

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Факультет фундаментального медицинского образования
Кафедра клинической иммунологии

Реферат на тему:

Предраковые заболевания и опухоли

Проверил: д.м.н. , профессор Шевченко Д.П.

Выполнил: клин. Ординатор Милёхин А.В

Красноярск 2017

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

У большинства больных раку предшествуют те или иные заболевания слизистой оболочки рта и красной каймы губ, которые называют предраковыми. Способствуют их возникновению в первую очередь травмы, особенно хронические, в том числе курение и жевание табака, бетеля, употребление наса, алкоголя. Травмы рассматриваются как внешние факторы канцерогенеза. Раку нередко предшествуют пролиферативные процессы, доброкачественные опухоли, хронические воспалительные заболевания, сопровождающиеся эрозиями и язвами. Предраковое заболевание существует длительное время (от нескольких месяцев до десятков лет), затем может перейти (но необязательно) в рак. Своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний устраняет угрозу появления рака или позволяет провести своевременное, более эффективное и безвредное лечение. Предраковые процессы слизистой оболочки рта и красной каймы губ

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

Классификация предопухолевых процессов слизистой оболочки рта

А. С высокой частотой озлокачествления (облигатные): 1) болезнь Боуэна.

Б. С малой частотой озлокачествления (факультативные): 1) лейкоплакия веррукозная и эрозивная; 2) папилломатоз; 3) эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая; 4) постлучевой стоматит.

Классификация предопухолевых процессов красной каймы губ

А. С высокой частотой озлокачествления (облигатные):

1) бородавчатый предрак; 2) ограниченный предраковый гиперкератоз; 3) абразивный преинвазивный хейлит Манганотти.

Б. С малой частотой озлокачествления (факультативные): 1) лейкоплакия; 2)

кератоакантома; 3) кожный рог; 4) папиллома с ороговением; 5) эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы красной волчанки и красного плоского лишая; 6) постлучевой хейлит.

Ниже изложены сведения об облигатных и некоторых факультативных предраках слизистой оболочки и красной каймы губ. Описание других факультативных предраков дано в соответствующих разделах настоящего учебника.

Болезнь Боуэна (morbus Bowen). Впервые описал это заболевание Bowen в 1912 г. Оно представляет собой с самого начала cancer in situ.

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

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

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

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

Бородавчатый предрак (praecancer verrucosus). Описан А. Л. Машкиллейсоном в 1965 г. Возникает почти исключительно на нижней губе и выглядит как безболезненный узелок полушаровидной формы с бородавчатой поверхностью

диаметром 4- 10 мм. Цвет очага - от почти нормальной окраски красной каймы до застойно-красного. Сверху узелок покрыт трудно удаляемыми серыми чешуйками и располагается на неизменной красной кайме или на фоне небольшой гиперемии.

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

Дифференциальную диагностику следует проводить в первую очередь с папилломой и бородавкой. Диагноз уточняется после гистологического исследования. Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ (*hyperkeratosis praecancrosa circumscripta*). Заболевание представляет собой участок ороговения полигональной формы размером более 2 мм. Очаг поражения у большинства больных как бы погружен в слизистую оболочку, чаще слегка западает, но может быть несколько возвышающимся, с ровной поверхностью, покрытой тонкими плотно сидящими чешуйками. При поскабливании удалить его не удастся. Пальпация выявляет поверхностное пластинчатое уплотнение. Фоновые изменения отсутствуют, реже эта форма предрака возникает на фоне неспецифического воспаления.

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

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

Абразивный преанкрозный хейлит Манганотти (*cheilitis abra-siva praecancrosa Manganotti*). Эта форма выделена и описана Manganotti в 1933 г. Встречается преимущественно у мужчин старше 50 лет. Способствуют возникновению этого вида хейлита травмы, инсоляция, герпес.

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

При гистологическом исследовании обнаруживается дефект эпителия, в подлежащей соединительной ткани - воспалительная инфильтрация. Эпителий по краям эрозии находится в состоянии акантоза или атрофичен. От него глубоко в строму отходят эпителиальные тяжи. Шиповатые клетки местами находятся в разной степени дисконплектации и атипии. Цитологическое исследование может обнаружить явления дискариоза эпителиальных клеток, элементы воспаления, но чаще только воспаление.

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

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

Лечение. Необходимо тщательно удалить местные раздражители, затем провести санацию полости рта, включая полноценное протезирование, категорически запретить курение и прием раздражающей пищи, рекомендовать устранение инсоляции. Необходимо выявление и лечение сопутствующих заболеваний других органов и систем. Внутрь назначают витамин А (раствор ретинола ацетата в масле 3,44% или раствор ретинола пальмитата в масле 5,5%) по 10 капель 2-3 раза в день, поливитамины. Местно назначают аппликации масляным раствором витамина А, при фоновом воспалении - мази с кортикостероидами и антибиотиками. Консервативная терапия не должна проводиться более 1 мес. Лучшие результаты дает хирургическое удаление очага в пределах здоровых тканей.

Только при хейлите Манганотти допустима попытка консервативного лечения. Лечение всех видов облигатного предрака хирургическое - полное иссечение очага поражения в пределах здоровых тканей с последующим срочным гистологическим исследованием. Иссеченную ткань исследуют путем приготовления серийных срезов. Операции должны предшествовать санация полости рта и устранение раздражителей. Если проведение оперативного вмешательства невозможно, показана лучевая терапия. Кожный рог (cornu cutaneum). Кожный рог - ограниченная гиперплазия эпителия с мощным гиперкератозом, по внешнему виду и плотности напоминающая рог. Возникает на красной кайме губы, чаще нижней, у людей старше 60 лет, безболезнен. Цвет его серый или серовато-коричневый, диаметр до 1 см, длина до 1 см. Кожный рог - длительно (годами) существующее заболевание. О его озлокачествлении говорит появление воспаления и уплотнения вокруг основания рога, усиление ороговения. Диагноз уточняется после удаления

очага и его гистологического исследования. Лечение хирургическое - удаление кожного рога в пределах здоровых тканей.

Кератоакантома (keratoacanthoma). Кератоакантома - эпидермальная доброкачественная опухоль, быстро развивающаяся и спонтанно регрессирующая. Заболевание локализуется на красной кайме губы, очень редко на языке.

Кератоакантома возникает как сероватокрасный плотный узелок с воронкообразным углублением в центре, заполненным довольно легко удаляющимися роговыми массами. Опухоль быстро растет и уже через месяц достигает своего максимального размера (2,5X1 см). Кератоакантома безболезненна, подвижна, не спаяна с окружающими тканями. Через 6-8 месяцев опухоль либо спонтанно регрессирует и исчезает, оставляя рубец, либо озлокачивается, переходя в рак. Кератоакантому следует отличать от бородавчатого предрака и рака. Рак имеет более плотную консистенцию, плотное основание, после удаления роговых масс при нем появляется кровоточивость. Лечение кератоакантомы хирургическое.

Рак слизистой оболочки рта и красной каймы губ

На красной кайме губ и в слизистой оболочке полости рта в большинстве случаев развивается ороговевающий плоскоклеточный рак, реже неороговевающий. Это почти всегда спиноцеллюлярный рак, возникающий из клеток шиловидного слоя, и очень редко базальноклеточный рак (обычно на красной кайме нижней губы).

Клиническое течение ранних форм рака зависит от предшествующих предраковых заболеваний, от характера роста (экзофитные, эндофитные, смешанные формы). Рак вначале может протекать безболезненно, но на языке, как правило, сопровождается болями, часто сильными, иррадиирующими. По внешнему виду в начале заболевания различают папиллярную, инфильтративную и язвенную формы.

Папиллярная форма. В начале возникает ограниченное уплотнение в виде бородавчатого выроста на широком основании или на ножке. Поверхность его покрыта сосочковыми разрастаниями и часто роговыми массами. При пальпации определяется неглубокая инфильтрация вокруг и в основании. Опухоль растет вширь и вглубь, довольно быстро распадается в центре и переходит в язвенную форму.

Инфильтративная форма рака наиболее неблагоприятна. В начале заболевания появляется безболезненное уплотнение, чаще располагающееся под слизистой оболочкой. Инфильтрат растет, распадается в центре, возникает типичная раковая язва.

Язвенная форма наиболее частая, так как в большинстве случаев опухоль рано начинает распадаться и выглядит как эрозия, а затем как язва. С началом инвазивного роста для рака типично уплотнение вокруг язвы в виде валика и в

основании, определяемое пальпаторно. В начальной стадии уплотнение незначительное или вовсе не определяется клинически, затем вследствие быстрого роста опухоли оно увеличивается, достигая иногда каменистой плотности. В поздних стадиях различие форм не определяется, преобладает картина язвенно-инфильтративного роста. Язва имеет обычно приподнятые вывернутые плотные края, неровное зернистое дно, в полости рта покрытое серо-желтым налетом или серым некротическим налетом; на красной кайме губы язва покрывается плотным серым налетом или, при кровоточивости, кровянисто-серыми корками. Воспалительные явления в окружающих раковых тканях выражены или клинически отсутствуют.

Ускоряют рост опухоли травмы острыми краями зубов, протезов, употребление горячей пищи, курение, прижигания и др. Прижигающие средства нельзя применять при язвах любой этиологии, но особенно это опасно при злокачественных опухолях. После метастазирования рака в лимфатические узлы последние уплотняются, увеличиваются, затем спаиваются с окружающими тканями. Особенно рано дает метастазы рак языка, что связано, по-видимому, с большей его подвижностью.

Рак полости рта и красной каймы губ относится к ракам визуальных локализаций, что облегчает его диагностику, позволяет провести осмотр и пальпацию очага поражения без специальной аппаратуры. С помощью стоматоскопа можно увидеть более ранние морфологические изменения. Клинический диагноз должен быть подтвержден морфологическими исследованиями - цитологическим или гистологическим методом.

Цитологический метод исследования позволяет поставить правильный диагноз в 90-95% случаев. Материал в таких случаях берется методом соскоба или пункции.

Основные признаки, отличающие раковую клетку от нераковой, следующие: 1) порочное строение клеточной оболочки и внутриклеточных мембран, вследствие чего раковые клетки легче отделяются от основной ткани, теряют цитоплазму, появляются "голые" ядра; 2) морфологическая и химическая анаплазия ядер, размеры их разные (обычно крупнее нормальных), полихроматофилия, неравномерность в расположении хроматина, гигантские клетки, многоядерные клетки, бугристость ядер, митозы и др.; 3) анаплазия нуклеол, увеличение их количества; 4) в цитоплазме и ядре добавочные включения, признаки дистрофии, фагоцитоз. Материал для цитологического исследования не всегда удается получить в достаточном количестве. "Мягкие", изкодифференцированные раки дают обильный соскоб, а от "плотных", скirrosных, раков получают скудный соскоб, не всегда достаточный.

Дифференциальную диагностику рака необходимо проводить с лейкоплакией, доброкачественными опухолями, травматическими и трофическими язвами, специфическими поражениями (туберкулез, сифилис, лепра), язвами при красном

плоском лишае и других хронических воспалительных процессах.

Стоматологи, как и врачи любого другого профиля, должны проявлять онкологическую настороженность при обследовании больного. С какими бы жалобами ни обратился больной, осмотр всей полости рта и красной каймы губ - закон для врача. Любое отклонение от нормы должно привлечь его пристальное внимание. Ранние проявления рака могут остаться незамеченными больным, и долг врача - своевременно, как можно раньше их выявить. Понятие "онкологическая настороженность" - прежде всего сумма конкретных знаний онкологии, позволяющая врачу провести раннюю или своевременную диагностику рака. В это понятие входит также знание предраковых заболеваний и их лечение, знание организации онкологической помощи, сети онкологических лечебных учреждений, быстрое направление больного по назначению. В трудных случаях диагностики следует думать о возможности роста злокачественной опухоли и в максимально короткий срок ставить диагноз. Лечение без диагноза не должно проводиться более 7 дней. Следует устранить местные раздражители, не применять средства, способствующие росту опухоли (прижигания, физиотерапия и др.). В затруднительных случаях врач обязан привлечь к обследованию больного более опытных специалистов.