

**ТБИЛИССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ**  
**УНИВЕРСИТЕТ**

*на правах рукописи*

**ЕЛЕНА ХВЕДЕЛИДЗЕ**

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНЫХ И  
ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

14.00.14 - Онкология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации, представленной на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук

Тбилиси

2006

Работа выполнена в Национальном центре онкологии им. А. Гвамичава МЗ Грузии.

Научный руководитель -

***КОНСТАНТИН МАРДАЛЕЙШВИЛИ***

доктор медицинских наук, профессор

Научный консультант -

***ГУЛЬНАРА ГЕРСАМИЯ***

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: -

***ВЛАДИМЕР КУЧАВА***

доктор медицинских наук, профессор  
(14.00.14),

***РЕВАЗ КАПАНАДZE***

доктор медицинских наук, профессор  
(14.00.15).

Защита диссертации состоится декабря 2006 г. на заседании диссертационного совета Тбилисского государственного медицинского университета m 14.02 №10 (0177, Тбилиси, пр. Важа-Пшавела №33).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ТГМУ (0160, Тбилиси, пр. Важа-Пшавела №29).

Автореферат разослан ноября 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного  
совета, доктор медицинских наук,

профессор

**Р. РУХАДZE**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Многими исследователями лейкоплакия рассматривается, как предопухоловое состояние, лечение которой остается сложным и далеко нерешенным вопросом. Число больных с каждым годом нарастает, а результаты лечения не могут быть признаны удовлетворительными. Длительное консервативное лечение часто не гарантирует больным полного выздоровления, а применяемые хирургические методы не всегда возможны из-за сложности анатомического строения полости рта и распространенности патологического процесса. (С. Aquilina et al – 2003; M. Vocor-Bratic-2003; I. Ishii et al – 2003; V. Prass et al – 2005)

В настоящее время, наряду с консервативными методами лечения лейкоплакий, все шире используются физические методы воздействия, среди которых наиболее перспективными оказались лазеро- и криодеструкция. Применение этих методов способствовало значительному повышению эффективности и сокращению сроков лечения. (M. Gorsky et al – 2002).

Однако, оказалось, что применение указанных методов (лазеро и криодеструкции) способствуют повышению лишь непосредственных результатов лечения. Что касается отдаленных результатов, то они все еще продолжают быть неудовлетворительными, так как частота рецидивов по данным отдельных авторов варьирует от 7 до 40% (J. Ishii et al- 2003). A.L. Welsh (2000), K. Thoma (2002), H. Ravits (2002) и др. считают, что это, с одной стороны, обусловлено биологическими изменениями организма, а с другой, особенностями локализации и морфологического строения лейкоплакий в каждом конкретном случае. По мнению S. Stugier (2003), A. Peden (2003), T. Veukei (2004) и др., частые рецидивы обусловлены отсутствием воздействия на основные звенья причин возникновения патологического состояния организма, что еще раз свидетельствует о целесообразности комплексного подхода к решению данной проблемы. Исходя из вышеизложенного, **целью** нашего исследования являлось изучение эффективности различных методов лечения отдельных форм лейкоплакий слизистой оболочки полости рта, с учетом особенностей клинικο-морфологического проявления заболевания.

Для осуществления намеченной цели, сочли целесообразным решить следующие **задачи**:

- на основании анализа предшествующих процессов возникновения рака слизистой оболочки полости рта установить частоту трансформации лейкоплакий в злокачественный процесс;

- выявить особенности клинического течения и морфологического строения различных форм лейкоплакий слизистой оболочки полости рта;

- определить эффективность консервативных, физических и сочетанных методов лечения различных форм лейкоплакий слизистой оболочки полости рта;

- на основании анализа полученных результатов разработать оптимальные схемы лечения лейкоплакий с учетом особенностей клинико-морфологического проявления заболевания.

**Научная новизна.** Впервые на большом клиническом материале:

- определены особенности клинико-морфологического проявления лейкоплакий слизистой оболочки полости рта, которые существенно влияют на течение заболевания;

- на основании анализа непосредственных и отдаленных результатов лечения установлена эффективность консервативной терапии, крио- и лазерной деструкции;

- выявлены клинико-морфологические признаки, влияющие на эффективность лечения и предопределяющие исход заболевания, при различных формах лейкоплакии;

- на основании изучения непосредственных и отдаленных результатов лечения предопухолевых заболеваний слизистой оболочки полости рта определены наиболее оптимальные схемы лечения отдельных форм лейкоплакий.

**Практическая значимость работы.** Определена частота трансформации лейкоплакий в различные формы рака слизистой оболочки полости рта.

Выявлены клинико-морфологические признаки, влияющие на результаты лечения, при различных формах лейкоплакии.

На основании изучения клинико-морфологических проявлений отдельных форм лейкоплакии созданы принципиально новые схемы консервативной терапии и разработана методика адекватного воздействия физических методов лечения, что является основой профилактики трансформации данного заболевания в злокачественный процесс.

Определена последовательность применения комплекса лечебных мероприятий, что способствует достижению максимального эффекта лечения при различных формах лейкоплакий слизистой оболочки полости рта.

*Апробация работы* состоялась на расширенном заседании сотрудников кафедры онкологии ГМА и Национального онкологического центра (ОНЦ) им. проф. А. Гвамичава (протокол №11 от 5 марта 2006 г.).

*Публикации.* По теме диссертации опубликовано 5 трудов. Отдельные положения работы доложены на конференциях ОНЦ им. проф. А. Гвамичава, а также кафедры онкологии ГМА и Общества онкологов Грузии.

*Объем и структура диссертации.* Диссертационная работа изложена на 112 страницах компьютерного текста и состоит из следующих глав: введения, обзора литературы, материала и методов исследования, анализа клинических и морфологических проявлений лейкоплакии, результатов анализа консервативной терапий, крио- и лазерной деструкции, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций и цитированной литературы, которая включает 190 источников.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Под нашим наблюдением с 1985 по 2003 гг. находилось 107 больных (мужчин – 86, женщин – 21), страдающих различными формами лейкоплакий. Средний возраст больных составил 48 лет. В каждом конкретном случае нами детально изучались анамнез заболевания, жалобы, определялось состояние слизистой оболочки полости рта, длительность существования болезни, ее форма, размеры и локализация. Из лабораторных исследований применяли: ороскопию, фиброскопию ротоглотки, а для определения степени инвазии лейкоплакии в окружающие ткани – эхоскопию, которая осуществлялась путем использования аппарата “Эхо-21”.

Измерение глубины поражения лейкоплакией подлежащих тканей производили эхоскопически в нескольких точках: по центру и по периферии очага поражения. Опираясь на полученные данные, для каждого конкретного больного составляли карту глубины поражения тканей слизистой оболочки полости рта, которая служила основанием для выбора соответственного режима лазерного воздействия и глубины замораживания тканей полости рта.

Всем больным проводилась цитологическое или гистологическое исследования, путем использования световой микроскопии. Морфологическое

изучение материала давало возможность получить информацию не только о структурных особенностях лейкоплакии, но и способствовало установлению в эпителиальной ткани клеточного и ядерного полиморфизма, степени интенсивности окраски хроматина, определению ядерно-цитоплазматического соотношения, митотической активности, степени дифференцировки клетки и кератинизации ткани в каждом конкретном случае.

Для определения форм лейкоплакий нами использовалась классификация предложенная А.Л. Машкилейсон. Плоская или простая форма лейкоплакий была диагностирована в 63,5% (68 пациентов), веррукозная форма – в 27,2% (29) и эрозивная форма – в 9,3% (10) случаях.

Весь материал был представлен в виде двух групп. Первую группу составляли 76 больных леченных безуспешно в других учреждениях, во вторую группу были включены 31 больных, которым все этапы лечения были проведены в Онкологическом научном центре (ОНЦ).

До начала специального лечения всем больным проводилась санация полости рта, определяли необходимость осуществления коррекции неправильно изготовленных протезов и замену разнородных металлов на однородные.

На первом этапе лечения все больные подвергались консервативной терапии, которая включала пероральное применение витаминов группы А, Е, С в максимально переносимых дозах, а местно назначалась гормональная терапия. В отдельных случаях, применялись адаптогены, в частности родиола розовая, элеутерококк, колючая арелия маньчжурская и т.д. Эти препараты обладают своеобразным сочетанием свойств протекторов и регуляторов дифференцировки клетки, а также имеют антибластогенные и антимуtagenные действия.

Оценка результатов консервативной терапии проводилась по следующим критериям: 1 – 100%-ная регрессия лейкоплакии, 2 – уменьшение образования на 50% и более и 3 – без эффекта.

После проведения консервативной терапии, при наличии остаточного образования, больные подвергались лазерной или криодеструкции. Лазерное воздействие осуществлялась аппаратами «Скальпель-1» или «Радуга-1». При использовании аппарата «Скальпель-1» лазеродеструкция осуществлялась длиной волны 10,6 мкм, с максимальной мощностью на выходе световода 10-20 Вт. Диаметр лазерного луча фиксировался в пределах 1-20 мм. Конечная часть световода позволяла проводить манипуляции в различных направлениях. Воздействие лазерным лучом на

патогенный очаг проводили на расстоянии 0,5-1 см, от периферии к центру, с захватом здоровой ткани. Частота воздействия лазерного луча зависела от размеров, распространения и глубины поражения лейкоплакией слизистой оболочки полости рта. Обработанный участок покрывался светло-коричневым струпом.

Применение лазерного аппарата «Радуга-1» позволяло проводить луч света через световод эндоскопической аппаратуры и воздействовать на любые участки и анатомические образования органов полости рта. При этом, использовался луч с длиной волны в 10,6 мкм и мощностью от 10 до 30 Вт. Лазерная деструкция осуществлялась на расстоянии 0,3-0,5 см. от пораженного участка. Для проведения лазерного луча через эндоскопическую аппаратуру использовалась 3-х мм. кварц-полимерная трубка, которая имела систему воздухоохлаждения. В зависимости от локализации патологического очага, лазерная деструкция (вапоризация или эксцизия) проводилась трансоральным или трансназальным доступом под местным или общим обезболиванием.

Криовоздействие проводилось с помощью аппаратов КДМ-5 или КДО, которые имели специальные наконечники разных размеров и форм, с учетом анатомических особенностей органов полости рта, что позволило производить криодеструкцию различных размеров и любой локализации. Все наконечники имели гладкую поверхность, легко заменялись и стерилизовались. Аппаратура работала на жидком азоте.

После использования физических методов лечения учитывались сроки эпителизации, косметическое и функциональное состояние пораженного органа.

## **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЛЕЙКОПЛАКИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

Для определения частоты трансформации лейкоплакий полости рта в злокачественный процесс, нами были подвергнуты детальному изучению анамнестические данные больных, страдающих раком слизистой оболочки полости рта, которые находились под нашим наблюдением с 1985 г. по 2003 г. На основании анализа было установлено, что из 682 больных, страдающих раком слизистой оболочки полости рта возникновению злокачественного процесса, в 109 (15,6%) случаях предшествовало наличие предопухолевых заболеваний, а в 76 (11,1%) - различные

формы лейкоплакии. При этом оказалось, что опухоли, возникающие на фоне лейкоплакий, как правило морфологически, имели плоскоклеточное строение и высокую степень дифференцировки.

Анализ клинических и лабораторных исследований 107 больных страдающих лейкоплакией слизистой оболочки полости рта показал, что простая форма заболевания диагностирована у 63,5% (68 чел.), веррукозная у – 27,2% (29 чел.), эрозивная у– 9,3% (10 чел). Из них 86 мужчин и 21 – женщин. Подробное изучение распределения больных по возрасту и полу с учетом клинического проявления заболевания свидетельствует о том, что простая форма лейкоплакии наиболее часто выявляется в возрасте от 20 до 40 лет, в то время, как веррукозная и эрозивная – преобладают среди мужчин после 40 лет. (Таблица №1).

Распределение больных страдающих лейкоплакией слизистой оболочки полости рта с учетом возраста, пола и нозологической формы заболевания

Таблица №1

Нозологическая форма заболевания	Распределение больных по возрасту и полу												Итого
	20-30 лет		31-40		41-50		51-60		61-70		71 лет и более		
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
Простая форма	14	3	13	12	15	2	5	3	1	-	-	-	68
Веррукозная	-	-	2	-	12	-	9	-	2	-	4	-	29
Эрозивная	1	-	2	-	3	-	2	1	-	-	1	-	10
всего	15	3	17	12	30	2	16	4	3	-	5	-	107

Изучение распределения больных с учетом локализации заболевания слизистой оболочки полости рта показало, что наиболее часто лейкоплакия определялась в области щек и несколько реже – в области тканей дна полости рта, языка и нижней губы.

Распределение различных форм лейкоплакии на отдельные анатомические участки слизистой оболочки полости рта показало, что плоская форма заболевания одинаково часто поражает все участки полости



рта, тогда как веррукозная и эрозивная формы, как правило, локализуется в области щеки и языка. (Таблица №2)

Распределение больных страдающих лейкоплакией слизистой оболочки полости рта с учетом локализации лейкоплакии и нозологической формы заболевания

Таблица №2

лейкоплакия	форма лейкоплакии			всего
	плоская	веррукозная	эрозивная	
губа	15	1	–	16
щека	42	15	8	65
дно полости рта и язык	2	12	1	15
нёбо - мягкое и твердое	6	–	–	6
ротоглотка	3	1	1	5
всего	68	29	10	107

При этом, следует отметить, что изолированное поражение слизистой оболочки полости рта было выявлено в 86 (80,3%) случаях, а множественное у 21 (19,6%) больного. Из них симметричное поражение диагностировано в 13(12,1%) случаях, а ассиметричное – в 8(7,4%) случаях. Как правило, множественное поражение (18 случаев - 16,8%) было диагностировано при плоской форме лейкоплакии и лишь в 3 случаях отмечено сочетание различных форм лейкоплакии.

Изучение анамнестических данных, предшествующих возникновению лейкоплакии слизистой оболочки полости рта, дало возможность установить, что 28 больных (26,1%) до выявления первых признаков заболевания отмечали наличие хронических травм слизистой оболочки полости рта. В 42 (39,2%) случаях имело место чрезмерное употребление алкоголя и курения. Из общего числа обследованных больных, в 51 (47,6%) случае были отмечены следующие сопутствующие заболевания: хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистые нарушения, эндокринные заболевания и т.д. (таблица №3).

Распределение больных лейкоплакией слизистой оболочки полости рта с учетом сопутствующей патологии

Таблица №3

Сопутствующие заболевания	Число больных
Нарушение сердечно-сосудистой системы	7
Нарушение желудочно-кишечного тракта	28
Аллергические расстройства	8
Расстройства нервной системы	8
Эндокринные нарушения	6
Всего	51

Следует указать, что 76 больных до направления в ОНЦ, в течение длительного времени подвергались неэффективному лечению в различных медицинских учреждениях и лишь 31 пациентов были первичными. Лечение занимались врачи общего профиля: терапевты, дерматологи, стоматологи, ларингологи и, как правило, оно носило медикаментозный и физиотерапевтический характер.

Оказалось, что лишь 7 (6,6%) больных, обратились в лечебные учреждения в первые три месяца после проявления начальных признаков заболевания. От 3-х до 6 месяцев – 38 (35,5%) больных, а в сроки от 6 до 12 месяцев и более - 62 (57,9%) больных.

Первыми симптомами проявления заболевания были белые бляшки на слизистой оболочке полости рта, окруженные тонким гиперемическим ободком, в области которого больные отмечали чувство жжения. Клинически при плоской форме лейкоплакии на слизистой оболочке определялось наличие пятен белесоватого цвета в виде ограниченных участков. Они, не возвышались над окружающей тканью и имели различные оттенки.

При веррукозной форме лейкоплакии пораженный участок имел вид омолошенности и напоминал плотную сероватого цвета бляшку, поверхность которой была бугристой, а в отдельных случаях – складчатой, выявлялась картина выраженного гиперкератоза.

Как правило, трещины и эрозии при плоской и веррукозной формах практически не отмечались, в то время как они составляли неотъемлемую часть эрозивной формы лейкоплакии.

Биопсию производили с использованием конхотома. Для цитологического исследования с эрозивной поверхности брали соскоб, который переносили на предметное стекло.

Гистологическое исследование простой формы лейкоплакий показало, что заболевание может быть охарактеризовано, как гиперпластическое, хроническое воспаление, в котором выявляются участки метаплазии. При этом, во всех случаях гиперпластический процесс, как и метаплазия эпителия, постоянно сопровождался выраженным процессом ороговения, с чередованием гипер и паракератозных зон. Акантоз клеток был выражен в тех случаях, когда ороговение носило характер паракератоза. Восполительная реакция в подлежащих тканях как правило не определялась.

Картина особенно четко была представлена при веррукозной форме. При этом, зернистый слой слизистой оболочки состоял из значительного числа рядов клеток. Особенно часто зернистый слой был выражен в тех местах, где определялся гиперкератоз. Здесь клетки содержали крупные зерна кератогиалина.

В отдельных случаях отмечался выраженный акантоз, который сопровождался значительным удлинением и расширением эпителиальных выростов. В соединительно-тканной строме пораженных участков слизистой оболочки определялась диффузное хроническое воспаление с выраженной лимфоплазмочитарной реакцией. В отдельных случаях шиповидный слой был представлен несколькими слоями клеток, количество которых в отдельных случаях достигало 8-10 рядов. Клетки были различной величины и формы, они слабо окрашивались, их ядра были крупные и гиперхромные. Нередко отмечалось наличие в ядрах 2-3 ядрышек и нарушение рядности расположения клеток. Редко выявлялись атипичные митозы.

При эрозивной форме лейкоплакии, также отмечалось утолщение эпителиального слоя, в основном за счет увеличения базального слоя. В некоторых случаях эпителиальные тяжи глубоко проникали в подлежащую соединительную ткань, по окружности которого имело место круглоклеточная инфильтрация. Необходимо отметить, что дископлектация клеток шиповидного слоя и клеточная атипия особенно была выражена при эрозивной форме лейкоплакии. Здесь воспалительная

реакция в строме достигала максимума, тогда как при простой форме лейкоплакии, воспалительная реакция была выражена значительно реже.

Таким образом, полученные нами данные показывают, что при всех формах лейкоплакий определяются значительные дегенеративные изменения клеток базального слоя и явление акантоза. Однако, появление длинных эпителиальных тяжей, с выраженной атипией клеток указывает на тенденцию озлокачествления процесса. Клинически у этих больных в области патологического очага отмечалось наличие эрозии и изъязвления с выраженным болевым синдромом. По окружности лейкоплакии пальпировался плотный инфильтрат, а по центру – узловые образования. Данная картина нами выявлена при плоской форме лейкоплакии в 5,2%, при веррукозной - 18,7% и эрозивной форме – в 37,5% случаях.

Таким образом, на основании проведенного клинико-морфологического исследования выявлен ряд характеристик, детальное изучение которых дает объективную информацию о биологических особенностях лейкоплакии, что является важным фактором для адекватного планирования лечебных мероприятий.

## **АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

Для лечения данной патологии с 1985 по 2003 годы нами были использованы как консервативные, так и физические методы лечения. Как правило, лечение проводилось в несколько этапов.

Первую группу составили 61 больных, которые на первом этапе лечения подвергались консервативной терапии. Во вторую группу включены 21 больной, которым была проведена лазеродеструкция. Третью группу составили 25 человек. Им было выполнена криодеструкция. Таблица №3.

Методы лечения различных форм лейкоплакии  
слизистой оболочки полости рта

Таблица №3

Группа	Метод лечения	Формы лейкоплакии			
		простая	веррукозная	эрозивная	всего
1	Консервативная терапия	52	7	2	61
2	Лазеродеструкция	7	10	4	21
3	Криодеструкция	9	12	4	25
4	всего	68	29	10	107

Следует отметить, что в процессе лечения определилась группа пациентов, у которых после консервативной терапии, в связи с наличием остаточной опухоли было проведено физическое воздействие. В частности в 19 случаях – лазеро-, а в 21-ом – криодеструкция. Для более детального и объективного представления материала сочли целесообразным результаты лечения представить в каждой анализируемой группе.

**Первая группа.** Консервативная терапия проведена 61 больному, она включала не только применение массивных доз витаминов А,Е,С, но и использование адаптогенов, а также применение на патологический очаг гормональных препаратов, в виде аппликаций.

Данную группу составили 48 мужчин и 13 женщин. Средний возраст больных составил 36 лет. В 52 случаях была установлена плоская форма лейкоплакии, в 7 – веррукозная, а в 2-х – эрозивная. Наиболее частая локализация лейкоплакии была диагностирована в области щеки (42 случая), размеры новообразования варьировали от 1 до 3-х см. В 19 случаях размеры лейкоплакии превосходили 3 см.; в 23 случаях заболевание поражало несколько участков слизистой оболочки полости рта.

После проведения консервативной терапии лейкоплакии слизистой оболочки полости рта 100% регрессия была отмечена в 26 случаях, что составило 42,6%. В 28 случаях (45,9%) степень регрессии не превышала 50%, а в остальных 7 случаях (11,4%) лечение было неэффективным. Спустя два года из числа больных со 100%-ной регрессией лейкоплакии, рецидив заболевания был диагностирован лишь в восьми случаях, что составило 30,7%. 18 (29,5%) больных живы без рецидива.

Сравнительный анализ группы больных, подвергшихся консервативной терапии с учетом степени регрессии лейкоплакии показал, что 100% регрессия заболевания в

основном была отмечена у пациентов, возраст которых варьировал от 20 до 40 лет. В 25 случаях (96,1%) отмечалась простая форма лейкоплакии, и лишь в 1 случае – веррукозная (5,9%). Заболевание преимущественно поражало (72,2%) слизистую оболочку щеки, размеры лейкоплакии не превышали 3 см, а длительность существования процесса варьировала от 1 до 6 месяцев. Лейкоплакический очаг в основном локализовался в одной анатомической области. Следует указать, что наилучшие результаты лечения были достигнуты у тех пациентов, которые отказались от вредных привычек - использования алкоголя, курения и тщательно соблюдали диету. Морфологически отмечалось наличие гиперплазии слизистой оболочки полости рта с явлениями нарушения ороговения.

В группу больных, где консервативная терапия оказалась мало эффективной вошли 35 пациентов. Из них, простая форма лейкоплакии была установлена у 28 (80%), веррукозная у 5 (14,2%), а эрозивная у 2 (5,7%). В основном это были пациенты в возрасте от 40 до 60 лет, мужского пола, с длительностью существования заболевания более 6 месяцев, где размеры лейкоплакии варьировали от 3 до 6 см., (29 человек 82,8%), с преимущественным поражением слизистой языка, щеки, тканей на полости рта, ротоглотки, с распространением процесса на 2 и более анатомические области.

**Вторую группу** составили 40 больных, которым было проведено лазеродеструкция. Из них в 21 случае лазеродеструкция была проведена на первом этапе лечения, а в 19 – она была применена для лечения больных после неэффективной консервативной терапии. Возраст больных колебался от 27 до 69 лет, с основной локализацией процесса в области щеки, языка, тканей дна полости рта и ротоглотки, с длительностью существования заболевания от 6 месяцев до 1 года. Размеры лейкоплакии варьировали от 3 до 10 см. В 9 случаях отмечалось множественное поражение слизистой оболочки полости рта. В 23 случаях (57,5%) была диагностирована плоская форма лейкоплакии, в 12 (30%) – веррукозная, в 5 (12,5%) – эрозивная.

Данные эхоскопического исследования показали, что в 33 случаях лейкоплакия не распространялась за пределы слизистой полости рта, в 7 случаях имело место поражение подслизистого слоя. Следует отметить, что после проведения лазеродеструкции из 40 пациентов, в 17 случаях, путем использования простой рандомизации, были проведены профилактические курсы консервативной терапии. Целью данного лечения являлось определение возможностей ускорения репаративных

процессов в очаге лазеродеструкции и профилактика возникновения рецидива заболевания.

После проведения лазеродеструкции в 37 случаях (92,5%), в сроки до двух лет, рецидив заболевания не был установлен. В трех случаях рецидив заболевания выявлен в сроки от 3-х месяцев до 2 лет у тех больных, где была произведена вапоризация лейкоплакии. При этом, рецидив в области лазеродеструкции диагностирован у двух больных, а в одном случае он возник на другом участке слизистой оболочки полости рта. Рецидив заболевания был отмечен в одном случае при плоской форме, а в двух – при эрозивной.

Следует подчеркнуть, что после лазеродеструкции рецидив заболевания не был выявлен у тех больных, которым была проведена лазерная эксцизия с последующей профилактической консервативной терапией.

**Третью группу** составили 46 больных которым было проведено криодеструкция. Из них в 25 случаях, криодеструкция была произведена на первом этапе лечения, а в 21 – на втором этапе лечения, после неэффективной консервативной терапии. Возраст больных составил 30-72 года с преимущественным поражением слизистой щеки, губ, и тканей дна на полости рта и длительностью существования лейкоплакии от 1 до 12 месяцев. Размеры лейкоплакии варьировали от 2 до 10 см. В 12 случаях отмечалось множественное поражение слизистой оболочки полости рта. Плоская форма лейкоплакии диагностирована в 26 случаях (56,5%), веррукозная – в 15 (32,6%), эрозивная – в 5 (10,9%).

По данным эхоскопического исследования у 34 больных лейкоплакия не выходила за пределы слизистой, в 12 – имело место ее распространение в подлежащие ткани. После криогенного лечения 20 больным проведена консервативная терапия для ускорения репаративных процессов и профилактики возникновения рецидива заболевания.

После криогенного лечения у 41 больного (89,1%) в сроки до двух лет признаков рецидива заболевания не было установлено. У пяти больных рецидивы заболевания были выявлены в сроки от 3-х месяцев до 2-х лет. Из них, в области криодеструкции рецидив был диагностирован в трех случаях, а в двух – он развился в других участках слизистой оболочки полости рта. Следует отметить, что рецидив в области криодеструкции в двух случаях был выявлен при веррукозной, а в одном при эрозивной форме лейкоплакии. Что касается рецидивов возникших в других областях слизистой оболочки полости рта (2 случая) они были установлены при плоской форме

лейкоплакии. В группе больных подвергшихся профилактической консервативной терапии после криодеструкции рецидив заболевания выявлен в одном случае, в то время как во второй группе – он был диагностирован у четырех больных.

Завершая анализ лечения 107 больных страдающих различными формами лейкоплакии слизистой оболочки полости рта, следует отметить, что в 96 случаях (89,7%) было достигнуто стойкое излечение пациентов. При этом, после консервативной терапии в 18 случаях (29,5%), лазеродеструкции – в 37 (92,5%) и криодеструкции – у 41 (89,1%) больного.

Таким образом полученные результаты свидетельствуют о том что, при простой форме лейкоплакии слизистой оболочки полости рта лечение наиболее целесообразно начинать с консервативной терапии, а при веррукозной или эрозивной формах – с физических методов воздействия, т.к. именно при этих формах наиболее часто выявляются начальные признаки озлокачествления и поражение подлежащих структур. При этом, для адекватного воздействия на патологический очаг, физическими методами лечения необходимо учитывать локализацию, форму распространения и глубину повреждения подлежащих тканей, а также морфологические особенности строения лейкоплакии.

При этом следует отметить, что результаты лечения после крио- и лазерной деструкции практически идентичны. Однако, как показал клинический опыт лечения больных страдающих лейкоплакией слизистой оболочки полости рта при локализации процесса в ротоглотке, ретромолярном треугольнике и задних отделах полости рта, наиболее целесообразно использовать лазеродеструктор «Радуга-1», технические параметры которого не ограничены в возможностях к доступу самым сложным анатомическим областям.

Изучение отдаленных результатов лечения лейкоплакии слизистой оболочки полости рта показало, что проведение поддерживающей терапии после физических методов лечения, положительно влияет на репаративные процессы и снижает число возникающих рецидивов.

В целом, нам представляется, что соблюдение перечисленных выше принципиальных подходов к лечению лейкоплакии слизистой оболочки полости рта будет способствовать уменьшению продолжительности выводов и существенному повышению эффективности лечения.



## ВЫВОДЫ

1. Анализ фоновых процессов, предшествующих возникновению рака слизистой оболочки полости рта показал, что отдельные формы лейкоплакии в 11% случаях трансформируется в злокачественный процесс, которые морфологически имеют плоскоклеточное строение и в 93% случаях представлены высокодифференцированной формой.

2. Углубленное изучение клинико-морфологических проявления лейкоплакии слизистой оболочки полости рта показало, что начальные признаки озлокачествления при простой (плоской) форме лейкоплакии выявляются лишь в 5,2%, при веррукозной в 18,7%, а при эрозивной – 37,5% случаях. Данная картина в основном наблюдается у пациентов мужского пола, с длительностью существования лейкоплакии более 6 месяцев, которые в анамнезе отмечают наличие хронических травм слизистой оболочки, являются заядлыми курильщиками и интенсивно употребляют алкоголь.

3. Анализ эффективности консервативной терапии показал, что данный метод наиболее эффективен при простой форме лейкоплакии. Из терапевтических средств целесообразно применение массивных доз витаминов А,Е,С адаптогенов и гормональных препаратов, что способствует излечению 29% больных. При веррукозной и эрозивной формах лейкоплакий консервативная терапия, как правило, неэффективна. Лечение этих форм следует начинать с использованием физических методов.

4. Для адекватного планирования консервативной терапии, крио- и лазерной деструкции необходимо иметь полное представление об особенностях лейкоплакий, которые основаны на анализе таких переменных величин, как локализация, форма заболевания, ее морфологическое строение и глубина поражения подлежащих тканей и др.

5. Сравнительная оценка эффективности результатов физических методов лечения свидетельствует о том, что применение лазеро- и криодеструкции в плане непосредственных и отдаленных результатов лечения являются идентичными и варьируют в пределах 89 – 92%. Они являются органосберегающими методами лечения и дают хороший косметический и функциональный результат.

6. Сроки восстановления целостности слизистой оболочки полости рта находится в прямой зависимости от интенсивности и экспозиции лазерной деструкции и криовоздействия, и варьируют от 18 до 34 дней. Применение консервативной терапии

после лазерной и криодеструкции, дает возможность ускорить репаративные процессы и способствует снижению возникновения рецидивов.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Больные, страдающие лейкоплакией слизистой оболочки полости рта, до начала лечения должны быть подвергнуты санации полости рта, установлению наличия вредных привычек, сопутствующих заболеваний, формы роста лейкоплакии, распространенности процесса, морфологического строения и глубины поражения подлежащих тканей.

2. Все больные страдающие плоской формой лейкоплакии, на первом этапе лечения, нуждаются в проведении консервативной терапией путем использования массивных доз витамина А,Е,С адаптогенов и гормональной терапии. При регрессии образования на 50% и более процентов, целесообразно продолжить консервативную терапию в объеме 3-4 курсов.

3. При отсутствии эффекта после консервативного лечения, на втором этапе целесообразно осуществить лазерную или криодеструкцию с учетом морфологической структуры лейкоплакии и глубины поражения подлежащих тканей.

4. При веррукозной, и особенно, при эрозивной формах лейкоплакии, лечение следует начинать с крио- или лазерной деструкции, с последующим назначением медикаментозного лечения, что способствует ускорению репаративных процессов и профилактике возникновения рецидива заболевания.

5. После завершения лечения, все больные нуждаются в диспансерном наблюдении в течение двух лет, так как рецидивы заболевания наиболее часто возникают именно в эти сроки.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Структурные особенности слизистой оболочки щеки в норме. Е. Хведелидзе, К.Мардалеишвили, К.Цихистави, Е.Сесиашвили. Известия. АН Грузии. Биологическая серия А 2004т.30. стр. 533-535(на грузинском языке)
2. Некоторые статистические особенности распространения плоскоклеточного рака в Грузии. Е.Хведелидзе, К.Мардалеишвили, Е.Сесиашвили. Известия. АН Грузии. Биологическая серия А 2005 №6 т.31. стр. 855-857.
3. To the Interation of nervous, Endokrine and Immune Sistems in the Organism. Е.Хvedelidze, N. Rigishvili, M. Rukhadze, L. Zurabashvili. Bull. of Georgian Acad. Of Sci., 2006, n. 173, №2 , pp 350-353.
4. Анализ эффективности химио-лучевой терапии рака носоглотки. Е. Хведелидзе, К. мардалеишвили, С. Ланчава. Вестник рентгенологии и радиологии 2006 №2 стр.45-49. (на грузинском языке).
5. Возможности эндоскопической лазеротерапии в лечении больных с опухолями носоглотки. Е.Хведелидзе, К.Мардалеишвили, Г.Унгиадзе, З.Чхеидзе, С.Ланчава. Вестник рентгенологии и радиологии 2006 №3 стр. 71-74. (на грузинском языке).