

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Л. Е. МОЙСЕЙЧИК, Т. Б. ЛЮДЧИК

**СОЧЕТАННОЕ, КОМБИНИРОВАННОЕ
И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
БОЛЬНЫХ
СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ
ОПУХОЛЯМИ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2009

УДК 616. 716. 8–006.6–089 (075.8)
ББК 56.6 я 73
М 74

Рекомендовано Научно-методическим советом университета
в качестве учебно-методического пособия 29.10.2008 г., протокол № 2

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. И. О. Походенько-Чудакова; доц., канд.
мед. наук А. К. Корсак

Мойсейчик, Л. Е.

М 74 Сочетанное, комбинированное и комплексное лечения больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области : учеб.-метод. пособие / Л. Е. Мойсейчик, Т. Б. Людчик. – Минск : БГМУ, 2009. – 28 с.

ISBN 978-985-462-933-9.

Отражены вопросы сочетанного, комбинированного и комплексного лечения больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области.

Предназначается студентам стоматологического и лечебного факультетов 5 курса, врачам-стажерам, клиническим ординаторам.

УДК 616. 716. 8–006.6–089 (075.8)
ББК 56.6 я 73

ISBN 978-985-462-933-9

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2009

Мотивационная характеристика темы

Лечение больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области представляет собой трудную задачу, решение которой в каждом конкретном случае требует не только глубоких знаний, но и соответствующих условий. Применение сочетанной, комбинированной и комплексной терапии при онкологических заболеваниях неуклонно расширяется. Повышенный интерес к многокомпонентному лечению больных со злокачественными новообразованиями обусловлен тем, что накоплены научные данные об их патогенезе, а также непрерывном совершенствовании лучевого и лекарственных методов лечения. Знание данных методов лечения позволит правильно определить группу диспансерного наблюдения для раннего выявления рецидива первичного очага, а также вторичные изменения в регионарных лимфоузлах и отдаленных органах.

Цель занятия: ознакомиться с принципами хирургического, комбинированного и комплексного лечения злокачественных опухолей челюстно-лицевой области в соответствии с утвержденными протоколами лечения.

Задачи занятия:

Научиться составлять план обследования больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области.

Научиться определять степень развития опухолевого процесса, используя при этом международную классификацию по системе TNM и по стадиям распространенности процесса.

Научиться составлять протокол лечения больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области, используя при этом международную классификацию по системе TNM и по стадиям распространенности процесса.

Научиться определять уровни метастазирования злокачественных опухолей челюстно-лицевой области.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного освоения темы студенту необходимо повторить из разделов:

1. Морфологии человека:

- кровоснабжение головы и шеи;
- пути регионарного лимфооттока от органов головы и шеи;
- морфологию злокачественных опухолей челюстно-лицевой области.

2. Лучевой диагностики:

- лучевую диагностику опухолей лицевого скелета.

3. Фармакологии:

- противоопухолевые препараты.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

Какие крупные сосуды участвуют в кровоснабжении головы и шеи?
В какие группы лимфоузлов происходит лимфоотток от мягких тка-

ней полости рта?

Назовите пути лимфооттока от костей лицевого скелета.

Какие опухоли челюстно-лицевой области относятся к эпителиальным?

Какие опухоли челюстно-лицевой области относятся к соединительнотканым?

В чем преимущество компьютерной томографии по сравнению со стандартными методами лучевой диагностики?

Назовите показания для использования метода ядерно-магнитной компьютерной томографии.

Какие методы обследования показаны пациенту для проведения химиотерапии?

Принципы хирургического, комбинированного и комплексного лечения злокачественных новообразований

Лечение злокачественных опухолей представляет собой сложную и далеко не всегда разрешимую задачу.

Во всем мире в настоящее время для лечения злокачественных опухолей широко применяется система протоколов. Суть ее состоит в том, что для каждого конкретного случая заболевания с учетом распространенности и локализации процесса предусматривается конкретная схема лечения, которая может включать один или несколько методов лечения в строгой последовательности. Схема лечения назначается до начала лечения пациента и в дальнейшем не изменяется.

Трудности в лечении больных со злокачественными опухолями определяются, прежде всего, биологическими особенностями и закономерностями роста и развития опухоли.

С позиций клинической практики необходимо выделить те свойства злокачественной опухоли, которые оказывают решающее влияние на течение и исход заболевания. К ним, в первую очередь, относится способность к безудержному, автономному, инфильтрирующему росту, быстрому и интенсивному лимфогенному и гематогенному метастазированию. Именно диссеминация опухолевых клеток обуславливает генерализацию процесса.

Эти факторы обосновывают и определяют **задачи противоопухолевого лечения:**

стремление к полному удалению (или разрушению) первичного очага;

подавление возможности возобновления опухолевого роста, обусловленного диссеминацией опухолевых клеток.

Однако своеобразие и основные закономерности течения онкологического заболевания определяются не только биологическими свойствами опухоли, но и теми специфическими изменениями в состоянии организма, которые в большей или меньшей степени характерны для больных со злокачественными опухолями.

В первую очередь следует иметь в виду наличие сопутствующей патологии и осложнений, вызванных развитием онкологического процесса (анемия, интоксикация, потеря или нарушение физиологических функций пораженного опухолью органа) или, что еще более важно, являющихся патологическим фоном, способствующим прогрессии опухолевого процесса.

Немаловажное значение для планирования лечения имеет то обстоятельство, что у многих онкологических больных отмечается снижение как специфического, так и неспецифического иммунитета.

Для того чтобы правильно выбрать метод лечения необходимо получить полную информацию о важнейших признаках заболевания:

- а) локализация опухоли (границы в пределах органа);
- б) анатомическая форма роста опухоли (экзофитная, эндофитная, смешанная);
- в) морфологическая структура опухоли (гистологическая принадлежность, степень дифференцировки (G));
- г) стадии заболевания (размеры и глубина инвазии, отношение к соседним органам, состояние регионарных лимфатических узлов);
- д) общее состояние больного.

В зависимости от цели и поставленных задач различают лечение:

- радикальное;
- паллиативное;
- симптоматическое.

С клинических позиций **радикальным** следует называть то лечение, которое направлено на полную ликвидацию всех очагов опухолевого роста. Правда, радикализм проведенного лечения в онкологии всегда в известной степени условен, т. к. никакие методы исследования не дают полной уверенности в отсутствии «скрытой» диссеминации процесса.

Паллиативное лечение направлено на опухоль, но вследствие тех или иных причин (чаще всего связанных с особенностями распространения процесса) излечение пациента заведомо недостижимо.

Симптоматическое лечение не предусматривает достижения какого-либо противоопухолевого эффекта, а направлено лишь на устранение или ослабление тягостных для больного проявлений основного заболевания и его осложнений (или осложнений противоопухолевого лечения) — перевязка сосудов при кровотечении, трахеостомия и т. д.

Радикальное и паллиативное лечение злокачественных опухолей

осуществляется с помощью различных противоопухолевых воздействий, которые условно могут быть разделены на три основные группы:

противоопухолевые воздействия местно-регионарного типа — хирургическое лечение, лучевая терапия, перфузия противоопухолевых препаратов;

противоопухолевые воздействия общего типа — системная химиотерапия, гормонотерапия;

вспомогательные противоопухолевые воздействия: иммунотерапия, использование радиомодифицирующих факторов (гипертермия, гипергликемия, гипероксигенация).

В понятие «**радиомодифицирующие факторы**» включены те воздействия, которые усиливают противоопухолевый эффект других методов лечения.

Так, общая и местная гипертермия, оксигенация и окисление опухоли с помощью введения в кровеносное русло большого количества глюкозы, усиливают некробиотическое действие ионизирующей радиации и химиотерапевтических препаратов на опухолевые ткани.

В последние десятилетия для лечения злокачественных опухолей все чаще применяют не один какой-нибудь метод, а их сочетание — последовательно или одновременно.

Для обозначения таких ситуаций используются специальные термины: комбинированное лечение; комплексное лечение; сочетанное лечение.

Комбинированное — использование двух принципиально разных методов лечения (например, оперативного и лучевого; оперативного и химиотерапии; лучевой терапии и химиотерапии).

Комплексное лечение — представляет использование всех трех методов лечения (лучевое, хирургическое, химиотерапия).

Сочетанное лечение — сочетание двух принципиально идентичных, но разных по механизму действия и применению методов (внутриканальное и наружное облучение); применение двух-трех противоопухолевых препаратов с разным механизмом действия.

Принципы и методы хирургического лечения

Онкологическим больным выполняются диагностические и лечебные операции. Лечебные операции делятся на радикальные, условно-радикальные, паллиативные, симптоматические, комбинированные, органосберегающие, реабилитационные, пластические, восстановительные, эстетические.

Диагностические операции (биопсия) выполняются с целью уточнения диагноза.

Принципы радикальных операций при злокачественных опухолях:

К основным принципам относятся: радикализм, абластика и анти-бластика, асептика и антисептика.

Типичное радикальное оперативное вмешательство при раке предусматривает:

1) обязательное удаление опухоли в пределах здоровых тканей (полное удаление органа или его резекция единым блоком с регионарными лимфатическими узлами, сосудами и окружающей их жировой клетчаткой, соблюдая принцип анатомической «футлярности» и зональности метастазирования);

2) соблюдение линии отсечения при резекции органа от опухоли. При экзофитной форме роста злокачественной опухоли достаточно отступить 1–2 см от края опухоли; при инфильтративном характере опухоли нужно отступить не менее 5–6 см;

3) микроскопическое определение удаления опухоли — в дистальном и проксимальном краях отсечения органа с опухолью не должно быть опухолевых клеток.

Абластика представляет комплекс мероприятий, направленных на предотвращение попадания в операционную рану опухолевых клеток и гематогенной диссеминации.

Принципы абластики:

бережное обращение хирурга с органами и тканями, пораженными опухолью, аккуратность при мобилизации — не мять, не кусковать опухоль; стремиться в едином блоке удалить клетчатку с лимфатическими узлами, сосудами и органом;

– смена перчаток, инструментов, тщательный гемостаз, электрокоагуляция сосудов;

– промывание полостей антисептиками;

– введение дренажей перед зашиванием раны.

Уровень абластики при хирургических вмешательствах можно повысить путем применения особых методик оперирования: зональности и футлярности. В онкологии понятие «анатомическая зона» — это участок тканей, образованный пораженным опухолью органом и его регионарными лимфатическими узлами и сосудами, а также другими структурами, лежащими на пути распространения опухолевого процесса. Анатомическая футлярность хирургических вмешательств — оперирование в пределах анатомических фасциальных футляров, ограничивающих распространение опухоли.

Антибластика предусматривает воздействие до, во время и после операции на опухолевые клетки, способные вызвать рецидив заболевания и включает комплекс мероприятий, направленных на уничтожение и удаление злокачественных клеток, которые могли бы попасть или попали в операционную рану.

Паллиативные операции при злокачественных опухолях проводятся при нерезектабельных опухолях, при наличии противопоказаний к выполнению радикальных оперативных вмешательств.

Симптоматические операции при злокачественных опухолях имеют определенное значение в плане облегчения страданий больных (перевязка сосудов на протяжении при кровотечении из распадающейся опухоли, выполнение трахеостомии при асфиксии).

Реабилитационные операции: пластические, восстановительные, эстетические.

Уровни лимфогенного метастазирования опухолей челюстно–лицевой области

Поражение лимфатических узлов подбородочного и поднижнечелюстного треугольников.

Верхняя яремная цепочка лимфатических узлов, распространяющаяся от нижней челюсти вниз до бифуркации сонных артерий и кзади до задней границы грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

Яремные лимфатические узлы от каротидного сосудистого пучка до лопаточно-подчелюстной мышцы.

Лимфатические узлы от лопаточно-подчелюстной мышцы вниз до ключицы.

Лимфатические узлы заднего треугольника, ограниченного спереди задним краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы, сзади — передним краем трапециевидной мышцы и снизу — ключицей.

ОПЕРАЦИИ НА РЕГИОНАРНОМ ЛИМФАДЕНАППАРАТЕ

Шейная лимфодиссекция выполняется при наличии метастатического поражения лимфатических узлов, неполной регрессии метастазов после облучения или с профилактической целью (селективная лимфодиссекция).

Если лечение начинается с хирургического вмешательства, шейная лимфодиссекция выполняется одновременно с удалением первичной опухоли. При двустороннем метастатическом поражении лимфатических узлов шейная лимфодиссекция выполняется с обеих сторон поочередно с интервалом в 2–3 недели.

Радикальная шейная лимфодиссекция заключается в полном удалении тканей, содержащих все лимфатические узлы шеи (уровень I–V), вместе с грудино-ключично-сосцевидной мышцей, внутренней яремной веной и n. accessorius (операция Крайла). Операция выполняется при множественных смещаемых метастазах или одиночных, но ограниченно сме-

щаемых, спаянных с внутренней яремной веной и грудино-ключично-сосцевидной мышцей.

При проведении **модифицированной радикальной шейной лимфодиссекции** сохраняется одна или более функционально значимые структуры:

тип 1 — сохранение n. accessorius;

тип 2 — сохранение n. accessorius и внутренней яремной вены;

тип 3 — сохранение всех трех структур (грудино-ключично-сосцевидная мышца, внутренняя яремная вена, n. accessorius). Операция производится при одиночных, смещаемых, не спаянных с соседними анатомическими структурами шеи метастатических лимфатических узлах.

Селективная шейная лимфодиссекция выполняется пациентам с клинически не определяемыми шейными метастазами (N0) и заключается в удалении групп лимфатических узлов, в которые осуществляется основной лимфатический отток от анатомических областей головы и шеи, пораженных злокачественной опухолью. Выделяют три варианта селективных лимфодиссекций:

а) латеральная — удаление тканей, содержащих лимфатические узлы II–IV уровней;

б) заднелатеральная — удаление тканей, содержащих лимфатические узлы II–V уровней;

в) надлопаточно-подъязычная — удаление тканей, содержащих лимфатические узлы I–III уровней.

Принципы и методы лучевой терапии

Лучевая терапия используется, главным образом, для местного воздействия на первичный опухолевый очаг и зоны регионарного метастазирования.

У всех больных с опухолями головы и шеи, подлежащих лучевой терапии, должна быть санирована полость рта. При необходимости удаления зубов в зоне облучения заживление раны должно произойти до начала облучения.

Лучевое лечение злокачественных опухолей базируется на биологическом действии ионизирующего излучения. При лучевом воздействии выраженность морфологических изменений в клетках зависит от степени их дифференцировки, митотической активности и уровня обменных процессов. Клетки тем более радиочувствительны, чем менее дифференцированы (выше митотическая активность и уровень обменных процессов). Опухолевая ткань является гетерогенной по кислороду. Она состоит из мозаично сочетающихся участков клеток с различной степенью оксигенации — высокой по периферии и аноксической в зонах лишенных адекват-

ного кровоснабжения (распад в центре опухоли).

Радиочувствительность тканей находится в зависимости от парциального давления в них кислорода. Гипоксические клетки, по сравнению с хорошо оксигенированными, более радиорезистентны и могут быть источником возобновления роста опухоли после лучевой терапии.

В зависимости от ответной реакции на облучение делят опухоли на следующие группы:

радиочувствительные (лимфосаркома, ретикулосаркома, базальноклеточный рак, лимфогранулематоз);

умеренно радиочувствительные (плоскоклеточные формы рака с различной степенью дифференцировки);

радиорезистентные (остеогенные саркомы, фибросаркомы, хондросаркомы, нейросаркомы);

умеренно радиорезистентные (аденокарцинома).

Лучевая терапия ставит своей целью не только достижение излечения, но и достаточно полное сохранение морфологии и функции пораженного органа. При радиочувствительных формах происходит деструкция новообразования без повреждения окружающих здоровых тканей (ложе опухоли). Для излечения радиорезистентных опухолей требуются дозы, вызывающие разрушение и здоровых тканей. Таким образом, радиочувствительность в определенной степени отождествляется с синонимом поражаемости облучаемого объекта.

Ответная реакция злокачественной опухоли на облучение зависит от следующих факторов:

гистологического строения опухоли и степени дифференцировки клеток;

анатомического характера роста опухоли (экзофитные опухоли более радиочувствительные, чем инфильтрирующие и язвенные);

темпа роста опухоли (опухоли с быстрым темпом роста лучше реагируют на облучение, чем медленно растущие);

опухоли с хорошим кровоснабжением оказываются более радиочувствительными, чем находящиеся в плохих условиях питания. (Высокая чувствительность клетки к действию радиации в период митоза объясняется тем, что при делении ослабляется дыхание клетки и повышается содержание кислорода);

опухоли с отежной, богатой коллагеновыми волокнами стромой радиорезистентнее, чем рак со стромой, богатой лимфоцитами и эозинофилами;

центральная часть опухоли более радиорезистентная по сравнению с периферической;

радиочувствительность меняется под влиянием инфекции (воспалительный процесс, повышая радиочувствительность нормальных тканей,

снижает чувствительность опухоли).

Лучевая терапия может быть использована:

- как самостоятельный метод лечения;
- в комбинации с хирургическим лечением;
- в сочетании с химиотерапией, гормонотерапией;
- в составе мультимодальной терапии.

Лучевая терапия как самостоятельный метод лечения может быть проведена по радикальной программе, использована как паллиативное или симптоматическое средство.

Радикальная лучевая терапия предусматривает полное подавление жизнеспособности злокачественной опухоли с помощью создания в облучаемом очаге необходимой для разрушения данной опухоли поглощенной дозы ионизирующего излучения.

Паллиативная лучевая терапия назначается для торможения роста опухоли, уменьшения ее размеров, снятия сопутствующих тяжелых симптомов, т. е. для продления или улучшения качества жизни.

Симптоматическая лучевая терапия применяется для снятия или уменьшения клинических симптомов злокачественного поражения, способных привести к быстрой гибели больного или существенно ухудшающих качество его жизни.

Лучевая терапия в комбинации с хирургическим лечением может быть использована:

- как предоперационная;
- послеоперационная;
- интраоперационная.

Предоперационное облучение:

- вызывает девитализацию наиболее радиочувствительных клеток;
- уменьшает размеры опухоли в связи с регрессией ее наиболее чувствительных периферических элементов;
- изменяет биологию опухолевой клетки (снижает ее митотическую активность);
- приводит к облитерации кровеносных и лимфатических сосудов;
- выполняет роль профилактики рецидивов и метастазов.

Послеоперационное облучение проводят:

- после нерадикального удаления опухоли;
- при нарушении условий абластики;
- при наличии опухолевых клеток в краях отсечения тканей;
- с целью ликвидации опухолевых клеток в регионарных лимфатических узлах.

Интраоперационная лучевая терапия предусматривает однократное облучение опухоли перед ее удалением (предоперационный вариант)

или воздействие на злокачественные элементы, оставшиеся после нерадикальной операции (послеоперационный вариант), а также если опухоль является нерезектабельной.

Комбинирование лучевого и лекарственного лечения применяют у неоперабельных раковых больных, а также у больных с ретикулоэндотелиальными поражениями (саркома Юинга, ретикулосаркома, лимфосаркома).

Мультимодальная терапия онкологических больных предусматривает использование современных методов хирургического, лучевого и лекарственного лечения, также сочетание их с радиомодифицирующими воздействиями (гипертермия, гипербарическая оксигенация и др).

При лучевом лечении больных с опухолями головы и шеи в качестве стандартов рекомендуется использование традиционного режима: разовая общая доза (РОД) — 2 Гр, суммарная общая доза (СОД) — 66–70 Гр. Вопрос о хирургическом вмешательстве решается после подведения дозы лучевой терапии 40–50 Гр. При резорбции опухоли менее 50 % от исходного размера рекомендуется хирургическое лечение, а при более чем 50 % регрессии — продолжение лучевой терапии до СОД 70–74 Гр.

Применение расщепленного курса (7–14-дневный интервал) осуществляется после дозы 40 Гр у пожилых ослабленных больных или при наличии некупируемых лучевых реакций 3–4-й степени (стоматиты, эпителииты, дерматиты).

Послеоперационная лучевая терапия проводится при высоком риске развития рецидива заболеваний (наличие двух или более регионарных метастазов, нарушение целостности капсулы лимфоузла, наличие опухолевых клеток в краях отсечения тканей) и предупреждении рецидивов. При подведении к опухоли до операции 40–50 Гр послеоперационное облучение (через 3–6 недель после хирургического лечения) осуществляется в традиционном режиме фракционирования: РОД — 2 Гр, СОД — 30–40 Гр.

У больных, не получавших лучевую терапию до операции, в послеоперационном периоде стандартом является традиционный режим фракционирования: РОД — 2 Гр, СОД — 50 Гр при отсутствии признаков опухолевого роста и до 70 Гр при наличии опухолевых клеток в краях отсечения тканей.

Облучение противопоказано:

когда имеется вероятность в результате проведенной лучевой терапии ухудшить состояние больного, вследствие наличия полиорганной патологии (стойкие изменения крови — лейкопения, тромбоцитопения, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, кахексия и т. д.);

если проведенный курс лучевой терапии оказался неэффективным и в зоне облучения возник рецидив, то повторное облучение не бывает успешным и связано с развитием радиационных поражений.

Методы облучения:

Все существующие методы облучения в зависимости от подведения лучистой энергии к патологическому очагу делятся:

- 1) на наружные (дистанционные и контактные);
- 2) внутренние (брахитерапия, системная терапия).

Дистанционное облучение осуществляется в двух видах — статическом и подвижном. Статическое облучение проводится с использованием формирующих устройств (защитных блоков, клиновидных фильтров и т. д.). Все это применяется с целью создания наибольшей разницы доз, поглощенных опухолью и окружающими нормальными тканями. При подвижном облучении источник облучения и облучаемое тело находятся в состоянии относительного движения.

К *контактным* методам лучевой терапии относится аппликационное облучение. Аппликационный метод применяется при необходимости воздействия на неглубоко расположенные и неинфильтрирующие окружающие ткани опухоли. При аппликационной бета-терапии радиоактивное вещество прикладывается непосредственно к коже или слизистой оболочке или находится на расстоянии 0,5 см. Аппликационная гамма-терапия применяется при опухолевых процессах, инфильтрирующих кожу и подлежащие ткани. Глубина инфильтрации не должна быть более 2–3 см. Дистанцирование при этом должно быть от 0,5 до 5 см. Этот метод применяется как в самостоятельном виде при раке кожи (1–2 стадий), раке губы (1–2 стадий), так и в сочетании с дистанционной гамма-терапией (рак слизистой полости рта).

Внутреннее облучение предусматривает введение радиоактивных источников (РИ) в организм и классифицируется как лечение с помощью закрытых РИ (брахитерапия) и открытых РИ (системная терапия). Внутривнутриполостное облучение (источник излучения находится в естественной полости больного) и внутритканевое облучение (источник излучения находится в тканях тела больного). Внутритканевая гамма-терапия применяется при раке кожи, губы, языка, слизистой полости рта.

При составлении плана лечения важно четко определить объем облучаемых тканей. Размеры полей облучения обусловлены распространением патологического процесса и гистологической структуры опухоли. Так, при плоскоклеточном раке в объем облучения включаются ткани на 1–1,5 см отступив от видимых или пальпируемых границ опухоли, при базалиомах — на 0,5–1 см. При лучевой терапии недифференцированных опухолей, ретикулосарком, лимфосарком необходимо включать в зону облучения и зоны лимфатического оттока.

Необходимая доза подводится одномоментно (непрерывно) или несколькими сеансами. Продолжительность сеанса облучения зависит от суммарной активности применяемых радиоактивных препаратов. При

дистанционном облучении применяется схема ежедневного лечения (5 раз в неделю, РОД 1,5–2 Гр, СОД 70–74 Гр). «Нестандартные» схемы облучения: если опухоль по структуре радиорезистентна и имеет большое местное распространение, то лучевое лечение может быть проведено так называемым «расщепленным курсом» (в 2–3 серии облучения, с интервалами отдыха в 2–3 недели).

Принципы и методы химиотерапии

Химиотерапия обычно применяется, как метод лечения первично распространенных форм, рецидивов и метастазов злокачественных опухолей. Наряду с этим она может быть использована для профилактики прогрессирования латентных (субклинических) опухолевых очагов, которые остаются после нерадикального хирургического вмешательства.

Метод химиотерапии предполагает направленное избирательное разрушение опухолевых клеток под влиянием различных фармакологических препаратов с преимущественно прямым цитотоксическим или цитостатическим действием, поэтому все известные химиопрепараты называют цитостатиками.

Лекарственное лечение, предпринятое с целью получения противоопухолевого эффекта, разделяют по типу воздействия на опухолевую клетку:

- 1) на химиотерапию;
- 2) гормонотерапию.

Первый тип — это применение в клинической практике синтетических и природных лекарственных препаратов, тормозящих пролиферацию или необратимо повреждающих опухолевые клетки.

Второй тип — рассчитан, главным образом, на регрессию опухолевых очагов, достигаемую опосредованно — через искусственно индуцируемые сдвиги в гормональном балансе.

Отличия заключаются еще и в том, что химиотерапия базируется на применении чужеродных для организма химических агентов. При применении гормонотерапии используются препараты, содержащие существующие в организме гормоны или их синтетические аналоги (обычно в дозах, которые значительно превышают физиологические уровни).

Несмотря на многообразие механизмов реализации противоопухолевого эффекта, общим является конечная направленность на повреждение клеточного генома либо путем прямого взаимодействия с ДНК, либо через ферменты, ответственные за синтез и функцию ДНК.

Классификация химиопрепаратов:

А. По происхождению разделяют цитостатики на синтетические и природные:

1) **синтетические:**

- а) алкилирующие агенты (циклофосфан, новэмбихин);
- б) антиметаболиты (5-фторурацил, метотрексат);
- в) комплексные соединения платины (цисплатин);

2) **природные:**

- а) антибиотики (адриамицин, блеомицин);
- б) алкалоиды (винкристин);
- в) гормоны (преднизолон);
- г) ферменты (эль-аспаргиназа).

Б. По способу (путям введения) применения:

1) **системная химиотерапия** — введение препаратов производится:

- а) внутрь;
- б) подкожно;
- в) внутривенно;
- г) внутримышечно или ректально;

2) **регионарная химиотерапия** — подведение к опухоли растворов препарата в относительно высокой концентрации:

- а) через изолированный полностью кровоток (перфузия);
- б) через частично изолированный кровоток (внутриартериальная инфузия);
- в) по лимфатическим путям (эндолимфатическая терапия);

локальная химиотерапия — наружные аппликации препаратов в разных лекарственных формах (мази, растворы) непосредственно на опухолевые язвы, опухоль.

По количеству применяемых химиопрепаратов:

1) **монохимиотерапия** — использование химиопрепарата в качестве единственного лекарственного средства;

2) **полихимиотерапия** — использование или одновременно, или последовательно нескольких химиопрепаратов.

По ожидаемому клиническому эффекту:

1) **лечебная:**

а) неoadъювантная (предоперационная): цель — уменьшение размеров первичной опухоли и метастазов в регионарных лимфатических узлах; определение чувствительности опухоли к химиотерапии; сокращение объема радикальной операции);

б) интраоперационная;

в) адъювантная (послеоперационная): цель — использование противоопухолевых препаратов после радикального хирургического удаления первичного опухолевого очага с целью уничтожения клинически неопределяемых микрометастазов опухоли;

г) вводная (последующий метод лечения определяется в зависимости от эффекта химиотерапии);

паллиативная — проводится онкологическим больным при 4 стадии заболевания;

сенсibiliзирующая — проводится небольшими дозами химиотерапии (чаще монотерапия) с целью сенсibiliзации опухолевой ткани к последующему облучению;

профилактическая: иногда проводится планоно после окончания радикального лечения.

При лечении опухолей головы и шеи химиотерапия как самостоятельный метод лечения не используется (за исключением паллиативных курсов). Приоритет отдается комплексноно методу, т. е. сочетанию химиотерапии с лучевым и (или) хирургическим методами.

Для проведения лечения больных со злокачественной опухолью, применяя метод химиотерапии, необходимо правильно провести:

- подбор препарата соответственно спектру его действия;
- выбор оптимальной дозы, режима и способа применения препарата, обеспечивающего лечебный эффект без необратимых побочных действий;
- учет факторов, требующих коррекции доз и режимов, во избежание тяжелых осложнений химиотерапии.

Эффективность ПОП (противоопухолевых препаратов) могут определять ряд признаков и условий:

1) доза препарата — существует прямая зависимость между разовой и суммарной дозой препарата и терапевтическим эффектом. Повышение дозы препарата ограничивается проявлением токсичности;

2) режим применения — препарат следует вводить в оптимальном режиме, имея в виду число введений, интервалы между введениями, продолжительность курса и интервалы между курсами;

3) характер опухолевого процесса — быстрорастущие опухоли более чувствительны к химиотерапии, чем медленно растущие. Эффективность химиотерапии обратно пропорциональна массе опухоли (число опухолевых клеток), при которой начинают лечение;

4) предшествующее лечение — предшествующая химиотерапия или облучение могут заметно изменить (понизить или повысить) чувствительность опухоли;

5) общее состояние организма, возраст, пол, состояние иммунитета — при значительном нарушении функции жизненно важных органов химиотерапия может нанести скорее вред, чем облегчение.

Оценка лечебного действия противоопухолевых средств

Основным показателем эффективности лечения является выживаемость больных. Для оценки непосредственного лечебного действия разработаны единые критерии объективного и субъективного эффекта.

Критерием объективного эффекта (эффективности) при лечении солидных опухолей является уменьшение размеров опухоли и метастазов.

Комитетом экспертов ВОЗ рекомендованы 4 градации эффекта при солидных опухолях:

полная регрессия — исчезновение всех опухолевых поражений;

частичная регрессия — большее или равное 50 % уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов;

стабилизация — уменьшение менее чем на 50 % при отсутствии новых поражений;

прогрессирование — большее или равное 25 % увеличение размеров одной или более опухолей или появление новых поражений.

Субъективный эффект оценивают по изменению статуса, уменьшению или исчезновению болей и изменению массы тела.

Побочные эффекты при проведении химиотерапии

По срокам возникновения побочные эффекты условно подразделяются на непосредственные, ближайшие и отсроченные.

К непосредственным, проявляющимся сразу или в течение первых суток, относятся следующие: тошнота, рвота, диарея, лихорадка, гипотензивный синдром.

Ближайшие побочные эффекты проявляются в течение 7–10 дней (неврологические и аутоиммунные нарушения, диспептический синдром, токсические поражения органов).

Отсроченные — после окончания курса полихимиотерапии (тромбоцитопения, полиневрит, гепатит, миокардит).

Факторы, повышающие опасность осложнений в процессе химиотерапии:

- а) пожилой возраст;
- б) истощение больного;
- в) нарушение водно-электролитного обмена (плеврит, асцит);
- г) выраженные нарушения функции печени, почек;
- д) истощение резервов кроветворения.

Контрольные вопросы по изучаемой теме

1. Перечислите задачи противоопухолевого лечения.
2. Какое лечение онкологических больных следует называть паллиативным?
3. Какие методы лечения онкологических больных применяют при комбинированной терапии?
4. Перечислите основные принципы радикальных операций при ле-

чении больных со злокачественными опухолями.

5. Что включает в себя понятие антибластика?
6. Какие группы лимфатических узлов относят к 1-му уровню лимфогенного метастазирования злокачественных опухолей челюстно-лицевой области?
7. Какие виды лучевой терапии применяют в комбинации с хирургическим лечением?
8. Назовите способы облучения в зависимости от подведения лучистой энергии к патологическому очагу.
9. Какой метод облучения относится к контактному способу?
10. От какого фактора зависит радиочувствительность тканей онкологических больных?
11. Какие группы цитостатиков синтетического происхождения используют при проведении химиотерапии?
12. Перечислите пути введения химиопрепаратов при проведении системной химиотерапии.
13. Каким образом подводят к опухоли растворы препарата при регионарной химиотерапии?
14. Перечислите виды лечебной химиотерапии.
15. На какие группы делятся побочные эффекты по срокам лечения онкологического больного?
16. На основании каких признаков проводят субъективную оценку проведенного лечения онкологического больного?
17. Какие факторы повышают опасность возникновения осложнений в процессе химиотерапии?
18. Какие побочные эффекты при проведении химиотерапии относят к непосредственным?
19. Какие побочные эффекты после окончания курса полихимиотерапии относят к отсроченным?

Ответы на контрольные вопросы:

1. Стремление к полному удалению или (разрушению) первичного очага, подавлению возможности возобновления опухолевого роста, обусловленного диссеминацией опухолевых клеток.
2. Лечение, направленное на опухоль, но вследствие тех или иных причин (чаще всего связанных с особенностями распространения процесса) излечение пациента заведомо недостижимо.
3. Использование двух принципиально разных методов лечения (оперативного и лучевого, оперативного и химиотерапии, лучевой терапии и химиотерапии).
4. Абластика и антибластика; асептика и антисептика.
5. Комплекс мероприятий, направленных на уничтожение и удале-

ние злокачественных клеток, которые могли бы попасть в операционную рану.

6. Лимфатические узлы подподбородочного и поднижнечелюстных треугольников.

7. Предоперационная, послеоперационная, интраоперационная терапия.

8. Наружные (дистанционные и контактные); внутренние (брахитерапия, системная терапия).

9. Аппликационный метод (бетта- и гамма-терапия).

10. От парциального давления в них кислорода.

11. Алкилирующие агенты; антиметаболиты; комплексные соединения платины.

12. Внутрь, внутривенно, подкожно, внутримышечно или ректально.

13. Через изолированный полностью кровоток (перфузия); через частично изолированный кровоток (внутриартериальная инфузия); по лимфатическим путям (эндолимфатическая терапия).

14. Неoadъювантная, адъювантная, интраоперационная, вводимая.

15. Уменьшение болей или их исчезновение, изменение массы тела.

16. Непосредственные, ближайшие, отсроченные.

17. Возраст, истощение, нарушение водно-электролитного баланса, функции печени, почек, истощение резервов кроветворения.

18. Тошнота, рвота, диарея, лихорадка, гипотензивный синдром.

19. Тромбоцитопения, полиневрит, гепатит, миокардит.

Литература

Основная:

1. *Лечение злокачественных опухолей челюстно-лицевой области* / Б. Д. Кабаков [и др.]. М. : Медицина, 1978. 342 с.
2. *Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями* / В. И. Чисов [и др.]; под ред. В. И. Чисова. М. : Медицина, 1989. 560 с.
3. *Онкология* / под ред. Петерсона М. : Медицина, 1980. 147 с.
4. *Онкология* : учеб. пособие / Н. Н. Антоненкова [и др.]; под общ. ред. И. В. Залуцкого. Минск : Выш. шк., 2007. 703 с.
5. *Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани* / А. И. Пачес [и др.]. М. : Медицина, 1988. 304 с.
6. *Противоопухолевая химиотерапия* / под ред. проф. Н. И. Переводчиковой. М. : Медицина, 1986. 208 с.
7. *Протоколы диагностики и лечения злокачественных новообразований* / под ред. И. В. Залуцкого. Минск : ОДО «Тонпик», 2006. 371 с.

Дополнительная:

1. *Батанова, А. П.* Хирургическое лечение меланом кожи / А. П. Батанова. Хирургия, 1975. № 6. С. 134–140.
2. *Даниель-Бек, К. В.* Злокачественные опухоли кожи и мягких тканей / К. В. Даниель-Бек. М. : Медицина, 1979. 184 с.
3. *Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани* / А. И. Пачес [и др.]. М., 1988. 304 с.
4. *Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области* / И. М. Федяев [и др.]. М. : Медицинская книга. Н. Новгород. Изд. НГМА, 2000. 155 с.
5. *Фрадкин, С. З.* Меланома кожи / С. З. Фрадкин, И. В. Залуцкий. Минск. : Беларусь, 2000. 221 с.

(Протоколы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» / под ред. И. В. Залуцкого, 2006)

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ГУБЫ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПО СТАДИЯМ

I–II стадии (T1-2 N0 M0):

1. Дистанционная лучевая терапия в СОД 66–70 Гр (РОД 2 Гр) + превентивное облучение лимфатических узлов шеи в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр).

2. Дистанционная лучевая терапия в СОД 40–50 Гр (РОД 2 Гр) и превентивное облучение лимфатических узлов шеи в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр) и брахитерапия до СОД экв. 70 Гр.

3. Хирургическое удаление опухоли и селективная лимфодиссекция (I–III уровень):

а) при наличии опухоли в крае отсечения выполняется повторное хирургическое вмешательство или проводится послеоперационная лучевая терапия в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр);

б) при наличии перинеуральной (сосудистой) лимфатической инвазии проводится послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли и на область регионарных лимфатических узлов в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр).

4. Брахитерапия (СОД 66–70 Гр) и превентивное облучение лимфатических узлов шеи (СОД 50 Гр).

При наличии остаточной опухоли после завершения радикального курса лучевой терапии по поводу рака губы оперативное вмешательство выполняется в сроки 3–6 недель после окончания облучения.

III–IV стадии (T3-4N0M0, любая TN1-3M0) резектабельные:

1. Хирургическое удаление опухоли и двусторонняя или односторонняя шейная лимфодиссекция и послеоперационная лучевая терапия в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр):

а) при N0 — одно- или двусторонняя селективная лимфодиссекция;

б) при N1, N2ab, N3 — радикальная шейная лимфодиссекция ± коллатеральная селективная лимфодиссекция;

в) при N2c — двусторонняя радикальная шейная лимфодиссекция.

Послеоперационное химиолучевое лечение может быть проведено при наличии опухоли в крае отсечения, перинеуральной (сосудистой) лимфатической инвазии, экстракапсулярном распространении метастазов или множественных метастазах без экстракапсулярного распространения: **цисплатин 100 мг/м²** внутривенная инфузия со скоростью не более

1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50–60 Гр (при больших метастазах 70 Гр).

2. Дистанционная лучевая терапия ± брахитерапия (СОД экв. 70 Гр):

а) при полной регрессии первичной опухоли и неполной регрессии метастазов выполняется радикальная шейная лимфодиссекция, контрлатеральная селективная лимфодиссекция;

б) при полной регрессии метастазов (N2, N3) проводится динамическое наблюдение или может быть выполнена радикальная шейная лимфодиссекция;

в) при неполной регрессии первичного опухолевого очага выполняется радикальное хирургическое вмешательство через 3–4 недели после окончания облучения ± радикальная шейная лимфодиссекция.

3. Лучевая терапия по радикальной программе или одновременное химиолучевое лечение (больные с высоким хирургическим риском).

IV стадия (нерезектабельные): проводится лучевое или одновременное химиолучевое лечение.

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЯЗЫКА И ДНА ПОЛОСТИ РТА ПО СТАДИЯМ

I–II стадии (T1-2 N0 M0):

1. Дистанционная (сочетанная лучевая терапия) в СОД экв. 60–70 Гр ± профилактическое облучение регионарных лимфатических узлов в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр). При наличии резидуальной опухоли выполняется радикальное хирургическое вмешательство.

2. Хирургическое удаление опухоли ± односторонняя или двухсторонняя селективная шейная лимфодиссекция (уровень I, II, III и верхняя часть V) или профилактическое облучение регионарных лимфатических узлов в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр):

а) при T2 и T1 с инфильтративным типом роста, наличии периневральной (лимфатической) сосудистой инвазии проводится послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр);

б) при наличии опухоли в крае отсечения проводится послеоперационная химиолучевая терапия: цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр).

III (T3N0M0) резектабельная: хирургическое удаление опухоли + односторонняя или двухсторонняя селективная шейная лимфодиссекция (уровень I, II, III и верхняя часть V) + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) и регионарные

лимфатические узлы в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр).

При наличии опухоли в крае отсечения проводится послеоперационная химиолучевая терапия (см. выше).

III–IV стадии (T1-3 N1-3 M0) резектабельные:

1. Хирургическое удаление опухоли + двусторонняя или односторонняя шейная лимфодиссекция + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) и регионарные лимфатические узлы в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр):

при N1, N2a-b, N3 — радикальная шейная лимфодиссекция ± коллатеральная селективная лимфодиссекция;

при N2c — двусторонняя радикальная шейная лимфодиссекция.

При наличии опухоли в крае отсечения, периневральной (сосудистой) лимфатической инвазии, экстракапсулярном распространении метастазов или множественных метастазах без экстракапсулярного распространения целесообразна послеоперационная одновременная химиолучевая терапия: цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр).

IV стадия (T4 любая N M0) резектабельная:

1. Хирургическое удаление опухоли + двусторонняя или односторонняя шейная лимфодиссекция + химиолучевая терапия (см. выше). Данный вариант предпочтителен при небольших по размеру опухолях T4, распространяющихся на кость.

2. Одновременное химиолучевое лечение (см выше) ± хирургическое удаление первичного опухолевого очага ± шейная лимфодиссекция:

шейная лимфодиссекция выполняется при наличии клинически определяемых метастазов в лимфоузлах;

при полной регрессии метастазов (N1) осуществляется динамическое наблюдение;

при полной регрессии метастазов (N2–3) осуществляется динамическое наблюдение или возможно выполнение селективной/радикальной шейной лимфодиссекции.

IV стадия (нерезектабельные): лечение проводится в соответствии с принципами лечения всех нерезектабельных опухолей головы и шеи.

ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ ПО СТАДИЯМ

I–II стадии (T1, T2 N0M0):

Радикальное хирургическое удаление опухоли.

При недифференцированной карциноме профилактически облучаются лимфатические узлы шеи на стороне удаленной опухоли в СОД 50 Гр (РОД 2 Гр).

При установлении периневральной инвазии опухоли проводится послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 66–70 Гр (РОД 2 Гр) или одновременная химиотерапия и лучевая терапия: цисплатин 100 мг/м² внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й, 22-й и 43-й дни на фоне проведения лучевой терапии на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр) и область регионарных лимфатических узлов на стороне поражения в СОД 50–60 Гр (при больших метастазах 70 Гр).

При наличии опухоли в крае отсечения выполняется повторное хирургическое вмешательство + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 70 Гр (РОД 2 Гр).

При невозможности выполнить повторную операцию или наличии опухоли в крае отсечения после повторной операции проводится одновременная химиотерапия и лучевая терапия в СОД 66–70 Гр (РОД 2 Гр) (см. выше).

При аденокистозной карциноме после полного удаления опухоли проводится лучевая терапия на ложе удаленной опухоли в СОД 66–70 Гр (РОД 2 Гр).

III–IV стадия (T3N0M0, резектабельная T4N0M0):

1. Радикальное хирургическое удаление опухоли + послеоперационная лучевая терапия в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) ± профилактическая лучевая терапия на шейные регионарные лимфатические узлы на стороне удаленной опухоли в СОД 50–60 Гр (РОД 2 Гр) (проводится при плоскоклеточной карциноме и недифференцированных опухолях).

2. При сомнении в возможности выполнить радикальное хирургическое вмешательство на первом этапе можно провести лучевую терапию в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) или одновременную химиотерапию и лучевую терапию (см. выше) с последующим удалением резидуальной опухоли.

III–IV стадия (резектабельная T1-4N1-3M0):

1. Хирургическое удаление опухоли + радикальная шейная лимфодиссекция (одно- или двусторонняя) + послеоперационная лучевая терапия на ложе удаленной опухоли и зону регионарных лимфатических узлов (при наличии опухоли в крае отсечения, периневральной инвазии или экстракапсулярном распространении метастазов в послеоперационном периоде проводится химиолучевое лечение (см. выше)).

2. При сомнении в возможности выполнить радикальное хирургическое вмешательство на первом этапе можно провести лучевую терапию на первичный опухолевый очаг и регионарные метастазы в СОД 60–70 Гр (РОД 2 Гр) или одновременную химиотерапию и лучевую терапию (см.

выше) с последующим удалением резидуальной опухоли + радикальная одно- или двухсторонняя лимфодиссекция (по показаниям).

IV стадия (нерезектабельная или с отдаленными метастазами): паллиативное лучевое или химиолучевое лечение.

Лечение рецидивов заболевания

Местные рецидивы лечатся хирургически и комбинированно. При нерезектабельных рецидивах и отдаленных метастазах проводится паллиативная химиотерапия или лучевая терапия. Регионарные лимфогенные метастазы лечат хирургически (радикальная шейная лимфодиссекция).

ЛЕЧЕНИЕ МЕЛАНОМЫ КОЖИ ПО СТАДИЯМ

I и II стадии (pT1–4 N0 M0):

1. Радикальное иссечение первичного опухолевого очага (при необходимости выполняется кожная пластика).

III стадия (любая pT N1–3 M0):

Радикальное иссечение первичного опухолевого очага (включая сателлиты и транзиторные метастазы) + регионарная лимфодиссекция ± послеоперационная лучевая терапия на область пораженного лимфатического коллектора СОД 50 Гр.

При наличии множественных транзитных метастазов (N2c) на нижней конечности возможно применение регионарной перфузионной химиотерапии.

IV стадия (любая pT, любая N M1):

При компенсированном общем состоянии пациентов и отсутствии выраженного синдрома опухолевой интоксикации проводится комплексное лечение по индивидуальным схемам с применением химиотерапии, химиоиммунотерапии в обычных или модифицированных условиях (гипертермия, гипергликемия, гемосорбция и др.), паллиативная лучевая терапия.

У хорошо компенсированных пациентов с солитарными висцеральными метастазами в отдельных случаях возможно их хирургическое удаление.

Паллиативные хирургические вмешательства выполняются по санитарным показаниям или в связи с осложненным течением болезни.

Лечение рецидивов заболевания (хирургическое и комплексное) осуществляется по индивидуальным программам, в том числе с применением регионарной перфузии нижней конечности и методов модификации (лучевая терапия, общая и локальная гипертермия, гипергликемия, гемосорбция, фотодинамическая терапия, лазерокоагуляция, иммунотерапия, химиоиммунотерапия).

ЛЕЧЕНИЕ РАКА КОЖИ ПО СТАДИЯМ

I и II стадии (T1-3N0M0):

1. Хирургическое удаление опухоли, при необходимости с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов кожной пластики.

Лучевая терапия по радикальной программе.

При поверхностно распространяющихся формах базалиомы, в том числе синхронных поражениях, раке кожи *in situ* с целью улучшения косметического исхода лечения допустимо использование фотодинамической терапии и методов локальной химиотерапии.

III стадия (любая T N1 M0):

1. Хирургическое удаление опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики + регионарная лимфодиссекция (при экстракапсулярном распространении метастазов в лимфатических узлах проводится послеоперационное облучение в области пораженного лимфатического коллектора в СОД 50–60 Гр).

При местно-распространенной опухоли и ограниченно подвижных регионарных метастазах проводится предоперационная телегамма- или электронотерапия на первичный очаг и пораженный регионарный лимфатический коллектор (РОД 2 Гр, СОД 40–50 Гр). Операция выполняется через 2–3 недели после завершения лучевой терапии.

III стадия (T4N0M0):

1. Комбинированное лечение (хирургическое удаление опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики + лучевая телегамма- или электронотерапия в СОД 60–70 Гр).

При локализации местно-распространенной опухоли на конечности с целью создания оптимальных условий для выполнения органосохраняющей операции возможно применение регионарной внутриартериальной химиотерапии с цисплатином и 5-фторурацилом, в том числе в модифицированных условиях.

Лучевая терапия (электронотерапия, телегамматерапия), сочетанная лучевая терапия по радикальной программе (при отказе больного от операции) ± удаление резидуальной опухоли с одномоментным устранением послеоперационного дефекта одним из видов пластики.

IV стадия (любая T, любая N M1):

1. Лечение паллиативное или симптоматическое по индивидуальным программам (могут использоваться хирургические методы, лучевая терапия, системная химиотерапия).

2. При лечении первично нерезектабельных местнораспространенных и метастатических формах рака кожи в систему комплексной, многокомпонентной или паллиативной терапии включают химиотерапевтическое лечение.

Оглавление

Мотивационная характеристика темы	3
Принципы хирургического, комбинированного и комплексного лечения злокачественных новообразований	4
Принципы и методы хирургического лечения	6
Уровни лимфогенного метастазирования опухолей челюстно-лицевой области	8
Принципы и методы лучевой терапии	9
Принципы и методы химиотерапии	14
Контрольные вопросы по изучаемой теме.....	17
Ответы на контрольные вопросы	18
Литература.....	20
Приложение.....	21

Учебное издание

Мойсейчик Людмила Евгеньевна
Людчик Татьяна Борисовна

СОЧЕТАННОЕ, КОМБИНИРОВАННОЕ И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Глинник
Редактор Н. А. Лебедко
Компьютерная верстка В. С. Римошевского

Подписано в печать 30.10.08. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,63 . Уч.-изд. л. 1,29 . Тираж 150 экз. Заказ 108.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.