

**CLINICOIMMUNOLOGICAL CAPABILITIES OF TIMELY DIAGNOSTICS
OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA**

*V.I. Popovych, V.I. Leshak, N.Y. Diachun, L.O. Zholudieva,
V.R. Romanchuk, I.S. Tsybran, V.M. Vanchenko*

Abstract. An increase of the incidence rate of pharyngeal carcinoma over the last few years and its delayed diagnostics, deteriorating a prognosis of the disease, stipulate the topical character of this particular topic. Present-day investigations demonstrate the presence of Epstein-Barr's virus in patients with nasopharyngeal carcinoma. The paper has studied the parameters of Ig G titers to VCA and NA of Epstein-Barr's virus in patients with chronic pharyngitis and has demonstrated a correlation between the high titers of the parameters and the presence of preclinical malignization in the nasopharynx. The obtained findings may help, when forming risk groups, based on nasopharyngeal carcinoma in patients with chronic pharyngitis that will improve the value of a timely diagnosis of the disease.

Key words: nasopharyngeal carcinoma, chronic pharyngitis, Epstein-Barr's virus, immunological markers.

National University of Ukraine (Ivano-Frankivs'k, Ukraine),
National University (Uzhgorod, Ukraine),
Transcarpathian Regional Oncologic of Dispensary (Uzhgorod, Ukraine),
Regional Oncological Dispensary Center (Ivano-Frankivs'k, Ukraine)

Рецензент – проф. О.Б. Беліков

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 1. – P. 221-225

Надійшла до редакції 17.07.2012 року

© В.І. Попович, В.І. Лешак, Н.Ю. Дячун, Л.О. Жолудева, В.Р. Романчук, І.С. Цибран, В.М. Ванченко, 2012

УДК 616.716.1.4-002.4-006.04-07

О.В. Рибалов, О.С. Іваницька

**ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН
ТА ТОКСИЧНИХ ОСТЕОНЕКРОЗІВ ЩЕЛЕПНИХ КІСТОК**

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Резюме. У статті доводиться необхідність посилення уваги до проблеми диференційної діагностики злоякісних новоутворень щелеп та їх токсичного остеонекрозу. Її актуальність зумовлена значною кількістю лікарських помилок при визначенні діагнозу як злоякісних пухлин, так і токсичного остеомієліту. Автори вказують на існування суттєвих відмінностей в анамнезі,

клінічній симптоматиці цих захворювань та особливостей у результатах лабораторних досліджень. Їх урахування дозволить оптимізувати діагностику та лікування даних хвороб.

Ключові слова: злоякісні пухлини щелеп, токсичний остеонекроз щелеп, диференційна діагностика.

Вступ. Боротьба з раком та іншими злоякісними новоутвореннями належить до глобальних проблем сучасного людства. Проте, незважаючи на титанічні зусилля науковців усього світу, спрямовані на подолання цієї недуги, в усіх країнах спостерігається стійке зростання не тільки захворюваності на рак, але й смертності від нього. Так, якщо у 2000 р. у світі зареєстровано більше 10 млн. випадків захворювання на злоякісні новоутворення і більше 6 млн. смертей від них, то до 2050 р., за прогнозами ВООЗ, ці показники зростуть відповідно до 24 млн. та 16 млн. [1].

Невпинно збільшується і кількість хворих на злоякісні новоутворення щелепно-лицьової ділянки. Останнім часом тільки в Україні щорічно реєструється більше 2400 нових випадків злоякісних патологій порожнини рота [2]. У Полтавській області частка цих злоякісних захворювань становить 2,3% від загальної кількості вперше виявлених онкологічних хвороб [3].

Загальновідомим є той факт, що шанси подолати рак значною мірою залежать від термінів його встановлення. Однак, на жаль, майже у 60% осіб із онкологічними захворюваннями порожнини рота діагностується злоякісний процес вже у III-IV стадії. Це пояснюється не лише несвоєчасним зверненням пацієнтів внаслідок безсимптомності перебігу хвороби на ранніх стадіях, але й відсутністю онкологічної настороги в лікарів-стоматологів, їх недостатньою обізнаністю з клінічними проявами цих захворювань, особливо, якщо врахувати, що вони є спільними з іншими хворобами. Тому проведення кваліфікованого диференційного діагностування є неодмінною умовою подальшого лікування [4].

Серед захворювань, що потребують їх розрізнення із злоякісними новоутвореннями, слід назвати токсичний некроз щелеп, викликаний вживанням наркотичних речовин [5, 6, 7]. Зростання кількості його випадків, що пов'язане із

розповсюдженням такого соціального зла, як наркоманія, зумовлює особливу увагу до диференціювання цієї патології від онкологічних захворювань щелеп, від чого залежить вибір адекватного та ефективного лікування [8, 9, 10].

Мета дослідження. Покращення якості діагностики злоякісних новоутворень та токсичного некрозу щелепних кісток на основі комплексного обстеження хворих.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням перебували 22 пацієнти, з яких у 12 осіб діагностовано рак верхньої (7 осіб) та нижньої (5 осіб) щелеп, у 10 осіб – токсичний некроз щелепних кісток. Серед пацієнтів із злоякісними новоутвореннями переважали чоловіки. Злоякісні пухлини із локалізацією на нижній щелепі виявлені лише в чоловіків, на верхній щелепі – у п'яти чоловіків та двох жінок. Вік пацієнтів коливався від 22 до 65 років. Переважання чоловіків спостерігалось і серед пацієнтів із токсичним некрозом щелеп. Локалізацію некротичного процесу на верхній щелепі встановлено в шести осіб (всі чоловіки), на нижній – у чотирьох осіб (трьох чоловіків та одна жінка). Вік цих пацієнтів був від 25 до 36 років.

У план діагностичних заходів поряд із загальноклінічними обстеженнями (опитування, огляд, загальні аналізи крові та сечі) були включені біохімічні дослідження крові, вивчення клітинного складу пунктатів та зскрібків із ділянок ураження, рентгенографія щелепних кісток.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі 12 пацієнтів із злоякісними новоутвореннями щелепних кісток направлені із попередньо встановленими помилковими діагнозами: у чотирьох осіб було діагностовано «загострення хронічного одонтогенного гаймориту», у трьох – «гігантоклітинний епуліс», у двох пацієнтів – «фіброматоз ясен», ще у двох хворих – «декубітальна виразка», в одного пацієнта встановлено «кістозне утворення нижньої щелепи».

Серед семи пацієнтів із злоякісними пухлинами верхньої щелепи в чотирьох осіб патологічний процес починався зі слизової оболонки гайморової пазухи. Основними скаргами цих пацієнтів були больові відчуття у візуально інтактних зубах верхньої щелепи та головний біль, а також збільшення середньої зони обличчя з одного боку та прогресуюче однобічне порушення носового дихання. При пункції верхньощелепної пазухи отриманий кров'янистий матеріал, в якому при цитологічному дослідженні виявлені клітини злоякісного росту залозистого типу. Рентгенологічно у всіх пацієнтів виявилось порушення цілісності латерально-верхньої стінки синуса (рис. 1).

У решти пацієнтів злоякісне ураження верхньої щелепи виникло в ділянці альвеолярного відростка на рівні жувальних зубів. Клінічно виявлялися значні розростання ясенного краю з наявністю виразок, які кровоточили (рис. 2). Цитологічні дослідження зскрібків виявили конгломерати пухлинних клітин, характерних для раку. Рентгенологічні дослідження зафіксували вира-

жену деструкцію гребеня альвеолярного відростка з характерним зубчастим малюнком по його краю (рис. 3).

У більшості пацієнтів із злоякісними новоутвореннями нижньої щелепи (чотири особи) ріст пухлини починався зі слизової оболонки альвеолярних відростків у ділянці премолярів і молярів. Всі ці особи змушені були звернутися по лікарську допомогу через неможливість користуватися протезом. Початок захворювання характеризувався виникненням гіперплазії слизової оболонки в місцях кріплення кламерів, що мала тенденцію до швидкого росту. З нашої точки зору, поштовхом до розвитку пухлини в цих осіб стали неадекватно зроблені знімні протези. При цитологічному дослідженні зскрібків виявлені клітини епітеліальної пухлини злоякісного характеру. Рентгенологічним дослідженням встановлено, що у всіх пацієнтів мала місце деструкція альвеолярного відростка щелепи, яка у двох осіб переходила на тіло щелепи.

Основними скаргами пацієнта, який надійшов у клініку з діагнозом кістозне утворення нижньої щелепи, були помітна деформація нижньої щелепи, а також порушення чутливості нижньої губи та шкіри підборіддя зліва. Як свідчить анамнез захворювання, приблизно за місяць в амбулаторних умовах проводилося розкриття підокісного абсцесу. Об'єктивне обстеження хворого засвідчило наявність деформації нижньої щелепи зліва, слабкоболісної при пальпації. Під час оперативного втручання виявлено м'яку пухлинну тканину з явищами геморагії. Отриманий висновок гістологічного дослідження дозволив встановити остаточний діагноз раку нижньої щелепи.

Із 10 пацієнтів із токсичним некрозом щелепних кісток сім осіб були направлені з діагнозом «злоякісне новоутворення», один – із діагнозом «хронічний одонтогенний остеомієліт», один – із діагнозом «патологічний перелом нижньої щелепи» і лише один пацієнт – із правильним діагнозом – «токсичний остеомієліт». Таким чином, у 90% хворих, що перебували під нашим спостереженням, попередньо встановлений невірний діагноз. При цьому привертає увагу той факт, що найчастіше токсичний некроз щелеп помилково визначався як злоякісне новоутворення.

Серед пацієнтів із токсичним некрозом верхньощелепних кісток нами встановлено, що у двох осіб він - частковий, у двох – субтотальний, у двох – тотальний. Некротичне ураження нижньої щелепи у двох пацієнтів було субтотальним, у двох – тотальним.

Основні скарги пацієнтів: наявність неприємного запаху з рота; рухомість; рухливість декількох зубів або їх випадіння за відсутності больового симптому, оголення альвеолярного відростка (рецесія ясен); припухлість і нориці в щічній та піднижньощелепній ділянках; неможливість повноцінного відкушування їжі та жування (особливо в осіб із некрозом нижньої щелепи); потрапляння рідкої їжі в ніс, порушення вимови звуків – гугнявість (у пацієнтів із некрозом верхньощелепних кісток), відторгнення невеликих

Результати біохімічних досліджень крові у хворих на рак та пацієнтів із токсичним остеомієлітом щелеп

Показники, що вивчались	Пацієнти з раком щелеп (n=12)	Пацієнти з токсичним некрозом (n=10)	P
Загальний білок, г/л	83,5±2,5	79,2±4,1	<0,5
Лужна фосфатаза, г/л	148,7±8,2	164,4±7,4	<0,5
АлАТ, нкат/л	30,3±2,7	51,07±4,6	>0,001
АсАТ, нкат/л	29,7±2,7	67,9±4,09	>0,001
Креатинін, мкмоль/л	102,2±2,6	168,3±18,7	>0,001
Білірубін загальний, мкмоль/л	16,6±0,5	7,2±0,5	>0,001
Білірубін прямий, мкмоль/л	4,9±0,4	2,1±0,2	>0,001
Білірубін непрямої, мкмоль/л	11,6±0,7	4,9±0,2	>0,001
Кальцій, ммоль/л	2,2±0,7	3,0±0,4	<0,5
Хлор, ммоль/л	101,4±4,2	112,7±3,8	>0,01
Натрій, ммоль/л	142,6±1,4	159,1±2,7	<0,001



Рис 1. Рентгенограма хворого Д. Гомогенне затемнення верхньощелепної пазухи зліва, деструкція латерально-верхньої стінки



Рис 2. Фото пацієнта П. Розростання пухлинної тканини в ділянці альвеолярного відростка верхньої щелепи



Рис 3. Рентгенограма пацієнта К. Деструкція гребеня альвеолярного відростка по його краю



Рис 4. Фото пацієнта Ш. «Оголена» ділянка альвеолярної частини нижньої щелепи

ділянок кісткової тканини. Загальних проявів у вигляді підвищення температури тіла пацієнти не відмічали.

При огляді осіб із субтотальним некрозом нижньої щелепи зовнішніх проявів захворювання не встановлено, відкриття рота було у повному обсязі. Регіонарні лімфатичні вузли не збільшені.

З боку порожнини рота привертала увагу наявність «оголеної» ділянки альвеолярної частини щелепи сірого або світло-коричневого кольору (рис. 4). Пальпаторно виявлялась рухомість цього фрагмента. Слизова оболонка в цій ділянці незначно гіперемована, безболісна при пальпації. Екссудативна реакція відсутня. На рентгенограмі



Рис 5. Рентгенограма хворого С. Розрідження кісткової тканини без чітких меж секвестрації

щелепи в ділянці некротичного ураження спостерігалася розрідження кісткової тканини без чітких меж секвестрації (рис. 5).

Значно тяжкими клінічними проявами характеризувався тотальний некроз нижньої щелепи. За медичною допомогою пацієнти не зверталися до появи гострої симптоматики флегмони піднижньощелепного простору. При огляді хворих відмічено виражену припухлість однієї щічної та піднижньощелепної ділянок за рахунок інфільтрату м'яких тканин. В однієї пацієнтки виявлено наявність нориць із грануляціями в обох піднижньощелепних ділянках, в іншого пацієнта – кілька норицевих ходів у ділянці фрагментів некротизації нижньої щелепи у присінку рота з обох боків. При обстеженні порожнини рота виявлено оголення фрагмента альвеолярної частини нижньої щелепи по всій довжині, покритого темно-сірим нальотом, наявність рухомих зубів тільки у фронтальному відділі. На рентгенограмах нижньої щелепи на тлі розрідження всіх відділів щелепної кістки спостерігалися фрагментарні ділянки деструкції зі значними (до 3–4 см) секвестрами.

Некротичний процес на верхній щелепі, на відміну від нижньої, клінічно мав більш легкий перебіг. У хворих із частковим і субтотальним ураженням при огляді виявлено наявність оголеного до самої основи жовтувато-коричневого фрагмента альвеолярного відростка верхньої щелепи. У цій ділянці відмічалася рухомість зубів II–III ступеня. Сам фрагмент у двох осіб був рухомий, у двох – ледь рухомий. При цьому хворі не відчували больових відчуттів. Слизова оболонка цих ділянок у всіх пацієнтів незначно гіперемована, слабкоболісна при пальпації. При натисканні на неї з вільного краю мало місце виділення незначної кількості мутного ексудату. Рентгенологічно спостерігалася ділянка розрідження кісткової тканини без чітких меж секвестрації.

В обох осіб із тотальним некрозом обстеження порожнини рота виявило часткову відсутність (2–3 см) альвеолярних відростків обох щелеп, верхньощелепні пазухи були відкриті на значному протязі, були видимі нижні стінки орбіт. На окремих ділянках збережені малорухомі фрагменти альвеолярних відростків, представлені некротизованою кісткою темно-коричневого кольору.



Рис 6. Фото пацієнта Р. Часткова відсутність альвеолярних відростків верхньої щелепи, «оголення» кісткової тканини

Слизова оболонка альвеолярних відростків піднята догори, ущільнена, незначно гіперемована (рис. 6). Відмічалася незначна кількість мутного ексудату в ділянці некротизованої кістки. На рентгенограмі щелепи в ділянці некротичного ураження спостерігалися дефекти кісткової тканини, наявність окремих секвестрів.

Цитологічні дослідження ексудату у всіх осіб із токсичним некрозом щелеп виявили в тій чи іншій кількості клітинні компоненти запального ряду, підвищення кількості еозинофілів, наявність клітин сторонніх тіл.

При порівнянні результатів біохімічних аналізів крові пацієнтів із злоякісними новоутвореннями та токсичними некрозами щелепних кісток виявлені вірогідні відмінності між показниками вмісту амінотрансфераз, креатиніну та білірубіну (таблиця).

Підвищена активність АлАТ і АсАТ у крові наркозалежних пацієнтів відображає наявність некротичних процесів в організмі, а коефіцієнт де Рітца, який у цих осіб був більше 1 (у хворих на рак щелепи він менше 1) підтверджує ураження тканин печінки. На порушення функції печінки в осіб із токсичним некрозом щелеп вказує і різке падіння рівня білірубіну в крові. Підвищення ж рівня креатиніну можна пов'язати як із наявністю некротичних процесів, так і з розвитком ниркової недостатності. Подібних виражених порушень із боку біохімічних показників крові у хворих на рак щелепних кісток нами не виявлено.

Висновок

За наявності у хворих на рак щелепних кісток і пацієнтів із токсичним некрозом щелеп цілої низки подібних клінічних симптомів (можливе існування асиметрії обличчя, патологічна рухомість зубів та їх випадіння, незадовільне загоєння лунок, низька ефективність протизапальної терапії, прогресуючий та швидкоплинний характер клінічного перебігу) не можна не відмітити суттєвих відмінностей між ними, зокрема, анамнестичні дані, характер місцевих порушень (ендофітний і екзофітний ріст пухлини, зовнішній вигляд некротизованих ділянок щелеп), дані цитологічного дослідження і зскрібків із поверхні уражених ділянок, деякі деталі рентгенологічних досліджень щелеп, дані біохімічного аналізу крові.

Перспективи подальших досліджень. Точна клінічно-лабораторна діагностика злоякісних пухлин і токсичних остеонекрозів щелепних кісток дає можливість проводити своєчасне адекватне лікування.

Література

1. Парамонова В.А. Распространенность злокачественных новообразований и пути совершенствования специализированной медицинской помощи: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение / В.А. Парамонова. – Рязань, 2010. – 20 с.
2. Контингенти хворих на злоякісні новоутворення в Україні – оцінка якості інформації / З.П. Федоренко, А.В. Гайсенко, Л.О. Гулак [та ін.] // Клін. онкол. – 2011. – № 3 (3). – С. 4-8.
3. Соколова Н.А. Аналіз захворюваності злоякісними новоутвореннями щелепно-лицевої ділянки населення Полтавської області / Н.А. Соколова: матеріали III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України. – Полтава, 2008. – С. 327.
4. Рузин Г.П. Дифференциальная диагностика злокачественных опухолей верхней челюсти с хроническим одонтогенным гайморитом / Г.П. Рузин, А.А. Дмитриева, А.А. Давыдов // Стоматолог. – 2011. – № 4 (154). – С. 8-10.
5. Маланчук В.О. Клінічні особливості остеомієліту щелеп у хворих з наркотичною залежністю / В.О. Маланчук, А.В. Копчак, І.С. Бродецький // Укр. мед. часопис. – 2007. – № 4 (60) – VII/VIII [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.umj.com.ua>
6. Маланчук В.О. Клінічні особливості остеомієліту щелеп у хворих на тлі наркотичної залежності (Уживання наркотичної речовини Первітин або Вінт) / В.О. Маланчук, А.В. Копчак, І.С. Бродецький // Вісн. стоматол. – 2008. – № 1. – С. 140-141.
7. Тимофеев А.А. Клиническое течение одонтогенных воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей у больных наркоманией / А.А. Тимофеев, А.В. Дакал, Е.Н. Кишкова // Современная стоматология. – 2009. – № 1. – С. 94-98.
8. Тимофеев А.А. Фосфорный некроз челюстей у наркозависимых больных, употребляющих суррогатный психостимулятор «Винт» / А.А. Тимофеев, И.Г. Лесовая // Современ. стоматол. – 2009. – № 5. – С. 75-79.
9. Иващенко А.Л. Современные аспекты этиопатогенеза, клинической картины и лечения остеомиелитов челюстей у пациентов с наркотической зависимостью и ВИЧ-инфекцией / А.Л. Иващенко, И.Н. Матрос-Таранец, А.С. Прилуцкий // Питання експериментальної та клінічної медицини. – Збірка статей. – 2009. – Вип. 13, Т. 1.
10. Тимофеев А.А. Клиническое течение гнойно-воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей челюстно-лицевой области у больных, употребляющих наркотик «Винт» / А.А. Тимофеев, А.В. Дакал // Современ. стоматол. – 2010. – № 1. – С. 96-102.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ И ТОКСИЧЕСКИХ ОСТЕОНЕКРОЗОВ ЧЕЛЮСТНЫХ КОСТЕЙ

О.В. Рыбалов, Е.С. Иваницкая

Резюме. В статье доказывается необходимость усиления внимания к проблеме дифференциальной диагностики злокачественных новообразований челюстей и токсического некроза. Ее актуальность обусловливается значительным количеством врачебных ошибок при постановке диагноза как злокачественных опухолей, так и токсического остеомиелита. Авторы указывают на существование отличия в анамнезе, клинической симптоматике этих заболеваний, а также особенностей в результатах лабораторных исследований. Их учет позволит оптимизировать диагностику и лечение этих болезней.

Ключевые слова: злокачественные опухоли челюстей, токсический остеонекроз челюстей, дифференциальная диагностика.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MALIGNANT TUMORS AND TOXIC OSTEONECROSES OF THE GNATHIC BONES

O.V. Rybalov, O.S. Ivanyts'ka

Abstract. In this paper the authors prove a need for an increased attention to the problem of differential diagnosis of malignant neoplasms of the jaws and their toxic osteonecrosis. Its topicality is due to a significant number of medical errors, when making a diagnosis of malignant tumors as well as toxic osteomyelitis. The authors point to the existence of essential differences in the past history, clinical symptomatology of these diseases and specific characteristics in the results of laboratory tests. Their taking into account will make it possible to optimize the diagnosis and treatment of these diseases.

Key words: malignant tumors of jaws, toxic osteonecrosis of jaws, differential diagnosis.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Dental Academy» (Poltava, Ukraine)

Рецензент – проф. О.Б. Беліков

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 1. – P. 225-229

Надійшла до редакції 06.06.2012 року