

Онкоскрининг и онкологическая настороженность у пациентов с заболеваниями СОР и красной каймы губ

Введение

Предрак – изменения органов и тканей, сопровождающиеся повышением вероятности развития злокачественных новообразований. Их наличие не означает обязательной трансформации в рак, малигнизация наблюдается всего у 0,5–1% пациентов, страдающих различными формами предрака.

В 1870 г. отечественный профессор и доктор М.М. Руднев заявил на одной из своих лекций, что рак – такой недуг, который формируется на основе определенных болезней, которые поражали те или иные органы.

Понятие «предрак» возникло в конце XIX века благодаря работам W.Dubreuilh (1896) по изучению кератозов кожи, которые он назвал

«предшественниками рака».

Различают два типа предрака: факультативный (с низкой вероятностью малигнизации) и облигатный (перерождающийся в рак при отсутствии лечения).

Классификация предраковых заболеваний красной каймы губ и слизистой оболочки полости рта

(Машкиллейсон А.Л., 1970)

1. *Облигатные предраковые заболевания:*

- Болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра,
- Бородавчатый (узелковый) предрак,
- Абразивный преканцерозный хейлит

Манганотти,

- Ограниченный предраковый гиперкератоз.

2. *Факультативные предраковые заболевания:*

- плоская, веррукозная и эрозивная лейкоплакия,

- папиллома и папилломатоз,
- кожный рог,
- кератоакантома,
- хронические язвы слизистой оболочки рта,
- эрозивные и гиперкератотические формы красной волчанки и красного плоского лишая,
- хронические трещины губ,
- пострентгеновский хейлит и стоматит,
- метеорологический и актинический хейлиты.

Экзогенные факторы

Механические раздражители: грубая пища, травма острыми частями зубных протезов, острыми краями кариозной полости, пломбы, прикусывание слизистой оболочки при неправильном положении зубов, при дефектах зубных рядов, вредные привычки (прикусывание губ, щек, сосание карандашей, ручек и т. д.). Н.Ф.

Данилевский (1966) относит к механическим раздражителям частички пыли, волокон, попадающие в воздух и на слизистую оболочку полости рта на предприятиях железо-рудной, свинцовой, силикатной промышленности и др.

Химические раздражители делят на бытовые и производственные. Бытовые химические раздражители: пряности, этиловый спирт, табак. Табачный дым содержит пиридиновые основания, синильную кислоту, цианистые соединения, жирные кислоты, фенол, дегтярный осадок, бензпирен, мышьяк. Производственные химические раздражители: щелочи, кислоты в виде паров, аэрозолей, другие химические вещества.

Температурные раздражители: горячая пища, прижигание губ при курении сигар, сигарет, трубки, горячий воздух в рабочем помещении на ряде производств.

Метеорологические факторы: воздействие

солнечных лучей, пыли, ветра, аэрозолей, соленой воды в условиях пониженной температуры и высокой влажности воздуха.

Биологические факторы: дрожжеподобные грибы вызывают усиление ороговения слизистой оболочки языка; бледная спирохета временно нарушает ороговение отдельных участков слизистой оболочки полости рта во вторичном периоде сифилиса; микобактерии туберкулеза (туберкулезные язвы на слизистой оболочке полости рта часто озлокачиваются).

Эндогенные факторы

Анатомо-физиологические предпосылки. Склонность слизистой оболочки полости рта к повышенному ороговению объясняется её происхождением из эктодермы. Тенденция к ороговению усиливается с возрастом в связи с дегидратацией клеток. С возрастом эпителиальный покров истончается и более подвержен травме. На процессы ороговения

оказывают влияние гормональные изменения у женщин в период менопаузы. Некоторые заболевания (хроническая анемия, сахарный диабет, псориаз, ихтиоз, красная волчанка, ксеростомии различной этиологии, лихорадочные состояния) могут сопровождаться нарушением процессов ороговения.

Болезнь Боуэна

(D04.3 Карцинома *in situ* кожи лица)

В 1912г. Bowen описал 2 случая своеобразного заболевания на коже, которое он трактовал как преинвазивное состояние.

Обычно возникает в пожилом возрасте одинаково часто у мужчин и женщин. Болезнь Боуэна появляется чаще на участках кожи, подвергающихся солнечному облучению. Кроме актинического фактора в качестве канцерогенов рассматриваются соединения мышьяка и углеводов, горчицы, азотистых соединений.

В литературе чаще описаны случаи

локализации болезни Боуэна на коже, реже – на слизистой оболочке полости рта (мягкое небо, язычок, ретромолярная область, язык).



Болезнь Боуэна, поражение кожи

Поражение на коже характеризуется наличием одного резко ограниченного бляшковидного очага поражения, медленно растущего по периферии за счет более активного, чуть приподнятого края, шелушащегося или покрытого корками, округлых или овальных очертаний, реже – неправильной формы. Поверхность неровная, зернистая, может быть слегка бородавчатой. Наблюдаются поверхностное эрозивное, изъязвление с

образованием частично рубцующихся и в то же время увеличивающихся по поверхности язв.

Клинические симптомы болезни Боуэна на слизистой оболочке полости рта разнообразны. Чаще обнаруживают один, реже – два и более очагов поражения. Возникает ограниченное, медленно увеличивающееся пятнисто-узелковое поражение неправильной формы, резко очерченное, размером 1см и более. Поверхность поражения красного цвета, гладкая или бархатистая с мелкими сосочковыми разрастаниями. Реже поверхность может быть эрозирована. При длительном существовании поражения слизистая оболочка атрофируется и очаг кажется слегка запавшим. Иногда болезнь Боуэна имеет четкий серовато-белый рисунок, со складчатой слизистой оболочкой в очаге. Очаг поражения ороговевает неравномерно. Резко ограниченная воспалительная реакция вокруг серовато-белого налета.



Болезнь Боуэна, поражение красной каймы нижней губы

Субъективные ощущения могут отсутствовать. Течение заболевания длительное. Спонтанная регрессия не наблюдается. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологическая картина характеризуется гипер-, пара- кератозом, акантотическими разрастаниями шиповатого слоя с четкой границей базального слоя. Встречаются многоядерные гигантские клетки, атипичные

митозы. Изредка встречается очаговый дискератоз в виде «роговых жемчужин».

Характерны акантоз с удлинением и утолщением эпидермальных выростов, гиперкератоз, очаговый паракератоз. Шиповатые клетки располагаются беспорядочно, многие из них с выраженной атипией, с крупными гиперхромными ядрами. Некоторые клетки сильно вакуолизированы, имеют сходство с клетками Педжета, однако у последних нет межклеточных мостиков. При переходе болезни Боуэна в плоскоклеточный рак происходит погружной рост в дерму акантотических тяжей с нарушением базальной мембраны и резко выраженным полиморфизмом клеток в этих тяжах.

Дифференциальный диагноз: пигментная базалиома, вульгарная бородавка, лейкоплакия, красная волчанка, сифилитические папулы, старческий кератоз, беспигментный невус.

Бородавчатый предрак красной каймы губ

Бородавчатый (узелковый) предрак красной каймы губ описан в 1965г. А.Л. Машкиллейсоном как самостоятельное заболевание. Частота встречаемости среди других предраков 7%. Бородавчатый предрак чаще встречается у мужчин старше 40 лет на красной кайме нижней губы.

Этиология неизвестна. В развитии заболевания важную роль играют курение и вирус папилломы человека. Заболевание чаще развивается на фоне хронического актинического (солнечного) хейлита, обладает высокой потенциальной злокачественностью — малигнизация может наступить спустя 1-2 месяца после начала хейлита.

Клинически определяется выступающий округлый, безболезненный узелок, плотной консистенции, размером 4-10 мм. Окраска от

цвета нормальной красной каймы до застойно-красного. Поверхность узелка может быть покрыта тонкими чешуйками, не снимающимися при поскабливании. Окружающие узелок ткани не изменены или может быть не большое воспаление. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологически характерны гипер-, паракератоз, пролиферация плоского покровного эпителия, полиморфизм шиповатых клеток, круглоклеточная инфильтрация с большим количеством лимфоцитов, плазматических клеток в соединительнотканном слое. Патоморфологически бородавчатый предрак представляет собой резко ограниченную пролиферацию плоского покровного эпителия за счет расширения шиповатого слоя вверх и вниз в виде широких сосочковых образований.



**Бородавчатый предрак, поражение
кожи верхней губы, красной каймы
нижней губы**

Дифференциальный диагноз: бородавка, папиллома, кератоакантома, плоскоклеточный рак, веррукозная гиперплазия.

Лечение:
хирургическое удаление участка поражения в пределах здоровых тканей.

Ограниченный предраковый гиперкератоз красной каймы губ

Описан в 1965 г. А.Л. Машкиллейсоном как самостоятельное заболевание. Частота встречаемости среди других предраков 8%. Чаще встречается у мужчин старше 30 лет на красной кайме нижней губы. Среди всех предраковых заболеваний губ на долю этой патологии приходится около 80%. Малигнизация может наступить спустя 6 месяцев после начала заболевания.

Этиология неизвестна.



**Ограниченный предраковый гиперкератоз,
поражение красной каймы нижней губы**

Клинически поражение имеет вид резко ограниченного не возвышающегося участка уплотненного эпителия часто полигональной формы, размером 2–15мм. Поверхность очага покрыта тонкими плотно сидящими чешуйками и имеет серовато-белый цвет. У некоторых больных очаг слегка западает. В большинстве случаев фоновые изменения красной каймы губы при гиперкератозе отсутствуют, иногда гиперкератоз развивается на фоне хронического воспаления. Для подтверждения диагноза необходима биопсия.

Гистологически характерны очаговая пролиферация эпителия в соединительную ткань за счет увеличения шиповидного слоя, клетки базального слоя различной величины и формы, имеет место гиперкератоз. Патоморфологически заболевание характеризуется ограниченной пролиферацией плоского покровного эпителия в глубь тканей, часто сопровождающейся

дискомплектацией шиповатых клеток с выраженным гиперкератозом на поверхности.

Дифференциальный диагноз: лейкоплакия, эксфолиативный хейлит, красная волчанка, красный плоский лишай.

Лечение: хирургическое удаление участка поражения в пределах здоровых тканей.

Абразивный преканцерозный хейлит

Манганотти

(K13.08)

В 1933 г. Manganotti описал своеобразное эрозивное изменение красной каймы нижней губы, которое имело тенденцию трансформироваться в плоскоклеточный рак.

Хейлит Манганотти – это особая форма хронического актинического (солнечного) хейлита, чаще встречается у мужчин старше 60 лет только на нижней губе.

Клинические симптомы хейлита Манганотти

отличаются многообразием. Обычно поражение представлено в виде эрозии овальной или неправильной формы, часто с гладкой, как бы полированной поверхностью, имеющей насыщенный красный цвет. Эрозия не кровоточит.

У некоторых больных эрозия покрыта прозрачным истонченным эпителием. Часто на поверхности эрозии образуются корки, при снятии которых может возникнуть кровотечение. У некоторых больных эрозия располагается на гиперемизированной, воспаленной красной кайме губы.

Для подтверждения диагноза необходима биопсия.



Абразивный преканцерозный хейлит

Манганотти, поражение красной каймы нижней губы

Гистологически характерно наличие дефекта эпителия, заполненного диффузным и инфильтратом, состоящим из лимфоцитов, гистиоцитов, плазматических клеток. Эпителий по краям эрозии находится в состоянии пролиферации, но бывает атрофирован. Шиповатые клетки местами находятся в состоянии дискомплектации и атипии. Кровеносные сосуды резко расширены.

Дифференциальный диагноз: эрозии при пузырчатке, красном плоском лишае, красной волчанке, лейкоплакии, много-формной экссудативной эритеме.

Профилактика: пациентам рекомендовано избегать солнечной инсоляции, не использовать губные помады, содержащие эозин. С целью

фотопротекции используют солнцезащитные средства (SPF не менее 15).

Лечение: применение средств, стимулирующих эпителизацию эрозии (масляный раствор витаминов А, Д, Е, метилурациловая мазь, солкосерил, актовегин мазь, желе), в течение 1 месяца.

Лейкоплакия

(K13.2)

Лейкоплакия – предраковое заболевание, представляет собой ороговение слизистой оболочки полости рта или красной каймы губ, сопровождающееся воспалением, возникающее, как правило, в ответ на хроническое экзогенное раздражение. Термин «лейкоплакия» основан на клинических особенностях заболевания.

Частота встречаемости лейкоплакии составляет 13% среди различных заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ.

Лейкоплакия встречается чаще у мужчин старше 40 лет, локализуется на слизистой оболочке щек, углов рта, нижней губы, языке, альвеолярного отростка челюсти, дна полости рта. Чаще встречается плоская форма лейкоплакии (48%), веррукозная (39%), реже – эрозивная форма (10%).

Этиология неизвестна. Факторы, способствующие возникновению лейкоплакии, можно представить группой неблагоприятных воздействий внешней среды и группой, обусловленной нарушениями всего организма в целом.

В настоящее время отсутствует единое мнение относительно того, какие факторы способствуют возникновению и развитию лейкоплакии слизистой ротовой полости.



**Плоская форма лейкоплакии,
поражение нижней губы**

**Плоская
лейкоплакия,
поражение нижней
поверхности языка и
дна полости рта**



**Плоская лейкоплакия,
поражение спинки
языка**

**Плоская
лейкоплакия,
поражение
нижней
поверхности
языка**



Клинические симптомы лейкоплакии зависят от формы заболевания, предрасполагающего фактора, локализации. Лейкоплакия начинается с небольшого воспаления ограниченного участка слизистой оболочки.

Течение лейкоплакии хроническое, постепенно прогрессирует, если не устранен раздражающий фактор.

Дифференциальный диагноз: красный плоский лишай, красная волчанка, сифилитические папулы, кандидоз, мягкая лейкоплакия, болезнь Боуэна.

Лечение комплексное длительное: устранение действия раздражающего фактора (отказ от курения), прием молочно-растительной, богатой витаминами пищи, внутрь витамины А и В 1-2 месяца, аппликации витамина А, противовоспалительная, седативная терапия, хирургическое удаление в пределах здоровых тканей, криодест-

рукция имеет ограниченное применение, лазерная коагуляция.

Основной метод лечения лейкоплакии – хирургическое удаление очага поражения при всех формах. При веррукозной форме лейкоплакии необходимо хирургическое иссечение сочетать с включением противовирусных препаратов как общего, так и местного действия.

При обширной или множественной лейкоплакии назначают 13-цис-ретиноевую кислоту 1 мг/кг в сутки в течение 2-3 месяцев, но эффективность такого лечения невелика. Местное лечение в виде аппликаций ретиноевой кислоты дает незначительное улучшение. Плоская форма лейкоплакии может уменьшиться или исчезнуть в течение 2-3 месяцев после прекращения курения.

Один из методов лечения – фотодинамическая терапия с местной аппликацией – 5-аминолевулиновой кислоты.

Возможно развитие рецидивов после лечения.

Заключение

При выявлении предопухолевых заболеваний и проведении соответствующего лечения могут клинически проявиться симптомы угрозы озлокачивания патологического процесса:

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

Эти клинические признаки могут встречаться как порознь, так и в

различных сочетаниях. В любом случае они должны насторожить врача.

- Основоположники отечественной школы онкологов Н. Н. Петров, П. А. Герцен, А. И. Савицкий, разрабатывая основы ранней диагностики опухолей, подчеркивали необходимость онкологической настороженности у врачей всех специальностей, особенно в отношении пациентов с неясной клинической картиной заболевания.
- Онкологическая настороженность сводится к следующему:
- — знание симптомов предраковых заболеваний, их лечение и предупреждение;
- — знание симптомов злокачественных опухолей в ранних стадиях и их лечение;
- — знание принципов организации онкологической помощи, что позволяет своевременно направить больного с подозрением на злокачественную опухоль по назначению;
- — тщательное соблюдение схемы обследования больного для исключения возможного онкологического заболевания;
- — при неясной клинической картине следует всегда помнить о возможности нетипичного стертого проявления опухоли.

Врач, соблюдающий принципы онкологической настороженности, в большей степени застрахован от несвоевременной диагностики и ошибочной тактики по отношению к больному.