опухолевого процесса с помощью символов TNM, которая периодически изменяется, дополняется и совершенствуется в процессе получения новых знаний. В настоящее время к практическому применению рекомендовано 7-е издание классификации TNM (2009).

Идеи использовать систему TNM принадлежит Р.Деноix (Франция). Основная цель классификации TNM – это разработка единых представлений о клинических данных. Система TNM облегчает врачу выбор рационального метода лечения, оценку результатов лечения и прогноза, а также способствует обмену информацией и передачи ее без искажения. По мнению членов международного комитета, принципы системы TNM применимы к различным локализациям рака. Важно, что новая информация после микроскопического исследования и операции может быть отражена в классификации, дополняя наши представления о состоянии опухолевого процесса. Применение классификации TNM дает возможность для каждого больного иметь фиксированную информацию о распространенности опухоли.

5.1 Общие правила классификации для всех локализаций рака головы и шеи

1. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза

2. Используются две классификации:

А) клиническая – с TNM, которая основывается на данных всех принятых методов обследования, включая биопсию, процесс хирургического вмешательства и ряд дополнительных методов;

Б) патоморфологическая (постхирургическая) – pTNM, которая включает сведения полученные до начала лечения, но дополнительные или измененные на основании данных, полученных при операции и при исследовании операционного материала. Патоморфологическая оценка первичной опухоли (pT) возможна после биопсии или резекции первичной опухоли. Для патоморфологической оценки состояния региональных лимфатических узлов (pN) необходимо их адекватное удаление, отдаленных метастазов (pM) – их микроскопическое исследование.

3. После определения категорий T,N,M и /или pT, pN, pM может быть проведена группировка опухоли по стадиям, которые должны быть оставаться в медицинской документации без изменений

4. При сомнениях в правильности определения категорий T,N или M целесообразно выбрать менее распространенную категорию, а также стадию;

5. При множественных синхронных злокачественных опухолей в одном организме оценивается высшая категория T, а множественность или число опухолей указывается дополнительно T2(m) или T2(5). Синхронные билатеральные опухоли парных органов классифицируются отдельно каждая.

Таким образом, система TNM предусматривает характеристику первичной опухоли (T), метастазов в региональных лимфоузлах (N) и в отдаленных органах (M). При добавлении к указанным символам цифр образуются сочетания, указывающие на стадию распространенности рака.

Для определения распространенности первичной опухоли используют обозначения T1, T2, T3 и T4. Кроме того, в зависимости от особенности клинического течения рака предлагаются следующие обозначения:

Т0 – первичная опухоль не диагностируется, определяются только метастазы,

ТХ – установить распространенность первичной опухоли невозможно,

Tis – рак in situ.

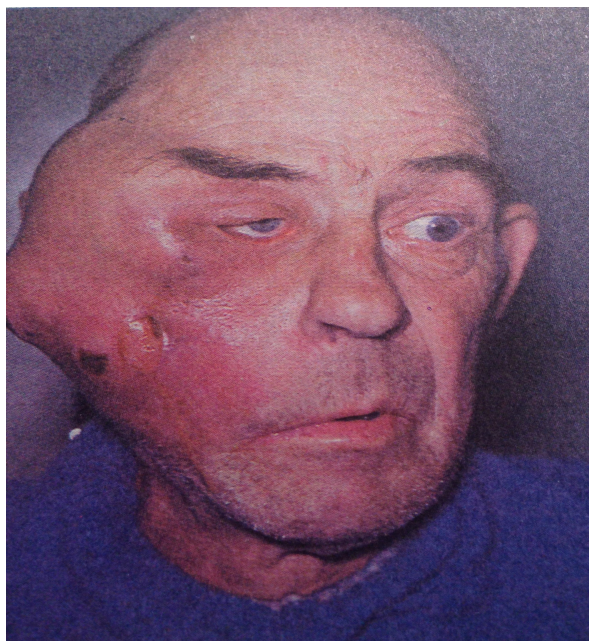
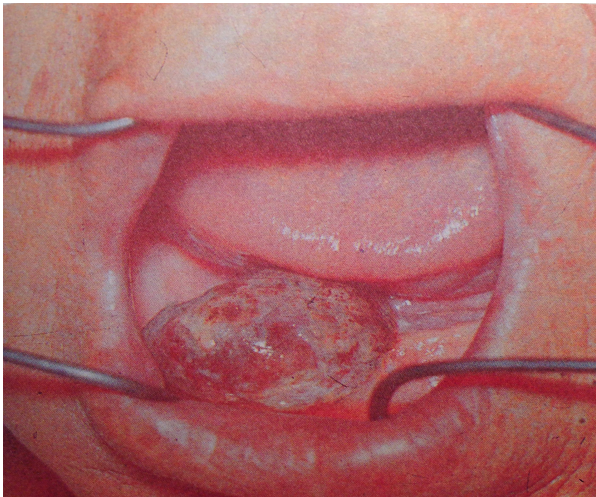


Рис.4 Рак верхней челюсти T4, распространившийся на височную, околоушно-жевательную и щечную область



Рис.5 Рак нижней губы T4 язвенно-инфильтративная форма



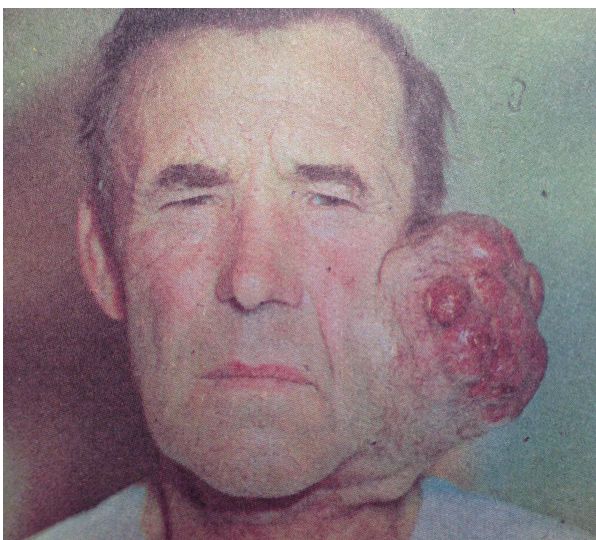
веррукозной лейкоплакии

Рис.6 Рак нижней челюсти на фоне



соответствует травмирующему язык зубу.

Рис. 7 Рак языка, раковая язва соответ-



околоушной слюнной железы.

Рис.8 Аденокистозная карцинома T4

5.2 Характеристика регионального метастазирования для всех локализаций злокачественных опухолей в области головы и шеи

Характеристика регионального метастазирования для всех локализаций злокачественных опухолей в области головы и шеи стандартна.

N – региональные лимфоузлы:

NX – состояние региональных лимфатических узлов оценить не возможно;

NO – метастазов в региональных лимфатических узлах нет;

N1 – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения диаметром до 3 см в наибольшем измерении;

N2 – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения диаметром до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в нескольких лимфоузлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в лимфоузлах шеи с обеих сторон, или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении;

N2a – метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения диаметром до 6 см в наибольшем измерении;

N2b – метастазы в нескольких лимфоузлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении;

N2c – метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны диаметром до 6 см в наибольшем измерении;

N3 – метастазы в лимфоузлах диаметром более 6 см в наибольшем измерении.

В прогнозе заболевания несомненное значение имеет локализация пораженных лимфоузлов. Эти данные в классификацию не вносятся, однако в истории болезни они должны быть отражены. Различают 7 уровней поражения лимфоузлов шеи (согласно рекомендациям Международного противоракового союза).

1-й – лимфоузлы пальпируются в поднижнечелюстной и/или подбородочной областях

2-й – верхние яремные лимфоузлы пальпируются от основания черепа до уровня подъязычной кости

3-й – средние яремные лимфоузлы пальпируются от подъязычной кости до перстневидного хряща

4-й – нижние яремные лимфоузлы пальпируются от перстневидного хряща трахеи до ключицы

5-й – лимфоузлы латеральной области шеи и по ходу спинномозгового корешка добавочного нерва и поперечной артерии шеи;

6-й – предгортанные, претрахеальные, паратрахеальные лимфоузлы пальпируются между подъязычной костью и яремной вырезкой грудины;

7-й – верхние медиастеральные лимфоузлы (верхнее средостение).

Область шеи рекомендуют дополнительно разделять на верхнюю (U) и нижнюю (L) части по нижнему краю перстневидного хряща трахеи. Это важно для оценки прогноза плоскоклеточного рака кожи головы и шеи, т.к.

региональные метастазы в нижнем отделе шеи указывают на плохой прогноз. Прогностическим фактором служит распространенность региональных метастазов при раке носоглотки.

Стадию опухоли оценивают по уровню пораженных лимфоузлов, их количеству и наличию или отсутствию экстранодального распространения.

M – отдаленные метастазы:

MX – наличие отдаленных метастазов оценить невозможно;

MO – отдаленных метастазов нет;

M1 – имеются отдаленные метастазы (отмечается локализация метастазов).

Категория M1 может быть дополнена в зависимости от локализации метастазов следующими символами:

PUL - легкие

OSS - кости

HEP - печень

BRA – головной мозг

LYM - лимфоузлы

MAR – костный мозг

PLE - плевра

PER – брюшина

ADR - надпочечники

SKI - кожа

OTH – другие локализации.

Определение категории G возможно при всех локализациях опухолей головы и шеи, кроме опухолей щитовидной железы.

G – гистопатологическая дифференцировка:

Gx – степень дифференцировки оценить не возможно;

G1 – высокодифференцированная опухоль;

G2 – умереннодифференцированная опухоль;

G3 – низкодифференцированная опухоль;

G4 – недифференцированная опухоль.

Комбинация TMN позволяет разделить каждую опухоль на стадии, которые отражают её распространенность и характер течения заболевания.

R – классификация оценивает состояния опухоли после лечения. Наличие или отсутствие остаточной опухоли после лечения обозначается символом «R». Определение категории R возможно при всех опухолях головы и шеи.

RX – остаточную опухоль оценить невозможно;

RO – остаточная опухоль отсутствует;

R1 – остаточная опухоль определяется микроскопически;

R2 – остаточная опухоль определяется макроскопически.

Рецидив опухоли обозначается символом «г». Классификация рецидивирующей опухоли используют в случае лечения рецидива. Стадию rTMN ставят на основании данных, полученных в результате исследования рецидивного процесса. Клинический диагноз рецидива подтверждается биопсией из первичного очага, а отдаленные метастазы – рентгенологическими методами исследования.

Классификацию по данным аутопсии aTMN проводят после смерти больного, у которого опухоль была диагностирована, и включают все материалы патологоанатомического исследования.

Глава 6

Основные методы специализированного лечения злокачественных новообразований

В онкологии существует 3 основных самостоятельных метода специального лечения онкологических больных:

- хирургический
- лучевой
- химиотерапевтический

при помощи которых могут быть полностью излечены больные со злокачественными опухолями. Эффективность лечения зависит от гистологической структуры, стадии развития, локализации, степени злокачественности, индивидуальных особенностей новообразования и общего состояния организма больного. Эти методы могут быть использованы и отдельно, и в различных комбинациях, и в различной последовательности, а также в комплексе с другими методами. Для выполнения специального лечения обязательна морфологическая верификация опухоли, на основании которой можно обеспечить адекватное лечение и избежать осложнений от применяемого лечения.

Кроме трех основных методов, существуют дополнительные, или адъювантные, которые сами по себе не излечивают больных от злокачественных опухолей, а лишь повышают эффективность основных или ликвидируют либо уменьшают отрицательное влияние последних на организм. К таким методам относятся иммунотерапия, гормонотерапия, локальная гипертермия, гипокситерапия, методы синхронизации деления клеток, баротерапия, магнитотерапия и т.д.

Для повышения эффективности основных методов лечения используют много других способов воздействия на различные патогенетические механизмы взаимоотношения опухоли и организма. Среди них значительное место в онкологии занимает симптоматическая терапия, которая заключается в проведении дезинтоксикации, обезболивании и лечении всех нарушений, возникающих вследствие развития опухоли и ятрогенного влияния факта наличия опухоли.

Для лечения онкологических больных применяют комбинированный

или комплексный методы лечения с различной трактовкой. Комбинированный метод лечения – это использование двух или трех основных (хирургического, лучевого, химиотерапии) методов в любой последовательности или одновременно. В мировой специальной литературе комбинированным методом часто называют полихимиотерапию. Комплексный метод лечения – это использование наряду с основными методами второстепенных – гормонотерапии, иммунотерапии, гипертермии и другие.

Наилучшие результаты лечения наблюдаются на ранних стадиях злокачественных опухолей. В этих случаях в зависимости от локализации и гистологической структуры опухоли, как правило, бывает достаточно использовать один из методов лечения, чаще – хирургический, либо лучевую терапию. При распространенных злокачественных опухолях необходимо комбинированное и комплексное лечение, а в терминальных стадиях – лишь симптоматическое.

6.1 Хирургический метод лечения онкологических больных

Для лечения злокачественных опухолей большинства локализаций хирургический метод является основным. Под хирургическим лечением следует понимать не только вмешательство при помощи обычного скальпеля. В современной хирургии используют лазерный скальпель, электродиатермический и ультразвуковой методы разрушения тканей. К хирургическому методу относится криодеструкция опухолей. В настоящее время существуют сложные технологии, имеющие в своей основе хирургическое лечение. К ним относятся эндоскопические и рентгенохирургические вмешательства. Объем операции может быть обычным, когда выполняется стандартное вмешательство (резекция, эктомия или экстирпация, ампутация, экзартикуляция и т. д.) вместе с удалением лимфатических узлов первого этапа (N1) метастазирования. Если при этом удаляются лимфатические узлы второго-третьего этапа (N2, N3) метастазирования, то такие операции принято считать расширенными. В тех случаях, когда в связи с распространенностью опухоли удаляются два (или больше) органа или их частей с лимфатическими узлами первого этапа метастазирования, операции относятся к комбинированным. Операции с удалением лимфатических узлов второго-третьего этапа метастазирования относятся к комбинированно-расширенным. Существуют случаи, когда онкологическая операция соединяется с неонкологической. Например, во время резекции нижней челюсти по поводу рака выполняют экстерпацию подчелюстной слюнной железы в связи со слюнно-каменной болезнью. Такие операции называют сочетанными.

По своей сути **хирургические операции бывают радикальными, паллиативными, симптоматическими.** Под радикальной операцией в онкологии понимают такую, когда вся опухоль удаляется в пределах здоровых

тканей в едином блоке с путями регионарного метастазирования, а в других местах метастазы не определяются. Понятие “радикальная операция” является сугубо клиническим. Оно не означает, что все раковые клетки удалены из организма. Ибо известно, что при многих злокачественных опухолях у некоторых больных даже в начальных стадиях раковые клетки могут циркулировать в лимфе и крови. Поэтому даже после радикальной операции продолжение заболевания всегда возможно. Чем более распространенным был процесс, тем шансы на рецидив заболевания выше.

Теоретические данные и клинические наблюдения свидетельствуют о возможности ликвидации остатков опухоли при наличии лишь отдельных ее клеток после радикальной операции силами самого организма. При распространенных опухолях хирургическое лечение необходимо дополнять другими методами воздействия на опухоль и организм (комбинированное или комплексное лечение). При хирургическом лечении большое значение имеет соблюдение правил абластики и антиабластики.

Абластика – это комплекс приемов, направленных на профилактику распространения злокачественных клеток из опухоли в организм. К ним относятся:

- 1.Предотвращение травматизации опухоли во время операции.
- 2.Удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Эти границы различны и зависят от локализации и морфологических особенностей опухоли
- 3.Удаление опухоли в едином блоке с регионарными лимфатическими узлами.
- 4.Первоочередная перевязка кровеносных сосудов в начале операции для предупреждения гематогенного метастазирования.
- 5.Изоляция салфетками клеток на поверхности опухоли, если она проросла серозную оболочку и контактирует с другими тканями.
- 6.Использование лазерного скальпеля, диатермокоагуляции и криодеструкции, разрушающих раковые клетки и блокирующих их выход на поверхность тканей.
- 7.Периодическое промывание и смена перчаток и инструментов, особенно при манипуляциях на опухолях во время операции.
- 8.Выполнение неоадьювантного (предоперационного) курса лучевой или химиотерапии, благодаря чему уменьшается возможность метастазирования поврежденных клеток опухоли под влиянием операционной травмы.

Антиабластика – это комплекс приемов, направленных на уничтожение рассеянных в операционном поле клеток злокачественной опухоли. Диссеминация возникает как во время операции, если не эффективна абластика, так и при прорастании опухоли в серозные оболочки, когда с ее поверхности вследствие слабой адгезии отделяются и распространяются клетки новообразования. Антиабластика достигается различными путями. В первую очередь следует обрабатывать этиловым спиртом те места, где был контакт с опухолью, а лучше закладывать в них на несколько минут салфетки, смоченные

этиловым спиртом, смазывать поверхность опухоли 1 – 5 % спиртовым раствором йода. В некоторых случаях возможно удаление из операционной раны раковых клеток при помощи промывания раствором хлоргексидина. В последние годы стали широко применять различные противоопухолевые химиопрепараты (в зависимости от характера опухоли), которые вводят в рану во время или после операции. С антибластической целью используют длительно действующие формы лекарств – носителей химиопрепаратов. Это иммобилизованные на полиметилсилоксане или липосомальные формы химиопрепаратов. Постепенно отдавая химиопрепарат, они обеспечивают продолжительное воздействие. Для антибластики предлагается близкофокусная рентгенотерапия на рану во время операции (И.Т.Шевченко, 1963), лазерное облучение после предварительного введения фотосенсибилизирующих веществ, но эти методы сложны и не получили существенного распространения.

К **паллиативным** относят операции, при которых удаляют не всю опухоль или метастазы. Паллиативные операции выполняют в основном с целью улучшения качества жизни и продолжения ее. Они, как правило, не спасают больных от прогрессирования опухолевого процесса. Хотя в отдельных случаях при использовании комбинированного или комплексного лечения возможна длительная ремиссия. Паллиативными операциями считаются и те, которые выполнены с уменьшенными относительно общеизвестного, установленного объема вмешательствами для каждой локализации и стадии рака.

Симптоматические операции направлены на устранение тех симптомов, которые непосредственно угрожают жизни больных. К ним относятся перевязка сосудов при кровотечении из опухоли, декомпрессионные вмешательства при опухолях головного мозга и средостения, наложение стом на трахею, пищевод, когда опухоль преграждает соответствующие пути для прохождения воздуха, пищи. В отличие от радикальных и паллиативных операций симптоматические операции никогда к выздоровлению не приводят. Положительное влияние их чаще бывает кратковременным, а в некоторых случаях целесообразность их оказывается сомнительной.

6.2 Лучевой метод лечения онкологических больных

Лучевая терапия (ЛТ) занимает одно из ведущих мест в лечении онкологических больных и применяется не менее чем у 80 % пациентов. Для ЛТ применяют так называемые ионизирующие излучения – фотонные (гамма-излучение, рентгеновское) и корпускулярные (электроны, позитроны, нейтроны), отличающиеся по выраженности биологического действия и распределению энергии в облучаемой ткани. В качестве источников излучения используют радионуклиды и аппараты, создающие соответствующие пучки излучений: рентгеновские, ускорители электронов и протонов, генераторы

нейтронов.

6.2.1 Виды лучевой терапии

В зависимости от способа облучения различают **дистанционную лучевую терапию (ДЛТ), контактную и внутритканевую**, отличающиеся по характеру дозового распределения в облучаемой ткани.

Дистанционным является облучение, при котором источники излучения находятся на определенном расстоянии от тела пациента. Для ДЛТ применяют рентгеновские аппараты, гамма-терапевтические аппараты с источниками ^{60}Co и линейные ускорители электронов с выводом пучков тормозного и электронного излучения. Преимуществом ускорителей является возможность выбора вида излучения и регулирования его энергии. Современная конструкция аппаратов позволяет проводить облучение не только в статическом, но и в ротационном режиме.

Контактное и внутритканевое облучение закрытыми радиоактивными источниками принято объединять под термином “брахитерапия”. При контактном облучении радиоактивные источники вводят в естественные полости тела (внутриполостное и аппликационное облучение). Такой способ применяют при лечении опухолей тела и шейки матки, влагалища, пищевода, прямой кишки и др. Ручное введение источников в настоящее время применяют крайне редко благодаря созданию специальных аппаратов для программируемого введения источников, которые поступают в эндостаты, помещенные в соответствующую полость. При внутритканевом (интерстициальном) облучении источники поступают в специальные катетеры, заранее размещенные непосредственно в опухолевой ткани. Метод лечения, когда брахитерапия последовательно чередуется с ДЛТ, называют сочетанной ЛТ.

Разновидностью внутритканевой терапии можно считать “внутреннее” облучение, при котором в организм вводят открытые (жидкие) радиоактивные препараты – внутривенно или перорально, поступающие затем в соответствующие органы или ткани-мишени биологическим путем. Возможно внутриполостное или внутритканевое введение некоторых РФП.

Для проведения ЛТ требуется тщательная топометрическая подготовка больного, компьютерное планирование и дозиметрический контроль лечения. Во всех этапах ЛТ непосредственное участие принимают медицинские физики, специалисты по клинической дозиметрии. Дозиметрическое планирование облучения проводят с целью выбора вида излучения, метода и условий облучения для создания оптимального распределения поглощенной дозы. Необходимым условием планирования является создание корректной топометрической карты. Для этого используют данные различных рентгенологических (наиболее оптимальным является проведение КТ), реже – радиоизотопных, ультразвуковых исследований, МРТ.

В настоящее время используют специальные рентгеновские аппара-

ты-симуляторы, имитирующие пучок излучения и режим облучения, что позволяет оценить корректность спланированного сеанса лечения, определить центр опухоли и границы ее полей.

Одним из главных условий, определяющих эффективность ЛТ, является максимальное повреждение опухолевой ткани при максимальном сохранении нормальных органов и тканей. От этого зависит как результат лечения, так и развитие в дальнейшем лучевых осложнений, возникающих при превышении толерантных доз для нормальных тканей. Толерантная доза зависит как от особенностей самой ткани, так и от режима облучения и объема облучаемой ткани. Уровни толерантности при различных режимах облучения в определенной степени отражаются фактором ВДФ (время – доза – фракционирование). Эта модель была предложена для расчета биологического воздействия на соединительную ткань и не пригодна для прогнозирования толерантности ряда других органов и тканей (печень, почки, кишечник и др.). Для этих органов предложена линейно-квадратичная модель, учитывающая особенности повреждения, репарации и репопуляции клеток.

В основе существующих и разрабатываемых методов ЛТ лежат принципы клинической радиобиологии, основным понятием при этом является “радиочувствительность опухоли”. Известно, что радиочувствительность обратно пропорциональна степени дифференцировки клеток. Различают два вида радиационной гибели клеток: интерфазную, не связанную с процессом деления, наступающую уже в первые часы после облучения, и репродуктивную, наступающую в момент деления клеток в связи с нарушением структуры ДНК и утратой части генетической информации.

Наиболее радиочувствительными являются, как правило, опухоли лимфоидного происхождения, нейробластомы, медуллобластомы и мелко-клеточный рак легкого; наиболее радиорезистентными – остеогенные саркомы, меланомы, нефробластомы. Радиочувствительность клеток новообразования одного и того же типа варьирует в значительных пределах, чем обусловлена вариабельность радиочувствительности опухолей, наблюдаемая в клинике. Это связано как с влиянием микроокружения, так и с особенностями гемодинамики. Кроме того, эффект лучевой терапии зависит от скорости репарации сублетальных повреждений опухолевых и нормальных тканей, играет также роль и скорость репопуляции клеточного пула. Эти показатели весьма различны для различных нормальных и опухолевых тканей. От этих факторов зависит решение вопроса о режиме облучения – фракционировании, длительности курса, целесообразности применения нестандартного фракционирования (динамическое фракционирование, гиперфракционирование, мультифракционирование).

Для повышения эффекта ЛТ применяют различные методы, направленные в основном на увеличение радиотерапевтического интервала. Наряду с использованием различных режимов фракционирования, довольно широко используют различные радиомодифицирующие агенты – радиопротекторы и

радиосенсибилизаторы (кислород, производные нитромидазола, антимагнетоболиты, гипертермию).

В онкологической практике ЛТ используют как самостоятельный метод или как компонент комбинированного и комплексного лечения в комбинации с хирургическим и медикаментозным лечением. При этом может использоваться как дистанционная, так и брахитерапия, что приводит к повышению местного излечения опухолей.

Предоперационную ЛТ назначают с целью повышения абластичности операции, разрушения радиочувствительных клеточных популяций, для предотвращения имплантационного метастазирования. Предоперационное облучение приводит к уменьшению размеров опухоли, а иногда и к отграничению ее от окружающих нормальных тканей, что повышает резектабельность и приводит к уменьшению количества локальных рецидивов и отдаленных метастазов. Важен правильный выбор дозы и режима облучения для достаточного тумороцидного эффекта и предотвращения увеличения частоты и тяжести послеоперационных осложнений в связи с повреждением нормальных тканей. Чаще всего облучают по 2 Гр до 40 – 45 Гр за 4 – 4,5 недели или по 4 – 5 Гр до 20 – 25 Гр за 4 – 5 дней. При этом в первом случае оперативное вмешательство выполняют через 2 – 3 недели после окончания облучения, во втором – через 1 – 2 дня (последняя методика рекомендуется только для заведомо операбельных случаев).

Послеоперационную ЛТ проводят с целью девитализации возможных рассеянных клеток в операционном поле или остатков опухоли после нерадикальных операций, а также облучения зон регионарного метастазирования, включая те, которые не попали в область оперативного вмешательства. Послеоперационное облучение имеет свои преимущества и недостатки. К первым относятся возможности маркировки ложа опухоли, наличие результатов морфологического исследования, что облегчает решение вопроса о методике облучения. Недостатки заключаются в облучении поврежденных тканей с воспалительными изменениями, нарушением крово- и лимфообращения, сниженной радиочувствительностью опухолевой ткани при повышении радиочувствительности нормальных тканей из-за процессов регенерации в них.

Дозы облучения послеоперационной ЛТ зависят от его цели: если проводится профилактическое облучение, направленное на элиминацию возможных субклинических очагов, дозы могут не превышать 45 – 50 Гр; если с лечебной целью на неудаленную опухоль – очаговую дозу увеличивают до 65 – 70 Гр. Если ЛТ использовалась и в предоперационный период – очаговая доза суммируется.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ к ЛТ могут быть общими (ослабленное и тяжелое состояние больных, наличие выраженной анемии, лейкопении, тромбоцитопении, значительной интоксикации) и местными (распад опухо-

ли, угроза кровотечения, воспалительные и инфекционные процессы).

6.2.2 Лучевые реакции и лучевые повреждения

Принято различать лучевые реакции и лучевые повреждения (осложнения). Лучевые реакции – зритема, эпителиит, дерматит, эзофагит, колит, цистит, стоматит и др. – отличаются тем, что проходят в течение 2 – 4 недель самостоятельно, без применения длительного специального лечения. Лучевые осложнения могут быть ранними и поздними. Ранние развиваются в процессе ЛТ или в ближайшие 3 месяца после ее окончания (100 дней – максимальное время восстановления сублетально поврежденных клеток). Поздние лучевые повреждения развиваются после указанного срока, часто через многие годы. Практически нет такого органа или ткани, которые бы не повреждались облучением при превышении их толерантности. Поражения бывают от слабовыраженных до очень тяжелых, от слабовыраженных функциональных расстройств до полной потери функции, образования изъязвлений, свищей, некрозов.

6.3 Химиотерапевтический метод лечения онкологических больных

Противоопухолевая химиотерапия – это метод лечения больных со злокачественными новообразованиями препаратами, которые способны тормозить пролиферацию опухолевых клеток (цитостатическое действие) или приводить к их полной гибели; или апоптозу (цитотоксическое действие). В клинической онкологии используют более 60 противоопухолевых препаратов. Поскольку не все препараты отличаются высокой избирательностью, они оказывают побочное (токсическое) действие на нормальные, в первую очередь интенсивно пролиферирующие ткани – костный мозг, слизистую оболочку кишечника, фолликулы волос, половые органы, клетки иммунной системы.

В последнее время большое внимание ученые уделяют разработке модификаторов биологических реакций. К ним относятся цитокины, которые регулируют функции иммунной системы (интерфероны, интерлейкины, колониестимулирующие факторы), рекомбинантные α-интерфероны (реаферон, лаферон), гипертермия, которая повышает чувствительность опухолевых клеток к противоопухолевым препаратам, и др. Современная противоопухолевая химиотерапия – это комбинированное, достаточно интенсивное лечение, которое назначают циклами с относительно небольшими (в 3 – 4 недели) промежутками времени.

В ранних стадиях солидных злокачественных опухолей химиотерапию используют в виде предоперационной, или неоадьювантной, послеоперационной, или адьювантной, терапии. Цель неоадьювантной химиотерапии заключается в уничтожении микрометастазов, в улучшении условий опера-

бельности опухоли и выживаемости больных в результате системной химиотерапии до операции в количестве 3 – 4 – 6 курсов. Такой метод способствует определению чувствительности опухоли к химиопрепаратам, которые можно назначать и после операции. Адьювантная химиотерапия, назначаемая после операции, направлена на увеличение продолжительности жизни больных и уничтожение микрометастазов.

6.3.1 Виды химиотерапии

Различают системную, регионарную, локальную химиотерапию. К системной химиотерапии относят введение препаратов перорально, внутривенно, внутримышечно, под кожу, ректально. Под регионарной химиотерапией подразумевают действие цитостатика на опухоль в повышенных концентрациях, например, при введении внутриартериально. При локальной химиотерапии цитостатики применяют в виде мази на поверхностные опухолевые узлы (фторурациловая мазь, милтекс). Растворы вводят интратекально в спинномозговой канал, в серозные полости при выпотах.

6.3.2 Основные положения химиотерапии

К основным принципиальным положениям противоопухолевой химиотерапии относят:

1. Обязательный выбор препарата соответственно его спектру противоопухолевого действия.
2. Выбор дозы и режима введения препаратов с целью избежать токсических осложнений. Дозу препарата для взрослых целесообразно рассчитывать на 1 м² поверхности тела по номограмме, с учетом роста и массы тела пациента. Для детей – на 1 кг массы тела.
3. Следует помнить, что опухоли, которые отличаются быстрым ростом, имеют более высокую чувствительность к противоопухолевым препаратам, чем опухоли, растущие медленно.
4. Эффективность ХТ находится в обратно пропорциональной зависимости от массы опухоли.
5. Предыдущая ХТ или ЛТ может снизить чувствительность опухоли к последующему курсу ХТ.
6. Морфологические варианты одной и той же опухоли имеют различную чувствительность к ХТ.
7. Для комбинированной ХТ необходимо подбирать препараты, совпадающие по противоопухолевой активности, но различающиеся по механизму действия и проявлениям токсичности.
8. Эффективность противоопухолевой ХТ зависит от возраста, состояния иммунитета, общего состояния больного. Общее состояние больного является

основным прогностическим фактором. При большой массе опухоли, нарушении функций печени, почек, сердечно-сосудистой системы, ХТ может способствовать ухудшению здоровья больных.

9. Комбинированную ХТ широко применяют в комплексе с ЛТ и хирургическим вмешательством. Противоопухолевые препараты часто назначают с гормонами. Поскольку традиционные методы противоопухолевого лечения оказывают иммунодепрессивное действие, реабилитация функции иммунной системы имеет огромное значение. Однако при III, IV стадиях опухолевого процесса, когда масса опухоли не удалена, иммуномодуляторы (левамизол, препараты тимуса, реаферон, лаферон и др.) предпочтительно назначать во время курсов противоопухолевой ХТ, а не в промежутках между ними, что может привести к прогрессированию процесса.

Новым направлением в ХТ является биохимическая модификация действия противоопухолевых препаратов с целью уменьшения их токсичности. Примером может служить комбинация метотрексата в высоких дозах с лейковорином. Особое значение приобретает сопутствующее, или добавочное, лечение рака как новое направление в ХТ для улучшения ее переносимости. При этом для уменьшения тошноты и рвоты используют такие препараты, как надобан и зофран; при метастатической боли в костях, нарушениях кальциевого обмена – аредиа и бонифос; при лейкопениях – лейкомакс, граноцит и бластен; при анемиях – эритропоэтин или его рекомбинантную форму эпоэтин а, а также украинский препарат а-лизин-байкалинат и многие другие.

6.3.3 Оценка эффективности химиотерапии

К оценке эффективности противоопухолевой химиотерапии солидных опухолей в первую очередь относится выживаемость больных, а также объективный эффект, который по градации Комитета экспертов ВОЗ имеет 4 степени:

1-я степень – полная регрессия опухоли и ее метастазов.

2-я степень – частичная регрессия – уменьшение всех или отдельных опухолей на 50 % или больше. Для уточнения величины опухоли необходимо ее измерение в 2 перпендикулярных наибольших диаметрах или хотя бы в одном (при возможности).

3-я степень – стабилизация (без изменений) или уменьшение опухоли менее чем на 50 % при отсутствии новых поражений, или ее увеличение не более чем на 25%.

4-я степень – прогрессирование – увеличение опухоли на 25 % или более либо появление новых опухолевых поражений.

Эффективность лечения костных метастазов определяют: полным исчезновением поражений на рентгено-, сканограммах, частичной регрессией остеолитических метастазов, их рекальцификацией или уменьшением осте-

областных поражений. Понятия стабилизации и прогрессирования не отличаются от принятых для солидных опухолей.

В оценке эффективности и прогноза немаловажную роль играют и такие маркеры опухолевого роста, как, например, рецепторы эпидермального фактора роста, соматостатин, S-100, Bone TRAP 5b. Эффективность лечения гемобластозов определяют нормализацией функции костного мозга и показателями периферической крови.

6.3.4. Побочное действие противоопухолевых препаратов и их профилактика

Токсичность противоопухолевой химиотерапии оценивают по пятибалльной системе.

Степень 0 – больной практически здоров, жалоб нет.

Степень 1 – незначительные изменения самочувствия и лабораторных показателей, не требующие вмешательства

Степень 2 – умеренные изменения самочувствия, нарушающие жизнедеятельность больного, и изменения лабораторных данных, требующие коррекции.

Степень 3 – резкие нарушения, требующие перерыва или прекращения химиотерапии.

Степень 4 – опасность для жизни, требуется немедленная отмена химиотерапии.

Наиболее частым побочным действием химиопрепаратов является гемодепрессия, особенно у лиц повышенного риска (возраст старше 60 лет, предшествующая лучевая и радиоизотопная терапия). Для профилактики (лечения) нейтропении в начале химиотерапии рекомендуют назначать граноцит по 5 мкг/кг подкожно в течение 8 – 10 дней или бластен по 2 мг подкожно или внутримышечно 1 раз в 5 дней (всего 3 – 5 инъекций), начиная введения до начала (при риске) и на протяжении химиотерапии. Гранулоцитарный макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ – КСФ) или лейкомакс вводят для профилактики (лечения) по 5 – 10 мкг/кг через день подкожно и 5 – 10 инъекций после окончания химиотерапии (стимулирует пролиферацию и созревание нейтрофилов). При резко выраженной лейко-, тромбоцитопении, анемии применяют трансфузии компонентов крови (концентраты тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов), эритропоэтин по 150 МЕ/кг подкожно через день, децинон, кортикостероиды (преднизолон до 100 – 120 мг в сутки), дексаметазон.

При снижении числа лейкоцитов в периферической крови до $1,5 \cdot 10^9$ л и ниже, а у лиц группы риска – до $2 \cdot 10^9$ л назначают антибиотики широкого спектра действия (рифамицины, канамицин, цепорин, пенициллин, тетрациклины, линкомицин и др.) в сопровождении низорала по 1 таблетке 2 раза в день, преднизолона по 40 мг в день, лейковорина, нистатина. При

назначении антибиотиков различных групп следует учитывать чувствительность к ним, а при их сочетании – безопасность для больного (могут оказаться в сочетании антагонисты, что приводит к выраженной токсичности, в том числе нефротоксичности).

Учитывая последствия Чернобыльской катастрофы, отразившейся на здоровье людей, противоопухолевую ХТ целесообразно назначать на фоне антигистаминных препаратов, эссенциале (гепатопротектор и стимулятор белого роста костного мозга), иммуномодуляторов средней силы (декарис, спленин, индометацин, препараты тимуса и др.) для поддержания иммунных показателей на должном уровне.

При тошноте, рвоте рекомендуют церукал, зеофран, навобан, китрил, дексаметазон, метилпреднизолон, транквилизаторы. Полезны энтеросорбенты при любой возникшей интоксикации.

При стоматите – полоскания рта растворами риванола (0,1 %), фурацилина (1: 5000), новокаина (0,25 – 1 %), белком куриного яйца (на 1 стакан воды), отварами ромашки, коры дуба, смазывание маслом шиповника или облепихи.

К факторам риска возникновения кардиотоксичности при лечении антрациклинами (адриамицин до 550 мг/м²), эпирубицин (до 1000 мг/м²) относятся возраст старше 60 лет, сердечно-сосудистые заболевания (даже в анамнезе), предыдущее облучение средостения, легкого (особенно слева) или ХТ, сопровождавшаяся кардиотоксичностью (аритмия, гипотония, тахикардия, боль в области сердца и др.). У таких больных противоопухолевую ХТ следует назначать параллельно с рибоксином, АТФ, нитропрепаратами (су-стак форте, нитроглицерин, нитронг), панангин, диуретики – при показаниях, при аритмиях – индерал, обзидан и др.

Для профилактики нефротоксичности, которая проявляется повышением уровня креатинина более 120 ммоль/л, появлением белка, цилиндров, крови в моче, противопоказаны такие препараты, как цисплатин, митомицин С, метотрексат, кармустин. Высокие дозы метотрексата вводят одновременно с лейковорином и гидрокарбонатом натрия 1 – 2 % 50 – 100 мл. Для профилактики цистита ифосфамид или циклофосфан в высоких дозах вводят обязательно одновременно с уромитексаном (20 % от дозы химиопрепарата). Для профилактики мочекишечной нефропатии одновременно с химиотерапией назначают аллопуринол по 100 мг 4 раза в день.

Нейротоксичность вызывается винкаалкалоидами, этопозидом, натуланом, таксанами, цисплатином, при интратекальном введении препаратов, проникающих через гематоэнцефалический барьер (циклофосфан, метотрексат и др.). С целью профилактики при интратекальном введении препаратов следует учитывать объемы эвакуированной спинномозговой жидкости и введенного раствора. Для профилактики центральной нейротоксичности можно назначать ноотропные препараты, седативные; при периферической нейротоксичности – витамины группы В, иногда снижать дозы препарата.

Особое значение приобретает сопутствующее, или добавочное, лечение рака как новое направление в химиотерапии для улучшения ее переносимости.

Таким образом, современная противоопухолевая ХТ достигла определенных успехов в лечении больных со злокачественными опухолями и заняла видное место при применении совместно с хирургическим и лучевым методами лечения, а в поздних стадиях солидных опухолей и при системных пролиферативных заболеваниях используется как самостоятельный метод лечения.

Глава 7

Реабилитация больных со злокачественными новообразованиями

Медицинскую помощь в индустриальных странах с высокоразвитой системой здравоохранения подразделяют на профилактическую, лечебную и реабилитационную. Первые элементы восстановительной медицины можно найти уже в древнем мире. Терминология «rehabilitacio» появилась впервые в 1439г. в Общем каноне монашеского ордена Цистерцианцев. Под этим подразумевалось полное восстановление правового положения личности в обществе. В конце XVIII-XIX веков понятие реабилитации стали использовать скорее не как юридическое, а медицинское и социально этическое.

Реабилитация онкологических больных – целая система государственных, социально-экономических, медицинских, профессиональных, педагогических, психологических мероприятий, направленных на адаптацию к новым условиям функционирования и жизнедеятельности организма, возникшим в результате заболевания и лечения злокачественной опухоли.

В связи с тем, что реабилитация онкологических больных тесно связана с лечебным процессом, методы лечения в современной клинической онкологии постоянно совершенствуются в первую очередь благодаря внедрению эффективных методов лучевой терапии, химиотерапии и хирургии. Комбинированное лечение значительно улучшило выживаемость больных. Быстро стало развиваться органосохраняющее направление лечения злокачественных опухолей. В связи с этим изменились подходы к реабилитации.

Современная организация выявления, диагностики и лечения больных со злокачественными новообразованиями, а также планировании онкологической службы определила четкие тенденции в динамике в динамике онкологической заболеваемости в сторону её неуклонного роста. К сожалению, почти не увеличивается частота выявления злокачественных опухолей в I-II стадии, когда можно отказаться от агрессивных и травматических методов лечения, приводящих к грубой инвалидизации, в пользу функционального щадящего лечения, имеющего высокий социальный и экономический эффект. Широкое внедрение в практику онкологии комбинированного и

комплексного лечения привело к существенному увеличению продолжительности жизни онкологических больных. Неуклонно растет число онкологических больных III стадии, состоящих на учете в онкологических диспансерах и кабинетах, при чем подавляющее большинство – лица трудоспособного возраста, нуждающиеся в определении своего физического и социального статуса. В тоже время по статистике немалое число онкологических больных составляют лица с впервые выявленной IV стадией заболевания или его прогрессированием после лечения. Среди причин инвалидности в России и странах СНГ на 7-м месте злокачественные заболевания. Таким образом, проблема реабилитации онкологических больных чрезвычайно актуальна и сложна.

Особенности проведения реабилитационных мероприятий, адресованных онкологическим больным – прежде всего этапность процесса: на каждом этапе лечения, последующего наблюдения и жизни больного применяются специальные методы реабилитации, позволяющие возвращать больных к полноценной жизни и труду или создавать условия комфортного существования. Это предполагает максимально раннее начатое лечение, непрерывность, преемственность и по возможности совместимость с лечебным этапом, комплексность и индивидуальность подхода.

7.1 Группы онкологических больных

Возможность реабилитации конкретного больного рассматривают индивидуально с учетом комплекса прогностических факторов: локализации и стадии опухоли, её морфологического строения, характера проведенного лечения, степени анатомо-морфологических нарушений, а также общепатологических и социальных характеристик: возраста, пола, профессии, положения в обществе, семье и т.д. все вероятные варианты клинического течения злокачественного заболевания можно объединить в три группы.

Первая группа – с благоприятным прогнозом. Пациенты с I-II стадией опухоли имеют реальный шанс стойкого излечения, причем эта закономерность прослеживается для большинства локализации опухолей. При опухолях, которые соответствуют символам T1-2NoMo 5-летняя выживаемость в этой группе больных достигает 60-90%. При этом возможно функционально щадящее и органосохраняющее лечение большинства пациентов с применением методик хирургической парциальной резекции пораженного органа с сохранением его функциональной части нередко с одномоментной реконструкцией. К органосохраняющим и функционально щадящим методам, используемым при лечении таких пациентов, относятся также противоопухолевые воздействия: лучевую терапию или химиолучевую терапию.

Вторая группа – прогноз заболевания имеет более серьезный характер (пациенты с III стадией опухоли). Возможность проведения функционально щадящего лечения при подобной распространенности процесса

весьма ограничена. Чаще для адекватного удаления опухоли и лимфатических узлов требуется выполнение инвалидизирующей операции в комбинации с лучевой терапией и химиотерапией, вследствие чего появляется выраженный анатомо-функциональный дефект.

Третья группа – неблагоприятный прогноз с прогрессированием опухолевого процесса после неэффективного лечения II-III стадии и первые выявленной IV стадией заболевания. Лечение таких больных сводится к замедлению по возможности прогрессирования основного заболевания с лучевой и химиотерапией, а также коррекции нарушений функций органов и купированию хронического болевого синдрома.

7.2 Цели реабилитации

В соответствии с прогнозом определяют цель реабилитации:

Восстановительная реабилитация подразумевает полное или частичное восстановление трудоспособности, как правило, больные с благоприятным прогнозом.

Поддерживающая реабилитация, связанная с потерей трудоспособности, инвалидизацией, направлена на адаптацию пациента к новому психофизическому состоянию, положению в семье и обществе. Эти мероприятия обычно проводят больным с III стадией заболевания.

Паллиативная реабилитация направлена на создание комфортных условий существования в условиях прогрессирования и генерализации злокачественной опухоли. Её проводят при неблагоприятном прогнозе.

Следует отметить, что не существует четких границ в определении целей реабилитации в каждом конкретном случае, так как очевидно, что течение опухолевого процесса имеет индивидуальные особенности. Например, прогрессирование опухоли после радикального лечения меняет цель реабилитации с восстановительной на паллиативную, а реконструктивно-пластическая операция по восстановлению инвалидизирующего дефекта, например лица и верхней челюсти, позволяет провести восстановительную реабилитацию пациента вместо поддерживающей.

Для достижения целей реабилитации онкологического больного необходимо использовать специальные методы и комплексный подход. Следует подчеркнуть, что в современной клинической онкологии понятие «лечение» и «реабилитация» неразрывны и обеспечивают преемственность и последовательность этапов общего лечения.

Лечебный компонент – основополагающий, определяющий результат как лечения, так и реабилитации. Приоритетным направлением современной клинической онкологии стало функционально щадящее и органосохраняющее лечение злокачественных опухолей основных локализаций. Одним из основных принципов функционально щадящего лечения – комбинация хирургического удаления опухоли и последующей хирургической ре-

билитации. Этот принцип в настоящее время применим для больных с I-II стадией и большей части III стадии благодаря применению реконструктивно-пластических методов восстановления, позволяющих в кратчайшие сроки и с максимальной эффективностью восстановить функцию и внешний вид, его эстетические параметры, что особенно важно при опухолях лица.

7.3 Этапы реабилитации

Последовательность этапов реабилитации:

1. Подготовительный этап. На этом этапе основное внимание следует уделять психике больного. Под воздействием мощной стрессовой ситуации у пациента, направленного в онкологическую клинику, возникают острые психогенные реакции, среди которых преобладает депрессивный синдром. В беседах врач-стоматолог, челюстно-лицевой хирург должен информировать больного об успехах лечения онкологических заболеваний, возможности органосохраняющего подхода. Про соответствующих показаниях следует применять седативные препараты. Этот этап непосредственно связан со специальной медикаментозной и немедикаментозной подготовкой, направленной на лучшую переносимость операции и других лечебных мероприятий.

2. Лечебный (основной) этап. Включает операцию по удалению опухоли и сохранению или пластическому восстановлению анатомических основ функции оперированного органа. Это также может быть курс специальной лучевой терапии, направленной на опухоль, с сохранением соседних тканей. Широкое внедрение в клиническую онкологию реконструктивно-пластической хирургии позволяет теперь в лечебном этапе выделять пластических эстетических этап, во время которого, устраняю видимые и скрытые функционально-анатомические дефекты.

3. Ранний восстановительный (послеоперационный) этап. Важно провести мероприятия этого этапа в естественные биологические сроки до 2-3 недель без срывов. Целесообразно применять апробированные в онкологии методы улучшения регенерации: низкоэнергетические лазеры, КВЧ-установки. В конце этапа необходимо назначать упражнения специальной лечебной физкультуры.

4. Поздний восстановительный этап. Этот этап непосредственное продолжение предыдущего этапа. Продолжение ЛФК, терапию по регулированию функции оперированного органа. Параллельно назначают специальную противоопухолевую химио- и лучевую терапию. В связи с этим реабилитационные мероприятия планируют с учетом лечебных, чтобы исключить их взаимное подавление. Этап занимает от 1 мес. До 6 мес., он зависит от индивидуального плана лечения. За это время можно решить вопросы эстетической реабилитации, включая корригирующие операции, шлифовку рубцов и т.д.

5. Социальный этап. На этом этапе первостепенное значение приобре-

тают психологический статус онкологического больного, его социально-трудовая ориентация. Как показывает практика, на этом этапе жизни пациенты очень нуждаются в моральной и терапевтической поддержке для нормализации психологического статуса и гомеостаза. Так как процесс лечения и реабилитации онкологических больных занимает в среднем от 3 до 6 месяцев, очень важное значение приобретает МСЭ (медико-социальная экспертиза). **Основные задачи МСЭ** (совместно с онкологами) - установление степени утраты трудоспособности онкологического больного, причин и времени наступления инвалидности, определение для инвалидов условий и видов труда, а также мероприятия по восстановлению их трудоспособности.

МСК онкологических больных имеет ряд существенных особенностей, связанный с характером течения заболевания и длительностью многокомпонентного лечения. Таким образом, основной фактор, играющий роль в экспертизе, - прогноз заболевания, устанавливаемый специалистом-онкологом. При проведении органосохраняющего лечения опухоли в начальных стадиях возможен пересмотр длительности листка трудоспособности в сторону его уменьшения. В остальных случаях специалисты МСЭ руководствуются общими критериями инвалидности, адаптированными к онкологическим больным.

Таким образом, реабилитация онкологических больных при функционально щадящем и комплексном лечении – многоэтапный восстановительный процесс, содержащий несколько важнейших компонентов: реконструктивно-пластический, ортопедический, социально-трудовой.

7.4 Принципы реабилитации

При проведении реабилитации онкологических больных важно соблюдать основные принципы:

- сохранять необходимую радикальность проводимого лечения;
- не следовать постулату об отсроченной, отдаленной реабилитации после проведенного лечения, а уделять большее внимание одномоментным реконструктивным операциям;
- помнить о преемственности и совместимости лечебного и реабилитационного процессов, проводимых не в ущерб друг другу.

Процесс реабилитации должен носить непрерывный характер. Только так можно добиться успеха в восстановлении активного статуса онкологического больного в жизни.

Тестовые задания для самоконтроля:

1. Признаком, характеризующим злокачественный рост, является:
 1. митоз
 2. гиперемия
 3. морфологическая анаплазия
2. При злокачественном росте отмечается:
 1. стабилизация симптомов
 2. регрессия симптомов
 3. нарастание симптомов
3. Диспансеризация онкологических больных включает:
 1. профосмотр, отбор, учет пациентов
 2. профосмотр, отбор, учет пациентов и лечение
 3. профосмотр, отбор, учет пациентов, лечение и динамическое наблюдение за ними
4. Деление онкологических больных на клинические группы необходимо:
 1. для оценки распространенности опухоли
 2. для составления плана диспансеризации
 3. для оценки утраты трудоспособности
5. Для уточнения диагностики злокачественных опухолей значение имеют данные:
 1. клинического исследования
 2. компьютерной томографии
 3. ультразвукового исследования
 4. ядерно-магниторезонансного исследования
 5. гистологического исследования
 6. ангиографии
6. Под онкологической настороженностью понимают знание:
 1. системы организации помощи онкологическим больным
 2. механизма действия лекарственных препаратов для лечения онкологических больных
 3. уровня естественного радиационного фона
 4. ранних симптомов заболевания
 5. допустимых доз лучевой терапии
7. Система TNM оценивает:
 1. степень дифференцировки опухоли

2. степень злокачественности опухоли
 3. распространенность опухоли
 4. прогноз заболевания
8. Из клинических классификаций злокачественных новообразований более информативной является:
1. система TMN
 2. деление опухолей на стадии
9. Стадию злокачественной опухоли устанавливаю на основании:
1. жалоб больного
 2. жалоб больного и анамнеза заболевания
 3. жалоб больного, анамнеза заболевания и размеров опухоли
 4. жалоб больного, размеров опухоли и состояния региональных лимфатических узлов
 5. размеров опухоли, наличия региональных и отдаленных метастазов
10. К основным методам лечения больных со злокачественными опухолями относится:
1. хирургический
 2. лучевой
 3. лекарственный
 4. паллиативный
 5. симптоматический
11. Удаление первичной опухоли в блоке с региональными лимфатическими узлами является соблюдением:
1. принципов абластики
 2. принципов антибластики
 3. обоих принципов

Ответы на тестовые задания

вопросы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ответы	3	3	3	2	5	1	3	1	5	1,2,3	1

Обучающие ситуационные задачи:

Задача № 1.

Больная, 42 года, жалуется на образование в области десны с вестибулярной поверхности в проекции 37 и 38 зуба. В левой подчелюстной области пальпируется группа лимфатических узлов с ограниченной подвижностью. При осмотре определяется новообразование, размером до 3,0 см, на широком основании, начинающиеся от шеек 37 и 38 зубов до переходной

складки. На вершине образования имеется язвенная поверхность, легко кровоточащая, безболезненная, 37 и 38 зубы подвижность IV степени. В течение последних 5-6 месяцев у больной дважды проводилась операция по иссечению эпюлиса нижней челюсти в этой области без гистологического исследования. При рентгенологическом исследовании тела нижней челюсти слева определяется участок деструкции костной ткани альвеолярного отростка в области корней 37 и 38 зубов, без четких границ с узурированной структурой. У 37 зуба дистальный и у 38 зуба медиальные корни резорбированы на 1/3 от верхушек корней.

1. Проведите дифференциальный диагноз
2. Какие необходимые исследования надо провести для постановки окончательного диагноза?

Ответ:

1. На основании анамнеза (новообразование дважды иссекалось) и наличие рецидива, осмотра (имеется язвенная поверхность), резкой подвижности 37 и 38 зубов, рентгенологического исследования (деструкции костной ткани альвеолярного отростка в области корней 37 и 38 зубов, без четких границ с узурированной структурой. У 37 зуба дистальный и у 38 зуба медиальные корни резорбированы на 1/3 от верхушек корней), можно предположить наличие рецидива гигантоклеточного эпюлиса, остеокластомы или о возможном их озлокачествлении на фоне двух рецидивов, что подтверждается наличием увеличенных лимфатических узлов в подчелюстной области слева.
2. Для уточнения диагноза необходимо провести морфологическое исследование, в данном случае – гистологическое новообразования, цитологическое – лимфатических узлов.

Задача № 2.

Больной, 39 лет, обратился в клинику с направлением по поводу хронического остеомиелита тела нижней челюсти в области 34,35,36 зубов. Из анамнеза выяснено, что острого начала заболевания не было. Боли появились около 3 месяцев назад и были не сильными, продолжались не более недели, затем появилось онемение нижней губы слева и припухлость тела нижней челюсти с вестибулярной поверхности на уровне 34,35,36 зубов. Подъем температуры тела не отмечается. При обследовании больного выявлено, что 34,35,36 зубы внешне интактные, ЭОД этих зубов свыше 200мА. При рентгенологическом исследовании отмечается разрежение участка костной ткани тела нижней челюсти слева без четких границ, в диаметре до 2,0 см, который примыкает к левому нижнечелюстному каналу на уровне 35,36 зубов. После УВЧ-терапии (6 сеансов) интенсивность развития процесса усилилась. При наружном обследовании пальпируются два лимфатических узла в левой под-

челюстной области, плотные, безболезненные, подвижные, размером 1,5-2,0 см.

1. Обоснуйте предварительный диагноз с помощью дифференцирования
2. Поставьте окончательный диагноз и наметьте план лечения.

Ответ:

1. На основании анамнеза и клинического осмотра можно предположить как остеомиелитический, так и онкологический процесс в области нижней челюсти слева, т.к. нет полной клинической картины. Данные ЭОД и рентгенологического исследования, наличие безболезненных лимфатических узлов, а также отсутствие явных признаков воспаления предполагают злокачественность процесса.
2. Диагноз первичный рак нижней челюсти слева. Для подтверждения диагноза следует сначала провести цитологическое исследование лимфатических узлов. При подтверждении злокачественности процесса необходима госпитализация в онкологический центр для лечения – резекция половины нижней челюсти слева с одномоментным удалением лимфатических узлов.

Задача № 3.

Больной, 44 лет, обратился с жалобами на наличие резкой болезненности под языком справа. Боли беспокоят более двух месяцев. В последнее время появилось затруднение движения языка. На общее состояние здоровья больной жалоб не предъявляет. Из анамнеза выяснено, что больной много курит и употребляет алкоголь, особенно, последние пять лет, любит острую пищу. При внеротовом обследовании определяется одиночные, увеличенные, подвижные лимфатические узлы в подчелюстной области и в среднебоковом отделе шеи справа. При внутриротовом обследовании обнаружен участок слизистой оболочки полости рта с выраженным гиперкератозом протяженностью более 4,0 см, располагающийся между подъязычным валиком и телом нижней челюсти справа. В центре и в глубине этого участка имеется щелевидная язва протяженностью около 2,0 см. При пальпации определяется значительное уплотнение мягких тканей вокруг язвы, спаянное с телом нижней челюсти справа. При рентгенологическом обследовании тела и ветви нижней челюсти справа определяется участок резорбции кортикальной пластинки внутренней поверхности тела нижней челюсти справа.

1. Поставьте предварительный диагноз и дайте его обоснование
2. Какие дополнительные методы обследования необходимо провести?
3. Укажите источник поражения нижней челюсти.

Ответ:

1. На основании анамнеза, характера язвы и окружающих тканей, наличие увеличенных регионарных лимфатических узлов можно предположить злокачественное новообразование – рак дна полости рта с распространением на нижнюю челюсть справа.
2. Дополнительно необходимо провести рентгенологическое исследование нижней челюсти в боковой проекции и получить данные цитологического или гистологического исследования
3. Источник вторичного поражения нижней челюсти справа – слизистая оболочка дна полости рта.

Ситуационные задачи для самостоятельного решения:

Задача №1.

У больного, 66 лет, обнаружено язвенно-инфильтративное поражение тканей нижней губы слева, характеризующие рак. Год назад был удален камень из подчелюстной слюнной железы справа.

1. Опишите симптомы озлокачествления при язвенных формах предрака.
2. Какие дополнительные сведения и клинические данные необходимы для постановки окончательного диагноза и составления плана лечения?
3. Определите признаки, не характерные для данного заболевания.

Ответ.

1. Предварительный диагноз – рак нижней губы слева ставиться на основании подробного анамнеза – наличие предракового поражения тканей, симптомов озлокачествления – быстрый рост, инфильтрация подлежащих тканей, гиперкератоз, выворот краев язвы.
2. Не хватает данных анамнеза – течение заболевания и методов обследования (было ли проведено цитологическое, морфологическое исследование?), данных обследования первичного очага и метастазов в лимфатические узлы и отдаленные органы. Лечение хирургическое, комбинированное. В начальных стадиях применяется лучевая терапия, хирургическое лечение в случаях рецидива.
3. Слюнокаменная болезнь не является характерным признаком данного заболевания.

Задача №2.

Больной, 55 лет, жалуется на длительно существующие новообразование в области задней трети боковой поверхности языка слева. На боковой поверхности языка слева имеется образование, в виде возвышающихся бляшек, покрытое корками. Соответствующая поверхность языка уплощена за счет атрофии и рубцевания.

1. Поставьте предварительный диагноз.

2.Каких симптомов не достаточно для постановки окончательного диагноза и решения вопроса о лечении?

Ответ.

- 1.Предварительный диагноз - болезнь Боуэна.
- 2.Необходимо установить, как глубоко поражен эпидермис задней трети боковой поверхности языка слева, имеется ли инфильтративный рост. При наличии таких симптомов лечение хирургическое – иссечение в пределах здоровых тканей с гистологическим исследованием.

Задача №3.

Больной, 46 лет, обратился с жалобами на нарушение речи, невозможность приема пищи из-за трудности подвижности языка. Нарушение подвижности языка больной заметил более полугода назад. К врачу обратился два месяца назад, занимался самолечением. Больной курит и принимает алкоголь. Телосложение кахексичное. При осмотре в поднижнечелюстной области слева определяется конгломерат лимфатических узлов не смещаемый. Справа в подчелюстной области пальпируются одиночные, увеличенные, безболезненные и подвижные лимфатические узлы. В полости рта язык практически неподвижен, спаян с тканями тела нижней челюсти слева в области отсутствующих 33,34, 35,36 зубов. Язвенная поверхность с уплотненными краями от средней трети до кончика боковой поверхности языка слева. На месте отсутствующих 33,34, 35,36 зубов язва переходит через альвеолярный гребень на слизистую оболочку щеки и нижней губы слева. При рентгенологическом исследовании отмечается участок деструкции компактной пластинки внутренней поверхности нижней челюсти слева в области отсутствующих 33,34, 35,36 зубов.

- 1.Поставьте диагноз.
- 2.Выберете оптимальный план лечения данного больного.

Ответ.

- 1.На основании анамнеза, данных клинического осмотра (наличие язвы, увеличения лимфатических узлов), рентгенологических данных и выраженной кахексии предположительный диагноз рак языка, дна полости рта и нижней челюсти слева, T4N3Mx.
- 2.Предоперационная лучевая терапия, половинная резекция нижней челюсти слева и продольная половинная резекция языка с одномоментным удалением лимфатического аппарата и жировой клетчатки шеи и обеих сторон. Учитывая стадию опухолевого процесса, объем предстоящего вмешательства, целесообразно провести паллиативное лечение (лучевую и химиотерапию).

Список литературы:

Основная:

1. Безруков В.М., Робустова Т.Г. «Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» в 2-х томах –М.: Медицина, 2000.-776с.,488с
2. Кулаков А.А., Робустова Т.Г., Неробеев А.И. «Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010,-928с.
3. Пачес А.И. «Опухоли головы и шеи», - М.: Практическая медицина, 2013. – 478с.
4. Пачес А.И., Ольшанский В.О. и др, Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани.-М.:Медицина,1988,- 304с.
5. Федяев И.М., Байриков И.М., Белова Л.П.и др. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области.-М. Медицинская книга-2000, -160с.
6. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Клинические рекомендации. Онкология., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009,-928с.

Дополнительная:

1. Гайворонская Т.В., Уварова А.Г.и др. «Заболеваемость и смертность при злокачественных опухолях полости рта и глотки в Краснодарском крае», Кубанский научный медицинский вестник №6 (141) 2013 стр. 55-59
2. Карапетян И.С., Губайдуллина Е.Я., Цегельник Л.Н. Опухоли и опухолеподобные поражения органов полости рта, челюстей, лица и шеи.-М.: МИА,2004-232 с.
3. Решетов И.В., Чиссов В.И. Пластическая и реконструктивная микрохирургия в онкологии.-М, 2001.-200 с.
4. Сергеева Н.С., Мишунина М.П. и др. « TRAP-5b – новый серологический маркер метастатического поражения костной ткани» , Российский онкологический журнал №6, 2005, с. 8-12
5. Уварова А.Г., Гайворнская Т.В., Тесленко Л.Г. «Динамика показателей заболеваемости и смертности при злокачественных опухолях полости рта и глотки в Краснодарском крае» Евразийский онкологический журнал №3, 2014, с.78-79
6. Шаргородский А.Г. Атлас опухолей мягких тканей и костей лица. -М.:Медицина, 1999-222с

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	3
Введение	4
Глава 1 Принципы классификации новообразований.....	5
Глава 2. Эпидемиология и этиология злокачественных опухолей головы и шеи.....	6
2.1 Воздействие табака и алкоголя.....	7
2.2 Вирусы.....	8
2.3 Генетическая связь.....	8
2.4 Профессия.....	9
2.5 Радиация.....	9
2.6 Питание.....	9
2.7 Саркомы.....	9
Глава 3. Предраковые заболевания челюстно-лицевой области.....	10
3.1 Типы нарушения процесса ороговения на слизистой полости рта..	11
3.2 Классификация предраков.....	12
3.3 Признаки озлокачествления предраковых состояний.....	14
Глава 4. Серологические опухолевые маркеры злокачественных новообразований челюстно-лицевой области.....	14
4.1 Опухолевые маркеры.....	14
4.1.1 S-100.....	14
4.1.2 Bone TRAP 5b.....	15
4.1.2.1 Причины повышения Bone TRAP 5b.....	16
4.1.2.2 Показания к исследованию.....	16
4.1.2.3 Клинико-диагностическая значимость.....	16
Глава 5. Принципы определения распространенности злокачественных опухолей.....	16

5.1 Общие правила классификации для всех локализаций рака головы и шеи	17
5.2 Характеристика регионального метастазирования для всех локализаций злокачественных опухолей в области головы и шеи.....	19
Глава 6. Основные методы специализированного лечения злокачественных новообразований.....	22
6.1 Хирургический метод лечения онкологических больных.....	23
6.2 Лучевой метод лечения онкологических больных.....	25
6.2.1 Виды лучевой терапии.....	26
6.2.2 Лучевые реакции и лучевые повреждения.....	29
6.3 Химиотерапевтический метод лечения онкологических больных..	29
6.3.1 Виды химиотерапии.....	30
6.3.2 Основные положения химиотерапии.....	30
6.3.3 Оценка эффективности химиотерапии.....	31
6.3.4. Побочное действие противоопухолевых препаратов и их профилактика.....	32
Глава 7. Реабилитация больных со злокачественными новообразованиями.....	34
7.1 Группы онкологических больных.....	34
7.2 Цели реабилитации.....	36
7.3 Этапы реабилитации.....	37
7.4 Принципы реабилитации.....	38
Тестовые задания.....	39
Ситуационные задачи.....	40
Список литературы.....	45