

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ им. Абуали ибн Сино»**

**УДК 616-006; 616-08; 616,316-006; 617-53**

*На правах рукописи*

**ИКРОМИ ЗИЁРАТШО**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
ОПУХОЛЕЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ**

**14.01.12 — Онкология**

**ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Базаров Негмат Исмаилович**

**Душанбе – 2021**

<b>Оглавление</b>	
Перечень сокращений и (или) условных обозначений-----	4
Введение-----	5
Общая характеристика работы-----	9
<b>Глава 1. Обзор литературы. Клинико-диагностические и лечебные аспекты опухолей слюнных желёз (ОСЖ)-----</b>	16
1.1. Статистика, клиника, патоморфология, классификация опухолей слюнных желёз-----	16
1.2. Этиология, роль факторов риска в развитии опухолей слюнных желёз-----	24
1.3. Методы распознавания (диагностика) опухолей слюнных желёз-----	26
1.4. Способы лечения опухолей слюнных желёз-----	28
<b>Глава 2. Материал и методы исследования ретроспективного и собственного наблюдения-----</b>	36
2.1. Результаты ретроспективного исследования частоты, локализации, характера морфологического строения, распространённости, рецидивов опухолей слюнных желёз по обращаемости больных в Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ«РОНЦ»МЗ СЗН РТ)-----	36
2.2. Собственный материал и методы исследования больных с опухолями слюнных желёз-----	48
<b>Глава 3. Особенности клинического проявления доброкачественных опухолей слюнных желёз (ДОСЖ), роль факторов риска в их развитии, алгоритм диагностики и эффективность лечения-----</b>	57
3.1. Особенности клинико-анамnestических, морфологических проявлений, распространённости, роль факторов риска в развитии ДОСЖ, профилактика и алгоритм диагностики ДОСЖ-----	57
3.2. Сравнительная оценка эффективности и пути оптимизации лечения доброкачественных опухолей слюнных желёз-----	72
<b>Глава 4. Особенности клинического проявления злокачественных опухолей слюнных желёз (ЗОСЖ). Роль факторов риска в их развитии и алгоритм диагностики, эффективность лечения ЗОСЖ-----</b>	80
4.1. Особенности клинико-анамnestических, морфологических проявлений, распространённости, роли факторов риска в их развитии профилактики и алгоритм диагностики злокачественных опухолей слюнных желёз-----	80
4.2. Сравнительная оценка эффективности и алгоритма лечения злокачественных опухолей слюнных желёз-----	96
<b>Обсуждение результатов-----</b>	109

<b>Заключение-----</b>	119
<b>Список литературы-----</b>	122

## **Список сокращений и условных обозначений**

АКО	Ацинозноклеточная опухоль
ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗНРТ	Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
ДНТ	Дистанционно нейтронная терапия
ДОСЖ	Добропачественные опухоли слюнных желёз
ДООУСЖ	Добропачественные опухоли околоушной слюнной железы
ДОПНЧСЖ	Добропачественные опухоли поднижнечелюстной слюнной железы
ДОПЯСЖ	Добропачественные опухоли подъязычной слюнной железы
ДОМСЖ	Добропачественные опухоли малых слюнных желёз
ЗОСЖ	Злокачественные опухоли слюнных желёз
ЗООУСЖ	Злокачественные опухоли околоушной слюнной железы
ЗОПНЧСЖ	Злокачественные опухоли поднижнечелюстной слюнной железы
ЗОПЯСЖ	Злокачественные опухоли подъязычной слюнной железы
ЗОМСЖ	Злокачественные опухоли малых слюнных желёз
КТ	Компьютерная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МЭО	Мукоэпидермоидная опухоль
ОЭ	Объективный эффект
ОСО	Органо-сохранные операции
ОСЖ	Опухоли слюнных желёз
ПА	Плеоморфная аденома
ПХТ	Полихимиотерапия
СЭ	Субъективный эффект
СЖ	Слюнная железа
ТГТ	Телегамматерапия
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ФК	Факторы риска
ХЛ	Хирургическое лечение
ХТ	Химиотерапия
ЦАК	Цистаденокарцинома
ЦИК	Циркулирующие иммунные комплексы

## Введение

**Актуальность и необходимость проведения исследований по теме диссертации.** Опухоли слюнных желез (ОСЖ) составляют от 1% до 25% всех опухолей тела человека и 3-6% от числа новообразований в области головы и шеи, причем, в подавляющем большинстве случаев они встречаются в околоушной слюнной железе (Базаров Н.И., 2018; Пачес А.И., 2013; Бернадский Ю.И., 2003; Тимофеев А.А., 2002). ОСЖ преобладают у больных в возрасте от 21 до 65 лет, а частота их снижается после 70 лет, что связано, очевидно, с возрастной атрофией желез, медленным ростом опухолевого процесса и трудностями профилактического осмотра лиц пожилого и старческого возраста (Базаров Н.И. и соавт., 2016; Пачес А.И., 2013; Бернадский Ю.И., 2003). Профилактика это система предупреждения болезни. В медицине различают три вида профилактики. Первичная профилактика слагается из системы мер предупреждения возникновения опухолей от воздействия факторов риска. Вторичная профилактика - комплекс мероприятий, направленных на раннее выявление доброкачественных, злокачественных новообразований, что предопределяет адекватное лечение и благоприятный прогноз. Третичная профилактика – это непосредственное лечение и реабилитация пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями. Лечение ДОСЖ – оперативное, энуклеация вместе с капсулой, кроме полиморфной аденомы (ПА), которую резецируют с подлежащими участками железы, выделяя веточки лицевого нерва от основного ствола по Редону или периферических ветвей по Ковтуновичу. Новообразования малых слюнных желез целесообразно не вылущивать, а иссекать с участками здоровой ткани. В случае локализации опухоли в области твёрдого нёба её иссекают вместе с участком слизистой оболочки и надкостницей. Отдаленные результаты лечения при ДОСЖ в целом благоприятны. Рецидивы опухолей часто встречаются при ПА и составляют от 35% до 50% случаев в течение первых двух лет (Базаров Н.И., 2018; Пачес А.И., 2013; Бернадский Ю.И., 2003; Тимофеев А.А., 2002). Лечение ЗОСЖ, как правило, сложное и состоит из нескольких видов: 1) основной – применяется только один метод лечения (хирургический, лучевой, химиотерапия); 2)

комбинированный – применение двух методов лечения (лучевой с хирургическим или химиотерапия с хирургическим); 3) при комплексном применяются три и более метода; 4) сочетанная терапия – когда используется две способы одного метода лечения с одинаковым механизмом действия; 5) паллиативное лечение – применяется с целью облегчения состояния больных при запущенных стадиях ЗОСЖ, например: паллиативная химиотерапия, лучевая или хирургическая терапия; 6) симптоматическое лечение (это по симптомное лечение злокачественных опухолей при запущенных и терминальных состояниях. Лечению ЗОСЖ начинают с лучевой терапии (суммарная очаговая доза 50-60 Гр) или терморадиотерапии. Под воздействием облучения опухоль часто уменьшается, а иногда неоперабельные опухоли становятся операбельными. После завершения лучевой терапии и 3-недельного перерыва при цистаденокарциноме (ЦАК), мукоэпидермоидной опухоли (МЭО) малодифференцированного типа строения при небольших опухолях производят субтотальную резекцию околоушной слюнной железы (ОУСЖ) в плоскости расположения ветвей лицевого нерва, а в случае небольших размеров новообразований производят паротидэктомию с сохранением ветвей лицевого нерва. При раке ОУСЖ I-II стадии производят паротидэктомию с сохранением лицевого нерва. В случае III стадии рака ОУСЖ производят паротидэктомию без сохранения лицевого нерва вместе с операцией Крайля (Базаров Н.И., 2018; Пачес А.И., 2013; Бернадский Ю.И., 2003). С.С.Lietal в 1987г. проанализировав 1000 операций по поводу рака головы и шеи отметил, что осложнения в послеоперационном периоде развились у 54 больных, наиболее часто отмечались свищи дна полости рта (1,19%), повреждения возвратного нерва (0,89%) и щёчной ветви лицевого нерва (0,59%). R.Bruisatetal. (1987), изучив результаты лечения 100 больных с ОУСЖ, он отметил нарушения функции лицевого нерва у 27 пациентов, из них: у 24 – нарушение одной ветви, у 2 – отмечено временное снижение функции лицевого нерва, у 1 – полное нарушение функции лицевого нерва. J.Wittenetal. (1990) отмечает, что из 105 пациентов у 26% больных со злокачественными ОУСЖ в момент поступления в клинику имелось

поражение лицевого нерва (Базаров Н.И. и соавт., 2018; Пачес А.И., 2013; Бернадский Ю.И., 2003; Тимофеев А.А., 2002).

Таким образом, изучение научной литературы по исследованию диссертационной темы «Особенности клиники, диагностики и лечения опухолей слюнных желёз» дали нам понять, что до сих пор мало изучены особенностей клинической и морфологической характеристики, роли факторов риска в развитии опухолей слюнных желёз, дифференциальной диагностики и оптимизация эффективности реабилитация больных с ОСЖ, а также значимые послеоперационные проблемы после оперативного вмешательства на слюнных желёз по поводу различных опухолей - это лимфорея и слюнотечение из послеоперационной раны, парез и невриты ветвей лицевого нерва, которые отрицательно влияют на качества жизни пациентов. Поэтому изучение клиники, диагностики, роли факторов риска в их развитии, эффективности и оптимизация реабилитации при опухолях слюнных желёз представляют большой интерес с точки зрения их первичной, вторичной и третичной профилактики.

### **Степень изученности научной проблемы, теоретическая и методологическая основы исследований**

Интерес к изучению опухолей слюнных желёз нашел свое отражение в многочисленных исследованиях научных трудов таджикского учёного профессора Базарова Н.И., - книга «Руководство клинической онкологии» и в трудах русского профессора Пачес А.И., - книга «Опухоли слюнных желёз», профессора Бернадского Ю.И., - книга «Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии».

Также, в диссертационном исследовании проводилась дискуссия по теме с российскими учеными, были изучены диссертационные кандидатские работы Болотина М.В. на тему «Опухоли слюнных желёз у детей», Матякина Е.Г. «Рецидивы опухолей околоушных слюнных желёз (клиника, диагностика и лечения)», Быковой А.А. «Комплексная сонография в диагностике и лечении объёмных образований слюнных желёз». Кроме этого, были изучены работы

исследователей других стран, которые в своих статьях точно описали некоторые аспекты опухолей слюнных желёз такие как Kokemullar H. - article:Epithelial malignancies of the salivary glands, Lima R.A. - article: Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors, Ellis G.L. - article:Tumor of the salivary glands.

Изучение актуальности особенностей клиники, диагностики и лечения опухолей слюнных желёз, несмотря на большое количество литературы как таджикских так и зарубежных, не получило до нашего времени подробного освещения о роли факторов риска развития опухолей слюнных желёз, изучение дифференциальной диагностики, реабилитация методов лечения, послеоперационных осложнений по поводу удаления и резекции опухолей слюнных желёз (лимфорея, слюнотечение, неврит и парез лицевого нерва). Поэтому изучение и завершение цели и задач данной диссертационной темы «Особенности клиники, диагностики и лечения опухолей слюнных желёз», может решить данные вышеупомянутые проблемы в диагностике и лечении опухолей слюнных желёз.

Для исследования опухолей слюнных желёз и подтверждения окончательного диагноза было использовано морфологическое исследование биоптата от опухолей слюнных желёз, методом окраски гематоксилином-эозином под светооптическим микроскопом. Вспомогательными методами исследования являлись сонография, сиалография и компьютерная томография для выявления распространённости опухолевого процесса в близлежащих органах и тканях.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Целью исследования** является улучшение профилактики, диагностики и результатов хирургического лечения опухолей слюнных желез (ОСЖ).

### **Объект исследования**

Объектом исследования в данной диссертационной работе послужили больные, подвергшиеся опухолям слюнных желёз, которые исследовались и лечились в ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ.

### **Предмет исследования**

Предметом исследования явилось проведение ретро- и проспективного анализа о особенностях клиники и морфологии, роли факторов риска в развитии ОСЖ, диагностики, профилактики и лечения, а также были внедрены способы консервативного лечения лимфореи, слюнотечения, неврита и пареза лицевого нерва после операции на слюнных железах.

### **Задачи исследования:**

1.Изучить архивный материал о частоте, локализации, характере морфологического строения, распространенности, рецидивов опухолей слюнных желёз (ОСЖ) по обращаемости в Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ«РОНЦ» МЗ и СЗН РТ).

2.Подвергнуть анализу особенности клинико-анамnestических и морфологических проявлений, распространенность, роль факторов риска в их развитии, профилактику и разработать алгоритм диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей слюнных желёз.

3.Сравнительная оценка эффективности и путей оптимизации лечения доброкачественных опухолей слюнных желёз.

4.Сравнительная оценка эффективности и алгоритма лечения злокачественных опухолей слюнных желёз.

5.Усовершенствование способов лечения послеоперационных осложнений по поводу удаления опухолей слюнных желёз.

### **Методы исследования:**

1. Сонография,
2. Рентгенография,
3. Компьютерная томография,
4. Цитологический метод,
5. Гистологический метод.

### **Область исследования**

Область исследования диссертационной работы по теме «Особенности клиники, диагностики и лечения опухолей слюнных желёз» соответствует паспорту ВАК при Президенте РТ по специальности 14.01.12-Онкология: подпунктам 2. Изучение особенностей клиники и течения онкологической патологии с использованием разнообразных клинико-лабораторных, лучевых, иммунологических, патоморфологических, биохимических, статистических и других методов исследования; подпунктам 3. Совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования онкологических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики с не онкологической патологией; подпунктам 5. Совершенствование, оптимизация и разработка хирургических, комбинированных и комплексных способов лечения и профилактика онкологических заболеваний.

### **Этапы исследования**

Написание диссертации проводилось поэтапно. На первом этапе нами была изучена литература по данной проблематике. На втором этапе мы резюмировали результаты наших исследований. На третьем этапе было сформулировано заключение работы.

### **Основная информационная и экспериментальная база**

В работе была изучена информация (диссертации защищенные в РФ, научные статьи русских и других зарубежных исследователей) о клинике, роли факторов риска, диагностике, профилактике и лечении опухолей слюнных желёз, которые приведены в обзоре литературы.

Исследование проводилось на базе Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ, при кафедре онкологии и лучевой диагностики ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино».

### **Достоверность диссертационных результатов**

Диссертационная работа подтверждается достоверностью данных, достаточным объёмом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследования и публикациями. Заключение и практические рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования особенностей клиники, диагностики и лечения ОСЖ.

### **Научная новизна исследования**

В настоящей работе впервые в Республике Таджикистан изучены частота, удельный вес опухолей слюнных желез в структуре образования головы и шеи. Рассмотрены особенности клинико-анамнестических, морфологических проявлений, распространённость, роль факторов риска в развитии ОСЖ, профилактика и алгоритм диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей слюнных желёз. Доказана высокая информативность клинических, рентгенологических, ультразвуковых, морфологических методов в диагностике ОСЖ. Проведена сравнительная оценка эффективности и алгоритма лечения доброкачественных и злокачественных опухолей слюнных желёз. Установлено, что в послеоперационном периоде у больных с опухолями слюнных желёз после различных по объёму и характеру операций наблюдаются лимфорея, слюнотечение (от 50% до 89%), неврит и парез лицевого нерва (от 50% до 95%). На основе проведённого исследования разработаны рекомендации и алгоритмы по улучшению диагностики и профилактики, а также способы консервативного лечения послеоперационных осложнений ОСЖ.

### **Теоретическая ценность исследования**

Исследование особенностей клинических и морфологических проявлений, роли факторов риска в развитии ОСЖ, профилактики, разработки алгоритмов диагностики и лечения ОСЖ имеют большое теоретическое значение и при

изучении вышеприведённых аспектов можно приобрести знания о возможности совершенствования практической деятельности.

### **Практическая ценность исследования**

Настоящая работа представляет практический интерес, так как ее результаты исследования позволили устраниТЬ частоту появления неврита и пареза лицевого нерва, слюнотечение и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов, а также позволили улучшить первичную, вторичную и третичную профилактику опухолей слюнных желез. Внедрение полученных результатов и разработанных рекомендаций в практическую деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и общей лечебной сети позволяют своевременно выявлять опухоли различного генеза в слюнных железах, проводить их комплексное обследование и обеспечивать своевременное лечение в специализированном учреждении для адекватного последствия. Учет диагностических ошибок, допущенных в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля в отношении больных с опухолями слюнных желез, позволит повысить онкологическую настороженность стоматологов и врачей общего профиля и повысить качества оказываемой медицинской помощи. Результаты проведенных исследований внедрены в практическую деятельность отделения опухолей головы и шеи ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ и медицинских стоматологических учреждениях г. Душанбе, а также в Согдийского областного онкологического центра и других медицинских учреждений районов республиканского подчинения. Материалы работы используются при чтении лекций и на практических занятиях студентам и курсантам на кафедры онкологии и лучевой диагностики ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» и института последипломного образования в сфере здравоохранения РТ.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Низкая информированность населения о возможности развития в слюнных железах опухолей, недооценка клинических симптомов, результатов обследования, длительная противовоспалительная терапия пациентов по поводу паротитов и сиалоаденитов, низкая онкологическая настороженность врачей хирургов,

стоматологов, инфекционистов и отоларингологов приводят к диагностическим и тактическим ошибкам у больных с ОСЖ.

2. Адекватная оценка клинических симптомов, анамнеза жизни и заболевания, влияние факторов риска и последовательное применение морфологических, рентгенологических, ультразвуковых методов в диагностике ОСЖ являются рациональным путём к своевременному распознаванию, а также проведению первичной, вторичной и третичной профилактики этих новообразований.

3. Анализ факторов риска в развитии ОСЖ позволит выделить три группы риска (ГР<sup>1</sup> пациенты нуждаются в плановом осмотре не реже 1 раза в год, лица, входящие в ГР<sup>2</sup> и ГР<sup>3</sup>, подлежат диспансеризации, динамическому наблюдению ежеквартально с участием врачей хирургов, стоматологов и онкологов).

4. Обоснована эффективность способов лечения послеоперационных осложнений (лимфорея, слюнотечение, неврит и парез лицевого нерва) после удаления ОСЖ: 1) «Способ консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов». Удостоверение на изобретение №ТJ 931 (1601085) от 29.12.2016г., выданное Государственным патентным ведомством РТ г. Душанбе; 2) «Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей». Удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016г., выданное Научно-клиническим институтом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ и СЗН РТ г. Душанбе;

#### **Личный вклад соискателя в проведённом исследовании**

Автором лично изучены данные архива (истории болезней и амбулаторных карт больных с ОСЖ) ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ, был собран, проанализирован ретроспективный и проспективный материал, использованы анкеты для каждого больного с ОСЖ, шкала Карновского по качеству жизни и создан опросник для выявления факторов риска. Автор лично принимал участие в составлении плана обследования и лечения больных госпитализированных в отделение опухолей

общей онкологии ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ. Автор принимал непосредственное участие во время проведения консилиумов у специалистов по принятию решений относительно дополнительных методов обследования и тактики лечения больных. Кроме того, автором проанализированы и обобщены результаты инструментальных и лабораторных методов исследования. Во время курации и оперативных вмешательств больным с ОСЖ участвовал в качестве первого ассистента. Заполнение анкеты, опросников, статистическая обработка материала и анализ полученных результатов осуществлены лично автором.

### **Апробация диссертации и информация об использовании её результатов**

Материалы диссертации обсуждены и доложены на: 1) Научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибн Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан «Медицинская наука: достижения и перспективы», 29 апреля 2016г; 2) Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященного 25-летию независимости Республики Таджикистан, 11-12 июля 2016г; 3) Материалы 64-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибн Сино с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан «Проблемы теории и практики современной медицины», 18 ноября 2016г; 4) Материалы научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибн Сино с международным участием, посвященной «Году молодёжи», «Роль молодёжи в развитии медицинской науки», 28 апреля 2017г; 5) Сборник научных статей 65 годичной международной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибн Сино «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире», 23-24 ноября 2017г; 6) Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел», «Медицинская наука: новые возможности», 27 апреля 2018г; 7) Материалы 66-ой годичной научно-

практической конференции ТГМУ им. Абуали ибн Сино с международным участием, в рамках которой проходят симпозиум детских хирургов «Хирургия пороков развития у детей» и веб-симпозиум по нормальной физиологии, посвященные «Году развития туризма и народных ремесел», «Роль и место инновационных технологий в современной медицине», 23 ноября 2018г.

### **Опубликование результатов диссертации**

По теме диссертации опубликованы: 3 - статьи в журналах, рецензируемых перечнем ВАК при Президенте Республики Таджикистан, 4 - научных статьи, 3 - тезиса, 1- изобретение, 2-рационализаторских предложений.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 2 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, списка литературы, включающего 174 источника (из них 17-отечественных и 157-зарубежных). Работа содержит 12 таблиц и 26 рисунков.

## Глава 1. Обзор литературы

### 1.1 Статистика, клиника, патоморфология и классификация опухолей слюнных желёз

Опухоли слюнных желёз (ОСЖ) составляют от 1% до 25% от всех опухолей тела человека и 3-6 % от числа новообразований области головы и шеи, причем, в подавляющем большинстве случаев они встречаются в околоушной слюнной железе (ОУСЖ) [10,17,20,58,59,142,151]. По данным международной медицинской статистики, среди ОСЖ пациенты с доброкачественными новообразованиями составляют 80% и 20% - злокачественные опухоли. В 2000 году в России злокачественные опухоли больших слюнных желез составили 1102 случая из всех опухолей слюнных желёз, среди пациентов – мужчин доля составила 0,26%, среди женщин - 0,23%. По данным Международной гистологической классификации все опухоли слюнных желёз подразделяются на доброкачественные, местнодеструирующие и злокачественные. В зависимости от этого и морфологической структуры ОСЖ, они подразделяются на эпителиальное происхождение которое составляет 90-95 %, и не эпителиальное - (гемангиомы, фибромы и невриномы и саркомы) которое наблюдается в 5-10 %, также в слюнных железах редко наблюдаются вторичные (метастатические) опухоли [33,37,47,58,59,72,153,159], по анатомо-топографическим особенностям подразделяются на большие (околоушные, поднижнечелюстные, подъязычные) и малые (щечные, губные, подслизистой оболочки языка, десна, твердого и мягкого небы)[21,38,96,164,166,174].

ОСЖ преобладают у больных в возрасте от 21 до 65 лет, у детей раннего возраста встречаются редко, частота их снижается после 70 лет, что связано, очевидно, с возрастной инволюцией слюнных желёз, медленным ростом опухолевого процесса и снижением склонности слюнных желёз к образованию опухоли [7,21,22,33,39,43,155]. У детей раннего возраста ОСЖ встречается редко, они напоминают другие заболевания слюнных желёз [21,62,69,72,74,141,157]. ЗОСЖ отличаются ранним метастазированием, а ДОСЖ редкой малигнизацией

[140,147,149,157]. При доброкачественных опухолях слюнных желёз (ДОСЖ) эпителиального генеза из всех вариантов морфологического строения (плеоморфная аденома, мономорфная аденома, доброкачественная миоэпителиома, опухоль Уортина, доброкачественная онкоцитома, цистаденома, канальцевая аденома, базальноклеточная аденома), плеоморфная аденома встречается в 40-60 % случаев, мономорфная аденома - 15-20 % случаев, а остальные аденомы встречаются по 3-5 % случаев [20,62,52,59,98,102,162,172]. Клинически эти опухоли характеризуются медленным ростом, безболезненным течением, за исключением смешанной опухоли, которая характеризуется разнообразными вариантами клинического течения. Эти опухоли безболезненные, подвижные или их подвижность незначительно ограничена, имеют округлую или овально-вытянутую форму. Поверхность этих опухолей слюнных желез гладкая или крупнобугристая с плотной и легко плотной консистенцией, реже тугоэластичной консистенции. У детей клинически ОСЖ протекает полисимптомно и напоминает другие заболевания слюнных желёз, при этом большое значение имеет проведение ранней дифференциальной диагностики [21,22,62,95,138,152]. Кожа или слизистая оболочка над опухолью не изменены в цвете, за исключением больших размеров опухоли, которые приводят к истончению и в дальнейшем к изъязвлению слизистой оболочки и кожи. Поражение лицевого нерва и регионарных лимфатических узлов не наблюдается.

Злокачественным опухолям слюнных желёз (ЗОСЖ) свойственны краткий анамнез, разнообразное клиническое течение, зависящее от морфологического строения опухоли, например, мукоэпидермоидные опухоли (МЭО) сопровождаются болями, плотной консистенцией, инфильтрируют кожу [62,116,144,135,142,145,147,172]. Цистаденокарцинома (ЦАК) протекает с ночными болями, плотные на ощупь, бугристые, нередко метастазируют в легкие и кости. ЗОСЖ в виде одинокого опухолевого узла часто наблюдаются у мужчин и женщин старше 40-лет. Цилиндрома встречается в 35-45 % случаев среди ЗОСЖ. На разрезе ткань опухоли напоминает саркому. Цилиндрома представляет собой плотный бугристый узел с псевдокапсулой, сопровождается болью, парезом или

параличом лицевого нерва. Она растёт инфильтративным ростом, часто рецидивирует, в 25-40 % случаев даёт метастазы. Отдалёнными метастазами цилиндромы чаще поражаются лёгкие и кости и очень редко гипофиз[131]. Также к ОСЖ относится местнодеструирующая опухоль, которая называется ацинозноклеточная опухоль (АКО). Она локализуется, преимущественно, в околоушной слюнной железе, развивается, в основном, у женщин в возрасте 50-60 лет, отличается медленным ростом, макроскопически имеет вид дольчатого узла с зернисто-слизистой поверхностью, микроскопически она построена из клеток, похожих на клетки серозных ацинусов слюнной железы (сероциты). [52,53,93,94]. Злокачественные неоплазии (ЗН) довольно часто рецидивируют после операции или применения комбинированных методов лечения. Это связано с анатомическими особенностями данного органа, а именно, отсутствием капсулы и наличием заглоточного отростка. Опухоли околоушной слюнной железы резистентны к фотонному излучению, прохождение нервов через толщу ткани слюнных желёз вызывает вероятность развития послеоперационных осложнений. Чаще всего при ОСЖ рецидивы наблюдаются в основном при плеоморфной аденоме (30-35 %), которые часто обнаруживаются в течение первых двух лет жизни. По данным некоторых авторов частота местных рецидивов послелучевого и комбинированного методов лечения злокачественных опухолей околоушных слюнных желёз достигает 40-50 % [52,99,139,165,170,175]. Ацинозноклеточная опухоль (АКО) относится к местнодеструирующем, несмотря на признаки инфильтративного роста, так как считается, что метастазирования её не наблюдается. АКО локализуется преимущественно в околоушной железе, развивается в основном у женщин в возрасте 50-60 лет, отличается медленным ростом, макроскопически имеет вид дольчатого узла с зернисто-слизистой поверхностью, микроскопически она построена из клеток, похожих на клетки серозных ацинусов слюнной железы (сероциты), клетки располагаются ацинарно, в виде солидных тяжей, протокообразных и криброзных структур, базофильная цитоплазма клеток может быть мелкозернистой или пенистой, ядро небольшое, темное, капсула опухоли не всегда хорошо выражена[58,66,82,86,115,146] .

**Патоморфология.** При изучении гистологической структуры слюнных желез, большие и малые слюнные железы развиваются из многослойного плоского эпителия ротовой полости эмбриона. Основная функция слюнных желез - это продукция слюны. По составу секрета выделяют слизистые, белковые и смешанные (белково-слизистые). Белковые - это околоушные и эбнеровские железы корня языка. Слизистые – это железы мягкого и твёрдого нёба и корня языка, некоторые малые слюнные железы подъязычной области. Смешанные - это подчелюстные, подъязычные, губные, щечные, язычные. Подавляющее большинство случаев опухолей слюнных желёз (95%) имеют эпителиальную (природа опухоли) структуру. Неэпителиальные опухоли развиваются из элементов тканей интерстиций слюнных желёз и не отличаются от аналогичных опухолей слюнных желёз других, локализации. Многообразие и морфологических типов строения опухолей слюнных желёз представлены в Международной гистологической классификации опухолей слюнных желез.

### I. Доброкачественные опухоли слюнных желёз.

#### 1. Доброкачественные эпителиальные опухоли слюнных желёз.

А. Папиллома протоков слюнных желёз:

Папиллома протоков.

Инвертированная протоковая папиллома.

Папиллярная протоковая сиалоаденома.

Б. Аденомы:

Плеоморфная аденома (смешанная опухоль).

Доброкачественная миоэпителиома (миоэпителиальная аденома).

Базально-клеточная аденома.

Аденолимфома (Опухоль Уортина).

Онкоцитома.

Каналикулярная аденома.

Сквамозная аденома.

Протоковая аденома.

Инвертированная протоковая аденома.

Сиалоаденома.

Цистаденома.

Муцинозная цистаденома.

В. Доброположественная сиалобластома

2. Доброположественные не эпителиальные опухоли слюнных желёз.

Гемангиома.

Фиброма.

Невринома.

Липома.

Лимфангиома.

II. Местнодеструирующие опухоли слюнных желёз.

Ацинозно-клеточная опухоль.

III. Злокачественные опухоли слюнных желёз.

1. Злокачественные эпителиальные опухоли слюнных желёз.

А. Карциномы:

Аденокарцинома.

Мукоэпидермоидная карцинома.

Аденоидно-кистозная карцинома.

Полиморфная аденокарцинома.

Эпителиально-миоэпителиальная карцинома.

Базальноклеточная аденокарцинома.

Сквамозная карцинома.

Светлоклеточная аденокарцинома.

Муцинозная аденокарцинома.

Цистаденокарцинома.

Неспецифическая аденокарцинома.

Плоскоклеточная аденокарцинома.

Аденосквамозная аденокарцинома.

Онкоцитарная карцинома.

2. Злокачественные не эпителиальные опухоли слюнных желёз.

А.Карциномы:

Гемангиосаркама.

Лимфангиосаркома.

Липосаркома.

Фибросаркома.

Нейросаркома.

### III. Вторичные (метастатические) опухоли слюнных желёз

Изучение данной классификации у многих учёных имеет значение о свойствах и характере морфологических вариантов ОСЖ [130, 136,138,145,173].

Изучение клинико-морфологических особенностей опухолей слюнных желез, за последние годы в структуре онкологической патологии остается неизменной, и их доля составляет 1–5%. В общей структуре нозологии по РФ опухоли околоушной слюнной железы от общего числа опухолей тела человека составляют 0,24 % у мужчин и 0,20 % у женщин. С целью обобщения значительного числа наблюдений разнообразных опухолей больших слюнных желез, для уточнения частоты, гистологического строения, особенности морфологической структуры, локализации, определений особенностей клинических проявлений, а также наиболее рациональных методов диагностики и адекватного лечения учёные пришли к заключению, что сопоставление клинических проявлений и результатов диагностических исследований опухолей слюнных желёз может определить стадию тяжести опухолевого поражения, и в зависимости от этого устанавливается рациональный метод лечения.

Классификация злокачественных опухолей слюнных желез по Международной системе Т N M (ICD- ОС07 ,C08)

Правила классификации. Классификация применима только для рака больших слюнных желез: околоушной (C07.9), подчелюстной (C08.0), подъязычной (C08.1). Опухоли, возникающие в малых слюнных железах (слизь продуцируемая железами, выстилающая мембрану верхней части дыхательного и пищеварительного тракта), не включаются в эту классификацию, а по своему

анатомическому расположению классифицируются как рак губы, при обязательном подтверждении гистологического диагноза.

При оценке категории Т, Н и М используются следующие методы:

Анатомические области и части:

- околоушная железа (C07.9),
- подчелюстная железа (C08.0),
- подъязычная железа (C08.1).

Регионарные лимфатические узлы. Регионарными лимфатическими узлами являются шейные лимфатические узлы.

TNM Клиническая классификация:

Т - первичная опухоль.

Tx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

To - первичная опухоль не определяется.

T<sub>1</sub>- опухоль до 2см в наибольшем измерении без экстрапаренхимального распространения.

T<sub>2</sub>- опухоль до 4см в наибольшем измерении без экстрапаренхимального распространения.

T<sub>3</sub> - опухоль более 4сми/или опухоль с экстрапаренхимальным распространением.

T<sub>4a</sub> - опухоль распространяется на кожу, нижнюю челюсть, слуховой проход или лицевой нерв.

T<sub>4b</sub> - опухоль распространяется на основание черепа, крылья основной кости или оболочку сонной артерии.

**Примечание.** Экстрапаренхимальные распространения клинически, макроскопически проявляются инвазией кожи, мягких тканей, кости или нерва, за исключением описанного T<sub>4a</sub> и T<sub>4b</sub>, только микроскопическое проявление инвазии не является обоснованием для определения экстрапаренхимального распространения в классификации.

N - регионарные лимфатические узлы.

Nx - недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

$N_0$  - нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

$N_1$  - метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см в наибольшем измерении.

$N_2$  - метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

$N_{2a}$  - метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

$N_{2b}$  - метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

$N_{2c}$  - метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

$N_3$  - метастазы в лимфатических узлах более 6 см в наибольшем измерении.

**Примечание.** Лимфатические узлы срединной линии расцениваются как узлы на стороне поражения.

$M$  - отдалённые метастазы.

$M_X$  - недостаточно данных для определения отдалённых метастазов.

$M_0$  - нет признаков отдалённых метастазов.

$M_1$  - имеются отдалённые метастазы.

pTNM - Патологоанатомическая классификация:

pT, pN и pM - категории соответствуют T, N и M категориям клинической классификации.

pNO. В материале, полученном при частичной шейной лимфодиссекции, должно находиться не менее 6 лимфатических узлов. В материале, полученном при радикальной или модифицированной радикальной лимфодиссекции, должно содержаться не менее 10 лимфатических узлов для морфологического исследования. Если лимфатические узлы негативны, а их количество менее 6 и 10,

они классифицируются как рN<sub>0</sub>. Когда размер соответствует критерием рN классификации, измеряются метастазы, а не сами лимфатические узлы [33,43,58,72,91,128,145].

## **1.2. Этиология, значение факторов риска в развитии опухолей слюнных желёз.**

Причины развития опухолей слюнных желез (ОСЖ) до настоящего времени неизвестны, высокую степень риска развития их в основном связывают с хроническими продуктивными воспалительными процессами, техногенными катастрофами с применением энергии атома в мирных и военных целях [91,143,160]. Атомная бомбардировка Японии и её городов Хиросимы и Нагасаки, когда у жителей этих городов, спустя 13-25 лет, было установлено увеличение частоты различных опухолей локализации головы и шеи, в особенности мукоэпидермоидная карцинома ОСЖ. Аварии на атомных электростанциях Чернобыля на Украине, Фукусими в Японии, спустя 5-18 лет привели к развитию у жителей различных опухолей щитовидной и слюнных желез[6,38,53,58,59,72,105,115].

Источником опухолевого развития в слюнных железах могут стать эпителиальные клетки, располагающие в секреторные отделы, выводные протоки. Кроме того, миоэпителиальные клетки слюнных желёз, содержат в цитоплазме секреторные элементы (клетки). Эти элементы обычно входят между секреторными клетками и их базальной мембраной и способствуют продвижению и выведению секрета. Возможно развитие опухолей и из элементов стромы слюнных желёз[17,20,38,45,48,72,73]. К значимым факторам риска развития ОСЖ относятся ультрафиолетовое излучение головы и шеи, высокодозное облучение, когда часто проводится рентгенологическое обследование челюстно-лицевой области, терапия радиоактивным йодом [36,48,59,67]. Среди факторов риска (ФР) развития ОСЖ не последнее место отводится алиментарному фактору, когда ограничивается в пищевом рационе употребление фруктов и овощей жёлтого цвета, использование керосина в качестве горючего при приготовлении пищи, а также высокое содержание холестерола и низкое содержание витаминов

[43,48,72,73]. К факторам риска развития ОСЖ также относятся нарушение генетической перестройки и эмбриогенез в первом триместре беременности в период формирования органов эмбриона под воздействием различных экзогенных и эндогенных факторов[16,20,72,74,78]. Как ФР выделены факторы наследуемых изменений в паренхиме слюнных желез, которые в определенных периодах жизни человека под воздействием различных экзогенных и эндогенных факторов могут вызывать мутацию и приводят к развитию различных опухолей слюнных желез [7,16,20,33,69,72].

Вирусологические исследования при ОСЖ показывают большую роль вируса Эпштейна–Барра, вырабатывающий онкопротеин, проникая в клетки слюнных желез, вызывает рост лимфоэпителиальных тканей, в последующем - развитие различных опухолей слюнных желез. Этим объясняется высокая частота ОСЖ у эскимосов и южных китайцев, а также является результатом повышения онкогенного потенциала вируса Эпштейна–Барра и генетической восприимчивости. В развитии недифференцированного рака слюнных желез причастность вируса Эпштейна –Барра установлена у пациентов из Кавказского региона[7,36,53,72,78,137,139].

К факторам высокого риска развития ОСЖ относят работников следующих профессий – это работники резиновой, металлургической, деревообрабатывающей, автомобильной промышленности, асbestовых шахт, химических лаборатории, салонов красоты и парикмахерских, последние подвергаются в ходе производственной деятельности воздействию компонентов свинца, никеля, кремния, хрома, асбеста, цементной пыли [20,73,46,72,78,91].

Исследование гормонов при ОСЖ как ФР показало экспрессию эстрогенов у женщин при гормонозависимых опухолях молочной железы. В небольшом количестве рецепторы эстрогенов наблюдаются при адено-кистозной карциноме, и отсутствуют они при опухолях, исходящих из протоков слюнных желёз. Андрогеновые рецепторы обнаружены более чем у 90% протоковых карцином слюнных желез, а позитивных к рецепторам андрогенов отмечено около 20%

мукоэпидермоидных, ацинозно-клеточных и аденоидно-кистозных карцином[33,36,58,72,74,78].

Исследование у пациентов с ОСЖ цитогенетических, молекулярных, хромосомальных и генных мутаций в слюнных железах показало, что развитие ОСЖ связано с перемещением генетического матрикса, если 6-я хромосома перемещается, то в слюнных железах развивается адено-кистозная карцинома. Если 8-я хромосома - плеоморфная аденома, а 11-я хромосома перемещается, то в слюнных железах развивается мукоэпидермоидная карцинома [61,72,103,140,152,169]. Роль курения особенно подчёркивают американские и итальянские исследователи, которые отмечают, что у 35 % пациентов установлены аденолимфома и у 87 % плеоморфная аденома при этом, они считают курение возможным фактором риска развития злокачественных ОСЖ. [22,24,73,44,49]. Таким образом, до настоящего времени в центрально - Азиатском регионе мало изучены этиология и роль факторов риска в возникновении ОСЖ.

### **1.3. Методы распознавания (диагностика) опухолей слюнных желёз**

В постановке диагноза опухолей слюнных желёз, безусловно, лежат клинические, анамнестические, объективные данные. Одной из важных задач диагностики ОСЖ является решение вопроса о характере опухолей - доброкачественная или злокачественная [4,7,17,21,53,62,70,98]. Если обычные методы исследования слюнных желез и регионарных метастазов оставляют сомнения, то должны быть использованы рентгенография, сиалография, сонография, компьютерная томография, ядерно-магнитная резонансная томография области слюнных желез [24,73,45,89,92,105,171]. ДОСЖ на сиалограмме образует хорошо ограниченный участок, лишенный сети протоков. ЗОСЖ в большинстве случаев отличаются агрессивным инфильтративным ростом, что и определяет на сиалограмме дефект контрастирования неправильной формы, без четких границ очертания, обрыв подходящих к ней протоков, через образовавшийся дефект в стенках протоков контрастное вещество проникает в перипротоковую ткань и образует в железе скопления его различной формы и

конфигурации. В случае вовлечения в опухолевый процесс прилежащей части ветви нижней челюсти можно определить участок деструкции.

При ультразвуковом исследовании ДОСЖ визуализируется капсула, которая не нарушается, а имеется очаговое поражение паренхимы. Опухолевые узлы имели правильную форму, четкую границу и однородную структуру, а при ЗОСЖ отмечались нарушения целостности капсулы, в паренхиме же наблюдается одно или несколько очаговых образований неправильной формы с нечеткими контурами и неоднородной внутренней структурой, при этом вовлечение в патологический процесс имели место кожа, подкожная жировая клетчатка и нервы, которые наблюдались у 4-8 % пациентов [44,58,59,78,89,100,171]. Компьютерно-томографическая сиалография, ядерно-магнитная резонансная томография позволяют с определённой вероятностью различать доброкачественные и злокачественные новообразования [48,89,91,100,104]. Доброкачественные опухоли слюнных желез характеризуются четко ограниченными, одиночными и нередко дольчатыми образованиями. ЗОСЖ отличаются от доброкачественных менее чёткими контурами, признаками инвазии. Использование компьютерно-томографической сиалографии позволяет уточнить особенности их распространения, в частности, в ретро- и парафарингеальное пространство, что важно для выработки тактики хирургического лечения, а также для дифференциальной диагностики парафарингеальных опухолей глоточного отростка, околоушной слюнной железы [45,62,89,91,95,100,128]. Тем не менее, несмотря на включение в план комплексного исследования самых современных рентгенологических, радиометрических, сканографических, лимфографических, ангиографических методов и способов определения состояния белкового обмена, коагулирующих свойств крови, данные патологического изучения мазков и отпечатков функционарной и эксцизионной биопсии являются пока основой для постановки окончательного диагноза [89,92,122,127,137,149,150,154,156,160,162].

#### **1.4. Способы лечения при опухолях слюнных желез**

Лечение ОСЖ представляет собой одну из наиболее сложных проблем в клинической онкологии, которое связано с выделением лицевого нерва. При

ДОСЖ применяется оперативное радикальное лечение [5,7,8,34,59,74,78]. Учитывая анатомо-топографические особенности расположения слюнных желёз и прохождение через него ветвей лицевого нерва, нередко возникают определённые трудности при опухолях слюнных желёз во время операции, особенно выделения ветвей лицевого нерва от околоушной слюнной железы, что требует поиск оптимальных способов разрешения для их устраниении, хотя паротидэктомию производят при других пролиферативно-гиперпластических процессов [148,155,170]. Клиническим материалом послужили 92 больных с верифицированной плеоморфной клеточной аденоидомой слюнной железы в возрасте от 18 до 72 лет. Все больные были разделены на 2 группы. 39 больным контрольной группы была проведена паротидэктомия без замещения дефекта, в основной группе – 53 больных, которым проведено замещение послеоперационного дефекта аутотрансплантантом из поверхностной фасции шеи и грудино-ключичной мышцы. Всем больным также проведено определение количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови. Авторы получили данные, показывающие отчётливое различие в результатах проведённого лечения. Так, при паротидэктомии возникли такие осложнения, как развитие пареза лицевого нерва, при проведении операции с пластикой дефекта аутотрансплантатом, это осложнение обнаруживалось с меньшей частотой. Проведённый анализ содержания ЦИК в сыворотке крови показал, что оно было повышенено в обеих группах наблюдений ( $P>0,05$ ), но его уменьшение, отражающее коррекции иммуно-восстановительных процессов, отчетливо отмечалось по срокам, в зависимости от вида проведенной терапии. В контрольной группе уровень ЦИК равномерно снижался при наблюдении к 5 месяцу, а при модифицированной паротидэктомии с аутотрансплантатом заметно снижалось уровня ЦИК ко второму месяцу наблюдений. Исследователи пришли к выводу, что о преимуществе паротидэктомии с сохранением лицевого нерва и его ветвей при аденоме СЖ с применением аутотрансплантата, приводит к уменьшению числа осложнений [76]. Изучение результатов лечения смешанных опухолей слюнных желез, показывали, что самой распространённой из всех видов опухолей при доброкачественных

опухолях является смешанная опухоль (полиморфная аденома), что в большинстве она развивается в 80–90% в околоушной слюнной железе. Опухоли слюнных желез наблюдались в любом возрасте. При изучении локализации «смешанной» опухоли в околоушной слюнной железе установлено, что 40,1% случаев располагались в позади челюстной области, и 12,3 % – в нижнем полюсе железы. У этих пациентов при размерах опухоли до 2 см ученые производили резекцию железы, а при размерах новообразований более 2 см – субтотальную резекцию железы. Новообразования малых слюнных желёз целесообразно не вылущивать, а иссекать до пределов здоровой ткани. В случае локализации опухоли в области твердого неба, её иссекают вместе с участком слизистой оболочки и надкостницей. Отдалённые результаты лечения при ДОСЖ в целом благоприятны. Рецидивы опухолей часто встречаются при ПА и составляют от 1,5% - 35% случаев в течение первых двух лет [9,11,12,15,16,34,59,74,78,95].

Лечение ЗОСЖ, как правило, сложное и состоит из нескольких видов:

1.Основное (настоящее) лечение при котором опухолевой процесс радикально излечивается, это может быть хирургическое (ХО) радикальное удаление злокачественных опухолей в пределах здоровой ткани, лучевое лечение или телегамма терапия (ТГТ), применение которого завершает исчезновение опухолевых клеток до полного здоровья, и химиотерапия, которая может бытьmonoхимиотерапией (МХТ) - применение одного из химиопрепараторов и полихимиотерапией (ПХТ) - применение нескольких химиопрепараторов;

2.Комбинированное – использование не более двух методов лечения (оперативного и лучевого либо оперативного и химиотерапию; лучевой терапии и химиотерапии с условием, когда соблюдается ритм лечения, с определенным интервалом);

3.Комплексное лечение представляет использование последовательно трёх и более методов лечения (лучевого, хирургического, химиотерапию);

4.Сочетанная терапия - когда используется два способа одного метода лечения с одинаковым механизмом действия, примером может служить: а) близкофокусная и дистанционная лучевая терапия при ЗОСЖ; б) биопсия из

опухоли слюнной железы с выполнением паротидэктомии без сохранения лицевого нерва; в) биопсия из опухоли слюнной железы с выполнением паротидэктомии без сохранения лицевого, с миопластикой с фрагментом кивательной мышцы;

5.Паллиативное лечение –когда применяется с целью облегчения состояния больных при запущенных стадиях ЗОСЖ, например: паллиативная химиотерапия, лучевая и хирургическая терапия;

6.Симптоматическая – применяется в запущенных и терминальных стадиях, то есть это по симптомное лечение больных при ЗОСЖ.

Лечении ЗОСЖ начинают с телегамматерапии (суммарная очаговая доза 50-60 Гр) или терморадиотерапии. Под воздействием облучения опухоль часто уменьшается, а иногда неоперабельные опухоли становятся операбельными. После завершения химио-лучевой терапии и 3-недельного перерыва при ЦАК, МЭО малодифференцированного типа строения при небольших опухолях производят органосохраные операции (ОСО) субтотальную резекцию околоушной слюнной железы в плоскости расположения ветвей лицевого нерва [16,54,58,59,86,121,161,174], а в случае небольших размеров новообразований производят, паротидэктомию с сохранением ветвей лицевого нерва. При раке околоушной слюнной железы III стадии производят паротидэктомию без сохранением лицевого нерва в едином блоке с фасциально-футлярным иссечением шейной клетчатки или операцией Крайля [21,22,62,86,163]. C.C.Lietal., 1987, проанализировав 1000 операций по поводу рака головы и шеи, отметил, что осложнения в послеоперационном периоде развились у 54 больных, наиболее часто отмечались свищи дна полости рта (1,19%), повреждения возвратного нерва (0,89%) и щечной ветви (0,59%) [6,8, 15,16,20]. R.Bruisatietal. (1987), изучив результаты лечения при опухолях околоушных слюнных желёз, отметил, что нарушение функции лицевого нерва у 27 пациентов, из них: у 24 – нарушение одной ветви, у 2 – отмечено временное снижение функции лицевого нерва, у 1 – полное нарушение функции лицевого нерва[16,34].J. Wittenetal (1990) отмечает, что из 105 пациентов у 26% больных со злокачественными опухолями околоушной железы в момент поступления в клинику имелось поражение лицевого нерва.

Повреждение лицевого нерва влечёт за собой атрофию мимических мышц, что ухудшает результаты оперативного лечения опухолей слюнной железы. В связи с этим лечение параличей мимической мускулатуры является одной из сложных проблем, хотя, микрохирургическим путем проводится декомпрессия нерва, реиннервация путём сшивания другими двигательными нервами, анастомозирование и протезирование поврежденных участков [6, 15,16,20,34]. П.В. Наумов с соавт. (1989) провели экспериментальное обоснование использования жевательной мышцы при лечении параличей мимических мышц у 15 кроликов, когда создавали экспериментальную модель резекции лицевого нерва и перемещения дистального конца жевательной мышцы, отсечённой от тела и ветви нижней челюсти на 45° к периротовой области. Результаты исследования показали, что перемещение жевательной мышцы к периротовой области не ведёт к дегенерации последней, а вызывает обусловленную новыми условиями функционирования перестройку, выражющуюся в уменьшении площади поперечного сечения мышечных волокон, числу капилляров вокруг них, повышению активности фермента сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и увеличению доли соединительно-тканной прослойки. При нейропластических операциях требуется специальная аппаратура, эти оперативные вмешательства являются сложными по технике выполнения и в ряде случаев заканчиваются неблагоприятно, поэтому П.В. Наумов (1973) предлагает пользоваться всей жевательной мышцей, которая выполняется без специального оборудования [7,15,16,20,34]. Ф.И. Хитров (1984) при параличах лицевого нерва предлагал использовать диафрагмальный нерв и стernalную порцию грудино-ключично-сосцевидной мышцы [7,12, 15,16,34,76]. О.Е. Малевич, В.М. Кулагин (1989) после мышечной пластики при параличах лицевого нерва рекомендуют использовать электростимуляцию пересаженной мышцы биополярной чрезкожной методикой синусоидально-модулированными токами с помощью аппарата «Амплипульс-ЗТ», что позволяет добиться более высокого функционального результата. П.В. Светицкий (1994) при травмах лицевого нерва предлагает использовать наложение

эпиневральных швов [7,15,16,20,34]. Для восстановления функции лицевого нерва проводится медикаментозная терапия и логопедические занятия.

Для консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы подвергнутой опухолью, консервативно лечат параличи лицевого нерва, при которых отсутствуют явные признаки повреждения лицевого нерва её ветвей, которые можно установить, проводя электронейромиографию. С целью консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы является следующее:

1) Снятие отёка нерва и оклонервных тканей с применением лазеро-магнитотерапии, назначение диуретиков (Фуросемид 40мг. 1 раз в день, Лазикс по 20-30мг. внутримышечно). 2) Предупреждение образования внутринервных и параневральных рубцов с применением (Стекловидного тела по 2мл. 1 раз подкожно в зоне нерва, электрофорез лидазы или кололизина, кеналога) Букки терапии. 3) Стимуляция нерва и мышечных тканей. Для этого вводят 1мл. 0.05% раствора прозерина подкожно, 1мл. витамина В 1 раз в день внутримышечно, 1мл. 1% раствора Никотиновой кислоты подкожно, витамин С в любой форме около 1г. в день [3,17,20]. Злокачественные опухоли поднижнечелюстной слюнной железы также лечатся комбинированно. При наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах производят фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки, а если метастазы не обнаруживаются, то первоначально, применяется лучевая терапия первичного очага злокачественных опухолей, затем фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки с опухолью. Лечение злокачественных опухолей малых слюнных желёз (ЗОМСЖ) проводится как лечение злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта, полости носа и придаточных пазух. В отличие от новообразований больших слюнных желёз, малые слюнные железы очень редко метастазируют, а в случае подозрения на наличие метастазов, производят фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки [20-22,33,59,62]. Отдалённые результаты лечения ЗОСЖ в целом неблагоприятны. Рецидивы в области первичного очага и зоне регионарного метастазирования наблюдаются у 7-43% больных, вследствие морфологических

особенностей, неправильной первоначальной диагностики злокачественных опухолей (как доброкачественных). В результате всего этого проводится нерадикальное лечение. В последние годы появились сообщения об успешном использовании в лечении ЗОСЖ дистанционной нейтронной терапии (ДНТ). К радиобиологическим предпосылкам использования ДНТ относятся: а) малая зависимость действия её от фазы клеточного цикла; б) насыщение тканей кислородом; в) слабая разница в радиочувствительности клеток различных опухолей [8,20-22,64,127,153]. Многообещающие предварительные и современные результаты в лечении ЗОСЖ ДНТ. Graffin с соавт. (1979), J. Battermann (1981) были направлены к дальнейшим исследованиям в Хаммерсмите, США (M. Catterall, 1984; Erringtonetal., 1986) и в Амстердаме (J. Battermann, B. Mijnheer, 1986), где достигнута стойкая излеченность первичного очага в 77 %, М.А. Гулидовской (1991) достигнуто 67 % [ 24,34,52,64,127,153].

Расширение хирургических операций с резекцией нескольких органов головы и шеи при местнораспространённых опухолях сложно отнести к не простым методам лечения. Образовавшиеся дефекты тканей после расширенно-комбинированных операций, требуют пластического замещения с целью максимально возможного восстановления функции органов этой локализации. Использование свободных висцеральных лоскутов в ряде случаев позволяет выполнить необходимый объём резекции и избежать стойкой инвалидизации пациентов [76,86,126,151]. Использовании технологии интегрированного буста при IMRT и VMAT является эффективной и достаточно безопасной методикой для лечения пациентов с раком органов головы и шеи, позволяет получить хорошие результаты лечения, минимизировать осложнения и повысить качество жизни пациентов после лечения [18,19,20,58,59,75,79]. Программа реабилитационного лечения при ОСЖ включает комплекс терапевтических мероприятий, разрабатываемых индивидуально с учётом дефектов, возникающих после различных видов лечения ОСЖ [68,60,57,79,56,129,150]. Психологическая коррекция проводится на каждом этапе лечения. В послеоперационном периоде у больных с ОСЖ нередко наблюдается лимфорея и слюнотечение, которые

приводят к промоканию послеоперационной повязки, продлению заживления послеоперационной раны, кроме того, создают неудобства для пациентов во время приёма пищи и сна. Излечение при злокачественных опухолях слюнных желез наблюдается лишь в 20-30% случаев. Отдаленные результаты лечения ЗОМСЖ намного лучше, чем околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез, а результаты лечения поднижнечелюстных слюнных желез хуже, чем околоушных слюнных желез [47,58,59,66,86,96]. Поэтому паллиативные методы терапии при ЗОСЖ могут составить 70-80%, и могут быть частью многогранного подхода, когда чаще применяют не один какой-нибудь метод, а их сочетание – последовательно или одномоментно[14,23,26,27,49,51,70,111,118,117,146]. Паллиативное лечение применяется с целью облегчения состояния больных при запущенных стадиях ЗОСЖ, например: паллиативная химиотерапия, лучевая и хирургическая терапия [25,28,29,30,35,40,42,45,46,49,51,90,126,137]. Проведение химиотерапевтического лечения с паллиативной целью при ЗОСЖ во многих случаях сопровождается таким тягостным для пациентов осложнением, как тошнота и рвота, что является причиной отказа больных от проводимого и необходимого лечения [25,31,32,40,50,51,87,88,,108,112,114,159]. Успехи современной фармакологии дали возможность бороться с выше приведенными симптомами, что значительно повысило качество жизни больным, получающим химиотерапию с паллиативной целью [42,45,55,61,65,75-77,97,107,128,168]. Обеспечивать повышение гомеостатического качества жизни инкурабельным больным с ЗОСЖ и создавать комфорт в условиях жизни, следует исходить из того, что методологические подходы лечения к решению проблемы противоболевой помощи являются основанными на праве каждого больного на избавление от болевого синдрома [25,40,42,45,46,49,77,79,93,96,108,109,110,120,167].

Изучение научной литературы, посвященной этиологии, профилактики, клиники, диагностики опухолей слюнных желёз, ретроспективно и проспективно показывает то, что до настоящего времени нет единого мнения о вопросах причины, профилактики, клинического проявления, последовательности применения диагностических методов распознавания и терапии ОСЖ. До

настоящего времени мало изучены этиология и роль факторов риска в возникновении ОСЖ, которая может стать как одним из важных направлений первичной и вторичной профилактики новообразований слюнных желёз. Несмотря на применение различных методов диагностики и лечения ОСЖ, всё ещё очень высоко процент диагностических ошибок даже после оперативного лечения, вследствие чего и высоко процент рецидивов новообразований как доброкачественных, так и злокачественных ОСЖ. К значимым послеоперационным проблемам после оперативного вмешательства на околоушной слюнной железе по поводу различных опухолей относятся слюнотечение и лимфореи из послеоперационной раны, парез и неврит ветвей лицевого нерва, которые отрицательно влияют на качества жизни пациентов с ОСЖ. При местнораспространенных опухолях околоушной слюнной железы с вовлечением нескольких анатомических зон лица, требуется выполнение адекватных способов, восстановительных операций с целью ускорения послеоперационной реабилитации.

## **Глава 2. Материал и методы исследования собственного и ретроспективного наблюдения**

**2.1. Результаты ретроспективного исследования частоты, локализации, характера морфологического строения, распространенности, рецидивов опухолей слюнных желёз (ОСЖ), по обращаемости больных в Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ)**

В Государственном учреждении «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ) при кафедре онкологии и лучевой диагностики ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» за прошедшие 15 лет (с 1985 по 2000гг.) находились 50625 пациентов с различными опухолями и опухолеподобными процессами головы и шеи, среди них у 78(0,15%) больных были установлены опухоли слюнных желёз (ОСЖ). Возраст больных с ОСЖ варьировал от 10 до 89 лет, мужчины составили 35(44,8 %), а женщины – 43(55,2 %) случаев.

Для решения вопросов своевременного выявления и лечения ОСЖ, немалую роль играет установление полового и возрастного контингента, особенно среди доброкачественных опухолей слюнных желез (ДОСЖ), как оптимальный путь первичной, вторичной профилактики злокачественных опухолей слюнных желез (ЗОСЖ). При анализе возраста и пола среди 48(100%) пациентов с ДОСЖ, согласно табл.2.1., было установлено, что возрастной контингент больных варьировал от 10 до 79 лет. Среди них 28(58%) пациентов были женщинами, а 20(42%) – мужчинами, с разницей в 8(16,6 %) случаев. Среди пациенток женщин из 28(100%) с ДОСЖ, у 24 (86%) большое число доброкачественных опухолей слюнных желёз встречались в возрасте от 20 до 59 лет и по 2(7%) пациентки в возрастной градации от 10 до 19 лет и 60 до 69 лет. Среди пациентов мужчин из 20(100%) больных с ДОСЖ у 13(65%), наибольшее число доброкачественных опухолей слюнных желёз

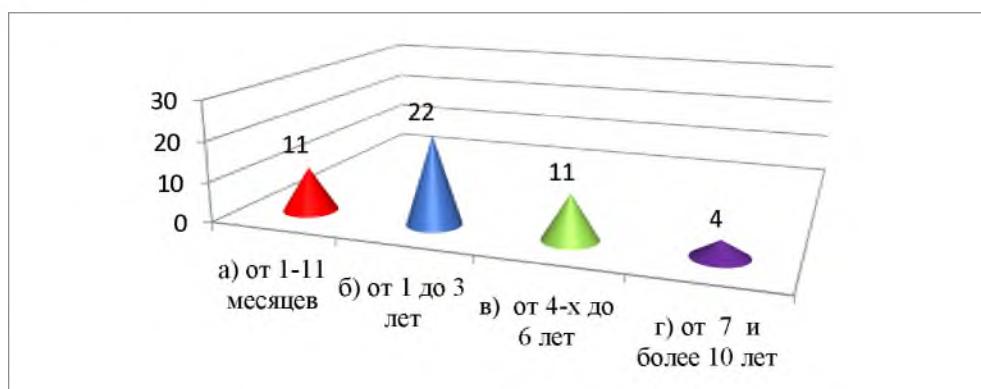
встречались в возрасте от 30 до 59 лет, затем у 4(20%) пациентов в возрасте от 60 до 79 лет, и у 3(15%) - в возрасте от 10 до 29 лет.

**Таблица 2.1.-Распределение пациентов с доброкачественными опухолями слюнных желёз (ДОСЖ) по полу и возрасту (n=48), абс (%)**

Пол	Возраст, лет							Всего
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
Мужской	1	2	6	4	3	2	2	20(41,7)
Женский	2	6	7	4	7	2	-	28(58,3)
Итого	3	8	13	8	10	4	2	48(100,0)

*Примечание:* p>0,05 при сравнении между возрастными группами (по точному критерию Фишера).

Раннее возрастное обращение у 21% пациентов женщин с ДОСЖ за лечебной помощью по сравнению с мужчинами было связано с их менталитетом, частым наблюдением за лицом в зеркале, посещением салонов красоты, то есть женщины несколько больше уделяли внимание своей внешности. Кроме того, большинство пациенток с ДОСЖ были жителями городов, эти больные были осведомлены в какой-то мере о возможности развития в слюнных железах опухолей через средства массовой коммуникации (радио, телевидение, интернет и др.) При анализе сроков обращения за лечебной помощью 48(100%) больных с ДОСЖ было установлено: а) 11(23%) больных обратились за лечебной помощью в сроках от 1 до 11 месяцев, б) 22(46%) пациента – от 1 до 3 лет, в) 11(23%) пациентов от 4 до 6 лет, г) 4(8%) - обратились за лечебной помощью в сроках от 7 лет и более 10 лет, что отражено на рисунке 2.1.



**Рисунок 2.1.-Сроки обращения за лечебной помощью больных с доброкачественными опухолями слюнных желёз (ДОСЖ)**

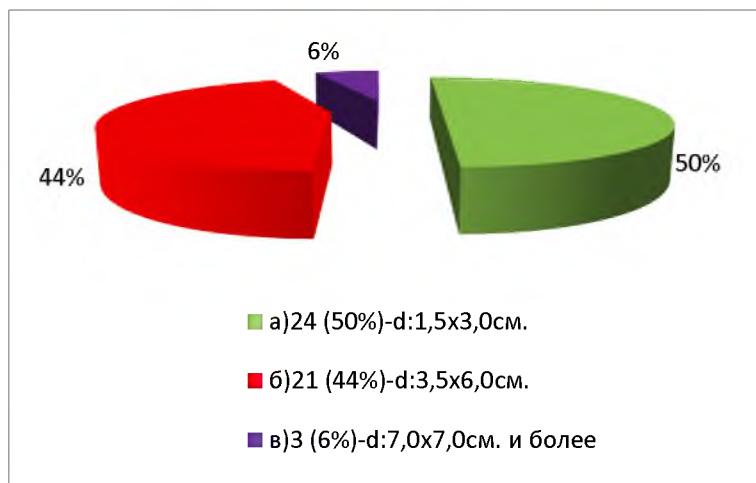
Таким образом, 77% больных с ДОСЖ, в основном, обратились за лечебной помощью в сроках от 1 года и более 10 лет, это было связано с незнанием пациентов о возможности развития в слюнных железах опухолей, применением длительной противовоспалительной терапии по поводу различных паротитов, низкой онкологической настороженностью врачей стоматологов, инфекционистов, отоларингологов и врачей общей практики. Лишь только 23% больных с ДОСЖ обратились за лечебной помощью в относительно короткие сроки от 1 месяца до 12 месяцев, это было обусловлено полом, в основном женским, которые несколько больше уделяют внимание своей внешности. Кроме того, большинство пациентов с ДОСЖ были жителями городов, эти больные были осведомлены в какой-то мере о возможности развития в слюнных железах опухолей через средства массовой коммуникации (радио, телевидение, интернет и др.) и относительной удовлетворительной онкологической настороженностью врачей стоматологов и отоларингологов.

Изучение клинического проявления ОСЖ имеет важное практическое значение для проведения санитарно-просветительной работы среди населения, для решения вопроса своевременного распознавания и адекватного лечения ОСЖ. При детальном анализе клинических проявлений ОСЖ, среди 48(100%) пациентов с ДОСЖ было установлено, что:

а) самыми частыми жалобами у 24(50%) пациентов было на наличие опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, что при пальпации имело одиночную узловую форму с четкими границами и мягкой консистенцией, а диаметр их варьировал от 1,5 до 3,0 см.,

б) у 21(44%) больного с ДОСЖ наблюдали также одиночные узловые формы опухолей и при пальпации определилось образование с четкими границами и мягкой консистенцией, а их диаметр колебался от 3,5 до 6,0 см.,

в) у остальных 3(6%) пациентов также наблюдались многоузловые формы опухолей с четкими границами и мягкой консистенцией, диаметром 7 см. и более, что представлено на рисунке 2.2.



**Рисунок 2.2.-Жалобы больных с доброкачественными опухолями слюнных желёз (ДОСЖ) в зависимости от размера опухолей и степени их тяжести**

Анализ болевого синдрома среди 48 (100%) больных с ДОСЖ выявил, что у 37(77%) пациентов боль была локальная, с легкой интенсивностью, а у 11(23%) - боль также была локальная, но со средней интенсивностью. Изучение вовлечений в опухолевый процесс лицевого нерва который приводит к парезам и параличам пораженной области лица, среди 48(100%) больных отмечалось, что парез маргинальных ветвей лицевого нерва наблюдался лишь у 3(6%) пациентов с опухолью околоушной слюнной железы, который был связан с прорастанием опухоли околоушной слюнной железы на краевую ветвь лицевого нерва.

При анализе локализации среди 48(100%) пациентов было установлено, что у 39(81%) больных новообразования располагались в околоушной слюнной железе, у 6(13%) - в поднижнечелюстной слюнной железе, у остальных 3(6%) – на твёрдом нёбе, которые исходили из малых слюнных желёз.

Анализ морфологического строения ДОСЖ показал, что у 46(92%) пациентов опухоли имели эпителиальное строение, а у 2(8%) - мезенхимальное.

Применение морфологических, рентгенологических, ультразвуковых методов в диагностике опухолей слюнных желёз крайне важно для своевременного распознавания природы новообразований слюнных желез

Анализ результатов цитологического исследования среди 48(100%) больных с ДОСЖ проиллюстрировал то, что дооперационный диагноз картины доброкачественной опухоли у 40(83%) больных совпадал с послеоперационным заключением (позитивным диагнозом), а у 8(17%) больных был ложно позитивным по сравнению с цито-гистологической характеристикой, что представляло трудность при дифференциальной диагностике с хроническим паротитом, хроническим гранулёзным сиалоаденитом, слюннокаменной болезнью.

Сиалография была проведена у 10(25 %) пациентов с ДОСЖ, а именно с локализацией в области околоушной слюнной железы, твердого неба, поднижнечелюстной слюнной железы, при этом были установлены смещение и отдавливание Стенонового протока, а также кисты слюнных желёз и разные по структуре опухоли.

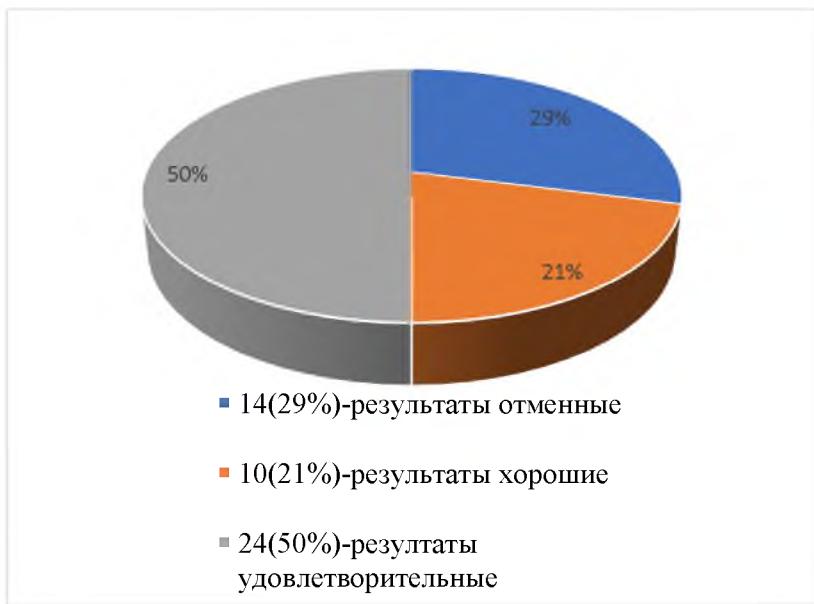
Одним из важных компонентов реабилитации при доброкачественных опухолях слюнных желёз является хирургическое лечение, при локализации опухолей в области околоушной слюнной железы выполнялись различные виды по объёму и сложности операции: а) субтотальная резекция в основном по методу Редона у 32(82%) пациентов; б) вылущивание опухоли у 3(8%) пациентов; в) частичная резекция опухолей у 2 (5%) больных; г) паротидэктомия у 2(5%) больных. При доброкачественных опухолях поднижнечелюстных слюнных железах у 6(100%) больных была выполнена операция по удалению поднижнечелюстных слюнных желез с опухолью. При доброкачественных опухолях малых слюнных желёз, исходящие из области твёрдого нёба у 3(100%) больных, была выполнена операция вылущивания опухоли.

В послеоперационном периоде у 6(12,5%) больных при субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии наблюдалась лимфорея и слюнотечение. Лимфорея и слюнотечение продолжались от 17 до 25 суток, это приводило к промоканию послеоперационной повязки, продлению заживления послеоперационной раны, кроме того, все это создавало неудобство пациентам во время приёма пищи и сна. Неврит и парез лицевого нерва у 5(10%) больных в послеоперационном периоде при частичной субтотальной резекции ОУСЖ и

паротидэктомии, продолжались от 20 суток до 60 дней, несмотря на проведение активной терапии (для снятия отека нерва и околонервных тканей использовалась лазерно-магнитная терапия, назначались диуретики: а) фуросемид по 40мг. 1 раз в день, лазикс по 20-30мг. внутримышечно 1 раз в день; б) для предупреждения образования внутриневральных и параневральных рубцов применяли стекловидное тело по 2мл. 1 раз в день подкожно в зоне нерва; в) электрофорез лидазой или кололизином и кеналогом; г) букки терапию; д) для стимуляции нерва и мышечных тканей вводят 1мл. -0,05% раствора прозерина подкожно, витамин В<sub>12</sub> 1мл. 1 раз в день внутримышечно, никотиновую кислоту по 1мл. 1% подкожно, аскорбиновую кислоту в любой форме около 1г. в день.

Анализ рецидивов среди 48(100%) больных с ДОСЖ показал, что в основном они наблюдались у 4(8,3 %) больных. При анализе рецидивов из 4(100 %) пациентов, у 1(25 %) - наблюдался ранний рецидив при опухоли околоушной слюнной железы, в сроках до 1 года после операции, что было связано с выполнением операции не в стенах специализированной клиники, хирургами общего профиля. Поздние рецидивы наблюдались в 3(75 %) случаях и только развивались при опухолях околоушной слюнной железы, они возникали в сроках более 1 года после операции, и были связаны с уменьшением объёма резекции опухолей, что привело к появлению нового опухолевого очага в оставленном фрагменте слюнной железы. Причинами появления рецидивов во второй группе послужили у 3(75%) больных недостаточное широкое хирургическое вмешательство в опухоли слюнных желёз и оставление элементов опухолей в трудно доступных местах.

Оценка эффективности результатов лечения при ДОСЖ у 48(100 %) больных утвердила, что в 14(29%) случаях были получены результаты лечения отменные; в 10(21%) – результаты лечения хорошие; в 24(50%) – результаты лечения удовлетворительные. Результаты эффективности вышеприведенного лечения представлены на рисунке 2.3.



**Рисунок 2.3.-Результаты анализа эффективности лечения ДОСЖ по объективным показателям**

Оценка качества жизни у наших больных при ДОСЖ проводилась по шкале Карновского и были проанализированы 48(100%) больных, из них у 24(50%) - оценка качества жизни улучшилась от минимального 90% до максимального 100%, а у 24(50%) - улучшилось до максимального 80%.

Изучение клинического проявления и установление степени тяжести злокачественных опухолей слюнных желез (ЗОСЖ) имеют существенное значение для проведения первичной, вторичной, третичной профилактики, а также для решения вопроса своевременного адекватного лечения этих новообразований и проведения своевременной реабилитации.

При анализе возраста и пола среди 30(100%) пациентов с ЗОСЖ, согласно табл. 2.2., было установлено, что возрастной контингент больных варьировал от 1 года до 89 лет и 17(57%) пациентов из них были мужчинами, а 13(43%) – женщинами, с разницей на 14% в сторону мужского пола.

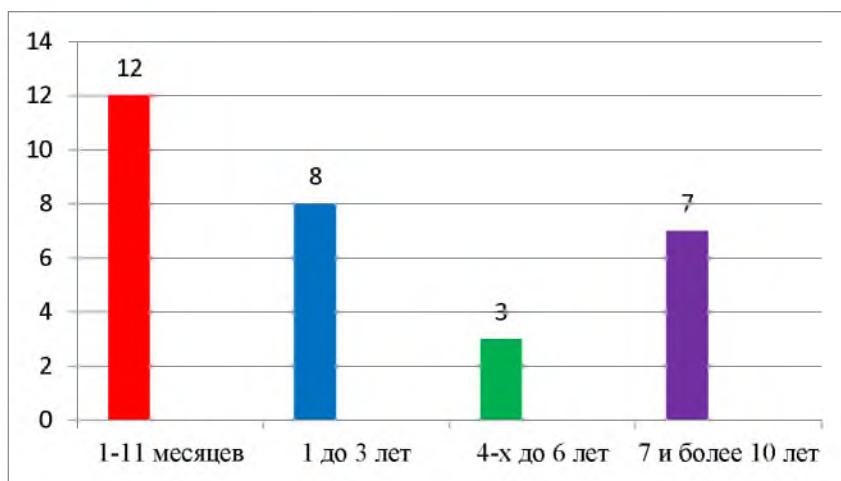
**Таблица 2.2.-Распределение пациентов со злокачественными опухолями слюнных желёз по полу и возрасту (n=30)**

Пол	Возраст, лет								Всего
	1-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
Мужской	1	-	-	2	2	6	4	1	17(56.7%)
Женский	-	1	1	-	2	6	-	3	-
Всего	1	1	1	2	4	12	4	4	30(100%)

Примечание:  $p>0,05$  при сравнении между возрастными группами (по точному критерию Фишера).

Среди пациентов мужчин из 17(100%) больных со ЗОСЖ, у 14(82%) - наибольшее число злокачественных опухолей слюнных желёз наблюдались в возрасте от 30 до 69 лет, затем по 1(6%) случаю в возрасте от 1 года до 9 лет, от 70-до 79 лет и от 80 до 89 лет. Разница между мужчинами и женщинами составила 4(13,3 %) случаев. Вышеприведенные показатели роста ЗОСЖ среди пациентов мужчин связаны: а) с несколько большим количеством пациентов, б) с агрессивным клиническим течением опухолевого процесса в слюнных железах, выражающийся в неуклонном прогрессировании роста опухолевого процесса, в) с выраженным болевым синдромом и ранним метастазированием в регионарные лимфатические узлы и отдалённые органы, а также поражением двигательных нервов мимических, жевательных мышц и мышцы языка. Среди пациенток женщин из 13(100%) больных с ЗОСЖ у 11(85%) - наибольшее число злокачественных опухолей слюнных желёз отмечалось в возрасте от 40 до 79 лет, и по 1(7,5%) случаю в возрастной градации от 10 до 19 и от 20 до 29 лет. Уменьшение показателей роста ЗОСЖ среди пациенток женщин было связано: а) с относительно своевременным обращением за лечебной помощью; б) с менее агрессивным клиническим течением опухолевого процесса в возрасте от 40 до 79 лет, которые выражались в медленном прогрессировании роста опухолей и в наличии в анамнезе заболевания получении противовоспалительного лечения по поводу хронических сиалоаденитов, болезни Микулича и синдрома Съегрена; в) с менее выраженным болевым синдромом и меньшим поражением двигательных нервов (лицевого, язычного и подъязычного).

Ключевым вопросом клинической онкологии являются сроки обращения пациентов за лечебной помощью, что влияет на прогноз выживаемости больных с ЗОСЖ. При анализе сроков обращения за лечебной помощью 30(100%) больным было установлено, что: а) 12(40%) больных обратились за лечебной помощью в сроках от 1 до 12 месяцев; б) 8(27%) пациентов от 1 года до 3 лет; в) 3(10%) - от 4 до 6 лет; г) 7(23%) - обратились за лечебной помощью в сроке от 7 и более 10 лет. Таким образом, 60% больных с ЗОСЖ, в основном, обратились в поздние сроки (от 1 года и более 10 лет) за лечебной помощью, что были связаны: а) с незнанием пациентов о возможности развития в слюнных железах злокачественных опухолей; б) с длительным обследованием (не использованием пункции, трепан биопсии, сиалографии, ультразвука и др. методов диагностики); в) с длительной противовоспалительной терапией по поводу различных сиалоаденитов; г) с медленным темпом роста опухолей слюнных желез; д) с низкой онкологической настороженностью врачей стоматологов, отоларингологов и врачей общей практики, что приведено на рисунке 2.4.



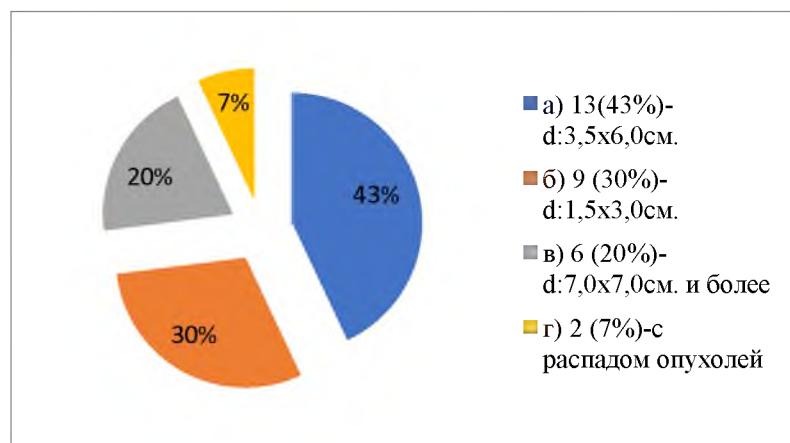
**Рисунок 2.4.-Сроки обращения за лечебной помощью больных со злокачественными опухолями слюнных желёз (ЗОСЖ)**

Подводя итог, отметим раннюю обращаемость 40% пациентов со ЗОСЖ за медицинской помощью, что связано: а) со зрелым возрастом больных (старше 40 лет); б) с быстрым темпом роста опухолей слюнных желез и появлением регионарных метастазов; в) с болевым синдромом (периодические покалывания,

которые сменялись сильным и ноющим характером), г) с парезами мимических мышц и мышцы языка.

Изучение жалоб больных с ЗОСЖ имеет важное значение для своевременной диагностики и проведения санитарно-просветительной работы среди населения образованного и необразованного контингента.

Рассмотрение клинических проявлений ЗОСЖ среди 30(100%) пациентов показало, что самыми частыми по рейтингу от большего к меньшему у 13(43%) пациентов были жалобы на наличие опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, которые при пальпации были плотными, болезненными, неподвижными. Кроме того, они имели многоузловую форму с нечеткими границами, а диаметр их варьировал от 3,5-6,0см., а также они имели тенденцию к быстрому увеличению в размере. У 9(30%) больных с ЗОСЖ имелись такие местные проявления, как плотные, бугристые, болезненные, малоподвижные образования в толще проекции слюнных желёз, а их диаметр колебался от 1,5 до 3,0см.; в) у остальных 6(20%) пациентов с ЗОСЖ также при пальпации опухоли имеющие многоузловую форму с нечёткими границами и плотной консистенцией, диаметром 7,0см. и более, г) у 2(7%) пациентов с ЗОСЖ отмечался распад опухолей, когда эти больные проводили раньше длительное время противовоспалительную, гормональную и мазевую терапию. Данные представлены на рисунке 2.5.



**Рисунок 2.5. -Жалобы больных со злокачественными опухолями слюнных желёз (ЗОСЖ) в зависимости от размера опухолей и степени их тяжести**

Анализ болевого синдрома среди 30(100%) больных с ЗОСЖ показал, что у всех пациентов боль была интенсивная особенно ночью.

Анализ локализации среди 30(100%) пациентов с ЗОСЖ установил, что у 17(56,6%) больных новообразования располагались в околоушных слюнных железах, у 5(16,6%) пациентов - на твёрдом нёбе, у 2(6,6%) пациентов - на мягком нёбе, у 5(16,6%) пациентов - в поднижнечелюстной слюнной железе, лишь у 1(3%) больного - в подъязычной слюнной железе.

Ретроспективный анализ морфологического строения ЗОСЖ среди 30(100%) пациентов показал, что у 29(96,6%) пациентов опухоли имели эпителиальное строение, а у 1(3,4%) - мезинхимальное. При анализе значимости морфологических, рентгенологических методов в диагностике злокачественных опухолей слюнных желёз среди 30(100%) пациентов было установлено, что послеоперационный диагноз картины злокачественных опухолей у 25(83,3%) больных совпал с послеоперационным заключением (позитивным диагнозом), а у 5(17%) диагноз был ложно позитивным по сравнению с цито- гистологической характеристикой, что привело к затруднению подтверждения диагноза, при процессе малигнизации смешанной опухоли околоушной слюнной железы, при цистаденокарциноме и фибраскаркоме.

Патоморфологический диагноз о наличии злокачественности опухолей был верифицирован у всех 30(100%) пациентов.

Сиалография была проведена у 10(33,3 %) пациентов со ЗОСЖ, а именно с локализацией в области околоушной слюнной железы, твердого неба, подъязычной слюнной железы и подчелюстной слюнной железы, при этом были установлены дефект заполнения контрастом части железы и обрыв тени выводных протоков, а также наличие костно-деструктивных изменений.

Распространённость ЗОСЖ среди 30(100%) больных по международной классификации системы TNM, оказалась по следующим степеням: а) T2N0M0 установлен у 5(16%) больных, б)T3N0M0 - у 14(47%), в) T3N1M0 - у 8(27%), г) T4N0M0 -у 2(7%) больных, д) T1N2M0 – у 1(3%) больного.

Для улучшения непосредственных, отдалённых результатов лечения больным с ЗОСЖ в онкологической практике применяются сочетанные, комбинированные, комплексные подходы лечения. При анализе способов лечения среди 30(100%) больных со ЗОСЖ четвертой группы было установлено: а) у 12(40%) больных применялось комбинированное лечение (предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей, суммарно 30-40 грей, затем были выполнены оперативные вмешательства); б) у 16(53,4%) больных - хирургическое лечение; в) у 1(3,3%) больного - комплексное лечение (два курса химиотерапии и предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей суммарной дозой 40 грей, затем было выполнено хирургическое лечение); лишь 1(3,3 %) больному была проведена лучевая терапия.

Рассмотрение рецидивов среди 30(100%) больных с ЗОСЖ проиллюстрировало то, что в основном рецидивы наблюдались только при опухолях околоушных слюнных желез у 2(6,6%) пациентов в сроках более 1 года после операции, то есть являлись поздними рецидивами. Появление их обусловливалось за счет выполнения операции в неспециализированных клиниках хирургами общего профиля и стоматологами.

В послеоперационном периоде у 5(16,6%) больных с ЗОСЖ после субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии наблюдались лимфорея, слюнотечение, неврит и парез лицевого нерва. Лимфорея и слюнотечение продолжались от 19 до 30 суток, что приводило к промоканию послеоперационной повязки, продлению заживления послеоперационной раны, кроме того, эти явления создавали неудобства пациентам во время приема пищи и сна. Явления неврита и пареза лицевого нерва у 2(6,6%) пациентов после частичной, субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии продолжались от 23 суток до 70 дней, несмотря на проведение активной противовоспалительной, противоотёчной, нейростимулирующей терапии.

Оценка эффективности результатов лечения 30(100%) больных со ЗОСЖ утвердила, что у 9(30%) больных отмечались результаты лечения отменные; у

5(17%) больных результаты - хорошие; у 14(47%) больных результаты - удовлетворительные; и у 2(6%) больных результаты - неудовлетворительные, что представлено на рисунке 2.6.



**Рисунок 2.6.-Результаты анализа оценки эффективности лечения ЗОСЖ по объективным показателям**

Оценка качества жизни 30(100%) больных с ЗОСЖ проводилась по шкале Карновского, были выявлены, что у 27(90%) больных она улучшалась от минимального 40% до максимального 100%, а у остальных 3(10%) больных осталась без перемен (минимальный 10%, а максимальный 20%).

## **2.2. Собственный материал и методы исследования**

### **больных с опухолями слюнных желез**

#### **Общая характеристика клинического материала и**

#### **методов исследования**

В Государственном учреждении «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ«РОНЦ»МЗ СЗН РТ) при кафедре онкологии и лучевой диагностики ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» с 1985 по 2018 года (33 года) находились 11137(100%) пациентов с различными опухолями и опухолеподобными процессами головы и шеи, среди них у 236(2,1%) больных были установлены опухоли слюнных желез (ОСЖ), которые подвергались обследованию и лечению.

Из 236(100%) клинических наблюдений 78(33%) больных с ОСЖ были отнесены к ретроспективному клиническому материалу (с 1985 по 2000гг.), а 158 (67%) пациентов были отнесены к проспективному клиническому материалу (с 2001 по 2018гг.).

При анализе структуры ОСЖ у 236(100%) больных в зависимости от морфологического строения, у 146(61,80%) больных опухоли имели доброкачественное строение, а у 90(38,20%) - злокачественное строение.

Научная работа основана на анализе результатов обследования, лечения и наблюдений за 236 пациентами с различными опухолями слюнных желез. Возраст больных варьировал от 1 года до 89 лет, среди них мужчин было 101(43%), а женщин – 135(57%) больных.

Все 236(100%) пациентов на основании морфологического строения и для сравнения были разделены на 4 группы:

**I** группа (основная) состояла из 98(42%) пациентов с доброкачественными опухолями слюнных желёз (ДОСЖ);

**II** группа (сравнительная) ретроспективная - 48(20%) пациентов с доброкачественными опухолями слюнных желёз;

**III** группа (основная) – 60(25%) пациентов со злокачественными опухолями слюнных желёз (ЗОСЖ);

**IV** группа (сравнительная) ретроспективная – 30(13%) пациентов со злокачественными опухолями слюнных желёз.

Патоморфологическое исследование пациентов с ОСЖ проводилось традиционными методами.

Цитологическое исследование, при котором окрашивание материалов проводилось по методу Романовского-Гимза, под светооптическим микроскопом (OLYMPUSCX 21), с увеличением под 10-40 крат., в патоморфологической лаборатории ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ. Оценка результатов цитологического исследования производилась согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, утвержденной в Лионе в 2002 году.

Гистологическое исследование осуществлялось под светооптическим микроскопом (Carl Zeiss Primo Star), окраска проводилась методом гематоксилин-эозином с увеличением под 10-40 крат., в морфологическом отделении ГУ«РОНЦ»МЗ СЗН РТ. Биоптаты, полученные в результате проведения трепан-биопсии и от послеоперационных макропрепараторов из ОСЖ, подвергались морфологическому исследованию с применением следующей методике: материал фиксировался в 10% растворе формалина и затем окрашивался окраскам гематоксилин-эозином.

Ультразвуковое исследование ОСЖ, шейных лимфатических узлов проводилось с помощью аппарата SSD – 500 ALLOKA с 2000 по 2010 годов, а остальное время с 2011 по 2018 гг. исследование проводилось с помощью аппарата LOGIQ-3 с цветной допплеровской установкой Дженерал Электрик (DE) с датчиками 3,5 МГц - 7,5МГц в отделении лучевой и эндоскопической диагностики ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ.

Компьютерно-томографическое (КТ) исследование больных с ОСЖ проводилось в условиях отделения лучевой и эндоскопической диагностики ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ г. Душанбе. КТ была применена для оценки распространённости опухолевого процесса на аппарате TOSHIBA ASTEION.

Информативность диагностических методов проводили на основании изучения их чувствительности, специфичности и точности определения ОСЖ. Чувствительность теста - это способность определить действительную болезнь данного больного объекта. Специфичность теста - способность давать положительный результат у больного человека. Точность теста - это процентное (%) соотношение правильных результатов ко всем имеющимся.

Согласно табл. 2.3., на основании вышеизложенного, сиалография у 17,8% больных при ДОСЖ визуализировала, что наблюдается оттеснение протока, не вызывая изменения их структуры, при этом контуры протоков нередко повторяют очертания опухоли, которая выявляется в виде дефекта наполнения в паренхиме железы.

**Таблица 2.3.-Информативность диагностических методов при доброкачественных опухолях слюнных желёз (ДОСЖ) (n=146)**

<b>Показатель информативности</b>	<b>Методы исследования</b>				
	Сиалография n=26	УЗИ n=33	Цитологическое n=146	Гистологическое n=146	КТ n=7
Чувствительность (%)	70,1%	68,2%	60%	99,9%	72%
Специфичность (%)	70,1%	68,2%	60 %	100%	72%
Точность (%)	70,1%	68,2%	60 %	100%	72%

УЗИ позволило у 22,6% пациентов с ДОСЖ определить размеры слюнной железы, а разность её эхогенности дала информацию о структурных изменениях железистой ткани и замещение её более плотной соединительной тканью. При этом ДОСЖ характеризовались наличием чётких, ровных контуров без признаков инвазии.

Цитологическое исследование из пунктов ДОСЖ позволило верифицировать диагноз новообразования, провести дифференциальную диагностику с другими острыми и хроническими пролиферативными воспалительными заболеваниями.

Гистологическое исследование позволило у 100% пациентов с ДОСЖ провести точную дифференциальную диагностику, выявить не только опухоль, но и уточнить её конкретную морфологическую структуру и степень её дифференцировки.

Компьютерная томография (КТ) позволила у 4,7% пациентов с ДОСЖ получить уточняющую информацию о распространённости опухолевого процесса в близлежащие ткани и органы, а также о состоянии протоковой системы железы.

Применение рентгенологических, ультразвуковых и морфологических методов диагностики при злокачественных опухолях слюнных желёз крайне важно для подтверждения опухолей, их степени злокачественности, распространённости

и метастазирования, а также определение качественной терапии способствует борьбе с раковыми клетками, то есть проведению достоверной профилактики.

В таблице 2.4. приведены результаты чувствительности, специфичности и точности методов диагностики ЗОСЖ.

**Таблица 2.4.-Информативность диагностических методов при злокачественных опухолях слюнных желез (n=90)**

<b>Показатель информативности</b>	<b>Методы исследования</b>				
	Сиалография n=23	УЗИ n=19	Цитологическое n=90	Гистологическое n=90	КТ n=8
Чувствительность (%)	71%	68%	60%	99,9%	73%
Специфичность (%)	71%	68%	60%	100%	73%
Точность (%)	71%	68%	60%	100%	73%

По данным сиалографии у 25,5% больных при ЗОСЖ установлено разрушение целостности и непрерывности протоков слюнных желёз.

УЗИ позволило определить у 21,1% пациентов с ЗОСЖ размеры слюнных желёз, глубину локализации новообразования, а разность эхогенности дала информацию о структурных изменениях железистой ткани и замещение её в более измененной плотной тканью.

Цитологическое исследование из пунктов ЗОСЖ позволило верифицировать диагноз злокачественного новообразования, провести дифференциальную диагностику с другими хроническими пролиферативными воспалительными заболеваниями. В случае глубокого расположения опухолей необходимо выполнить пункцию под контролем УЗИ или через доступ из внутри протока.

Гистологическое исследование позволило 100% пациентам с ЗОСЖ провести точную дифференциальную диагностику, выявить не только опухоль, но и уточнить её конкретное морфологическое строение и степени её дифференцировки.

Компьютерная томография (КТ) позволила в 8,8% случаев при ЗОСЖ определить уточняющую информацию о распространённости злокачественного новообразования и о состоянии измененной протоковой системы железы.

Путём многократного анализа влияния различных факторов риска в развитии ОСЖ среди больных были выделены три группы факторов риска: ГР<sup>1</sup>- группа риска первой степени, иначе группа относительно малого риска, в нее включены лица, набравшие 5-9 баллов; ГР<sup>2</sup> – группа риска второй степени, или основная группа риска, это лица, набравшие 10-15 баллов; ГР<sup>3</sup> – группа риска третьей степени, или группа повышенного риска, в нее входят лица, набравшие 16 баллов и более. Для каждой группы больных с ОСЖ объем и уровень проводимых лечебно-профилактических мероприятий устанавливались по разному, кроме лиц, входящих в ГР<sup>1</sup>, которые нуждались в устраниении воздействий бластомогенных факторов (это борьба с вредными привычками, контроль за соблюдением коллективной и индивидуальной защиты бластомогенных воздействий на производстве) и в плановом осмотре не реже 1-го раза в год. Лица, входящие в ГР<sup>2</sup> и ГР<sup>3</sup>, подлежат диспансеризации, динамическому наблюдению ежеквартально, с участием врачей хирургов, стоматологов и онкологов.

Эффективность лечения у больных с доброкачественными опухолями слюнных желез мы оценивали по субъективным и объективным показателям оздоровительным и восстановительным процессам, происходящих после проведенного метода лечения. Субъективный эффект (СЭ) выражался в числе суток после хирургического лечения, когда пациенты ощущали прекращение боли и припухлости в области послеоперационной раны, отмечали восстановлении функций: а) ветвей лицевого нерва, б) мимических мышц, в) жевания, г) прекращение слюнотечения и лимфореи из послеоперационной раны и другое.

Объективный эффект (ОЭ) оценивался по следующим критериям результатов лечения: 1) результаты лечения отменные, когда опухоли слюнных желез после хирургического лечения исчезали полностью, кроме того, ещё удалось получить положительные результаты без нарушения функции ветвей лицевого

нерва, и отсутствовали признаки раннего рецидива ДОСЖ спустя один год и позднего более 1 года; 2) результаты - хорошие, когда больные с доброкачественными опухолями слюнных желез после раннее проведенного хирургического лечения отмечали у себя поздний рецидив после одного года, и тогда подвергались повторному лечению и удалось им получить положительные результаты, то есть восстановление функции ветвей лицевого нерва и мимических мышц. 3) результаты - удовлетворительные, когда больные с доброкачественными опухолями слюнных желез после проведенного хирургического лечения повторно поступали с ранним рецидивом до одного года и подвергались повторному хирургическому лечению, и им удалось получить положительные результаты, то есть восстановление функции ветвей лицевого нерва, мимических мышц и поврежденных тканей.

Эффективность проведенного лечения у больных со ЗОСЖ мы оценивали по субъективным и объективным показателям оздоровительных и восстановительных процессов, развивающихся после проведенных методов лечения. Субъективный эффект (СЭ) проявлялся в числе суток после хирургического, комбинированного, комплексного лечения, когда больные ощущали прекращение боли, отёка в области послеоперационной раны, отмечали восстановлении функций: а) ветвей лицевого нерва, б) мимических мышц, в) эстетических, г) зрения, д) жевания, е) речи, ё) языка, ж) слуха, з) прекращении слюнотечения и лифореи из послеоперационной раны, и) поврежденных близлежащих органов.

Объективный эффект (ОЭ) оценивался по следующим критериям результатов, проведенных методов лечения: 1) результаты лечения отменные, когда при ЗОСЖ после одного курса лучевого, хирургического, комбинированного, комплексного лечения все признаки злокачественного образования слюнных желёз исчезали полностью (то есть наступила полная регрессия), кроме того, ещё удалось получить положительные результаты без нарушения функции ветвей лицевого нерва, мимических мышц и поврежденных близлежащих органов и тканей, и когда отсутствовали признаки раннего рецидива ЗОСЖ до 1 года и позднего после 1 года; 2) результаты - хорошие, когда симптомы ЗОСЖ после проведенных методов

лечения исчезали наполовину (то есть наступила частичная регрессия), и тогда больные подвергались повторному лечению, при котором удалось получить положительные результаты, восстановление функции ветвей лицевого нерва, мимических мышц и близлежащих поврежденных органов, и при этом отсутствовали признаки раннего рецидива ЗОСЖ до 1 года, а также позднего после 1 года; 3) результаты – удовлетворительные, когда злокачественные опухоли слюнных желез после лечения оставались в прежней структуре (то есть наступила стабилизация процесса), и больные нуждались в применении повторного хирургического, комбинированного, комплексного лечения с целью получения положительных результатов (то есть восстановлении функций ветвей лицевого нерва, мимических мышц и близлежащих поврежденных органов), а также когда имелись признаки раннего рецидива в сроках до 1 года после операции и позднего в сроках более 1 года; 4) результаты - неудовлетворительные, когда невозможно получить положительные результаты при проведении паллиативных, комбинированных, комплексных методов лечения, даже несмотря на добавление гормональных, иммунологических препаратов к данным методам лечения, кроме того, наблюдались ранние, поздние рецидивы и метастазы в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы, а также появление новых очагов ЗОСЖ в течение одного года.

Оценка качества жизни пациентов с ОСЖ проводилась по шкале Карновского. При этом, качества жизни оценивалась от минимального 0% до максимального 100% (процентов).

Для оптимизации лечения послеоперационных осложнений таких как слюнотечение, лимфореи, неврит и пареза ветвей лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов, нами предложены различные способы их устранения: 1) «Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей» Удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016, выданное Научно-клиническим институтом стоматологии и челюсто-лицевой хирургии МЗ СЗН РТ г. Душанбе; 2) «Способ консервативного лечения

неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов», Удостоверение на изобретение №TJ931 от 04.09.2018, выданное Государственным патентным ведомством Республики Таджикистан г. Душанбе.

### **Статистическая обработка материала**

Статистическая обработка материала проводилась на компьютере с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Абсолютные данные были описаны в виде средней арифметической и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), а относительные величины – в виде долей (%). Дисперсионные анализы независимых абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни, а относительные величины в зависимости от количества наблюдений: при  $n < 5$  – по точному критерию Фишера; при  $n > 10$  – по критерию  $\chi^2$  Пирсона, а также при множественном сравнении – по критерию  $\chi^2$  Пирсона для произвольных таблиц. Различии считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## **Глава 3. Особенности клинического проявления доброкачественных опухолей слюнных желёз (ДОСЖ), роль факторов риска в их развитии, алгоритм диагностики и эффективность лечения**

### **3.1. Особенности клинико-анамнестических, морфологических проявлений, распространённости, роль факторов риска в развитии ДОСЖ, профилактика и алгоритм диагностики ДОСЖ**

Опухоли слюнных желёз (ОСЖ) составляют от 1% до 25% всех опухолей тела человека и 3-6% от числа новообразований области головы и шеи, причём, в подавляющем большинстве случаев они встречаются в околоушных слюнных железах (ОУСЖ). ОСЖ преобладают у больных в возрасте от 21 до 65 лет, частота их снижается после 70 лет, что связано, очевидно, с возрастной атрофией желёз, медленным ростом опухолевого процесса, трудностями профилактического осмотра лиц пожилого и старческого возраста. Поэтому большой интерес представляет изучение частоты, особенностей клинико-анамнестических морфологических проявлений, распространённости и алгоритма диагностики доброкачественных опухолей слюнных желёз, а также изучение первичной, вторичной и третичной профилактики этой нозологической единицы. Среди всех 236(100%) пациентов с различными опухолями слюнных желез на основании клинического проявления, морфологического строения, у 146(62%) больных были установлены доброкачественные опухоли слюнных желёз (ДОСЖ), из общего числа ДОСЖ 146(100%) больных, для сравнения были разделены на два группы:

**I** группа была основная, куда входили 98 (67,1%) пациентов с доброкачественными опухолями слюнных желёз;

**II** группа- сравнительная (ретроспективная) куда входили 48 (32,9%) больных с ДОСЖ.

Большой научный интерес представляет анализ возраста и полового состава больных I и II группы с ДОСЖ, которые представлены в таблице 3.1. Согласно данной таблице в первой группе у 90 (91,8%) больных часто наблюдались ДОСЖ в

возрастной градации среди мужчин от 10 до 69 лет, а среди женщин от 10 до 59 лет, а пик заболеваемости в порядке убывания выглядел следующим образом у 24(24,48%) пациентов в возрасте от 40 до 49 лет, у 21 (21,42%) – от 20 до 29 лет, у 17(17,34%) – от 30 до 39 лет, у 14(14,28%) – от 10 до 19 лет, у 13(13,26%) – от 50 до 59 лет, у 6(6,12%) – от 60 до 69 лет, у 2(2,04%) – от 70 до 79 лет и у 1(1,02%) больного опухоль наблюдалась в возрасте от 1 года до 9 лет.

**Таблица 3.1.-Распределение больных с ДОСЖ I и II группы по полу и возрасту (n=146)**

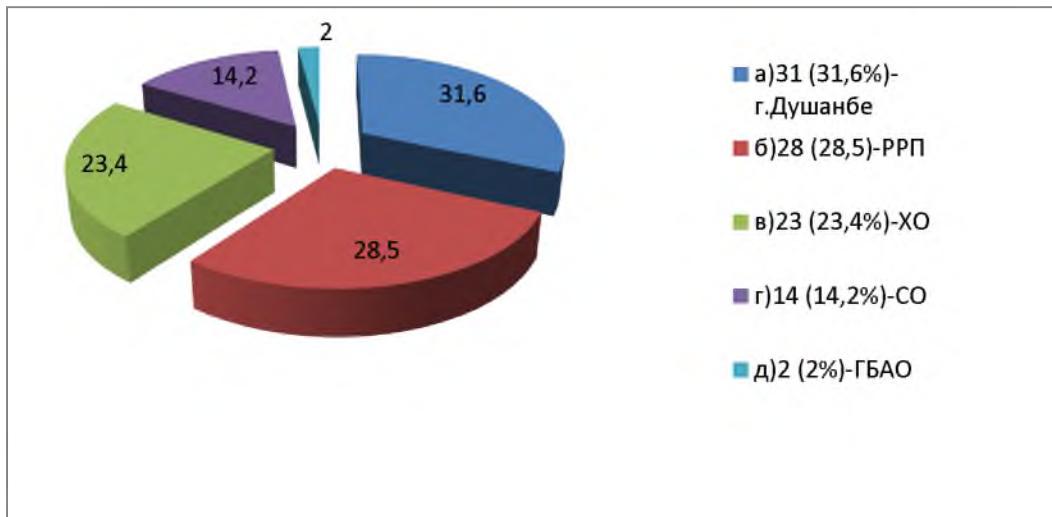
Группы	Возраст больных, абс.н=146									
	Пол	1-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Всего
Iгруппа (n=98)	М	1	7	8	2	9	3	4	2	36 (37%)
	Ж	-	7	13	15	15	10	2	-	62 (63%)*
	Итого	1	14	21	17	24	13	6	2	98 (100%)
IIгруппа (n=48)	М	-	1	2	6	4	3	2	2	20 (42%)
	Ж	-	2	6	7	4	7	2	-	28 (58%)
	Итого	-	3	8	13	8	10	4	2	48(100%)

*Примечание:* \* p<0,001 статистическая значимость различия между полами (по критерию  $\chi^2$ ).

При анализе возраста и полового состава второй группы у 48(100%) больных с ДОСЖ отмечалось, что опухоли часто наблюдались в возрастной градации от 10 до 59 лет, а пик заболеваемости в порядке уменьшения выглядел следующим образом: у 13 (46,42%) пациентов в возрасте от 30 до 39 лет, у 10 (20,83%) – от 50 до 59 лет, у 8 (16,66%) – от 20 до 29 лет, у 8 (16,66%) – от 40 до 49 лет, у 4 (8,33%) – от 60 до 59 лет, у 3 (6, 25%)- от 10 до 19 лет, у 2(4,16%) – от 70 до 79 лет. При сравнении больных между полом по частоте, разница в первой группе составила 26 (26,5%) случаев, а во второй группе – 8 (16,6%). Таким образом, ДОСЖ имеет тенденцию к омоложению у наших больных, что имеет социально-экономическое значение в этом возрасте, то есть пациенты находились в трудоспособном периоде этих возрастных градаций.

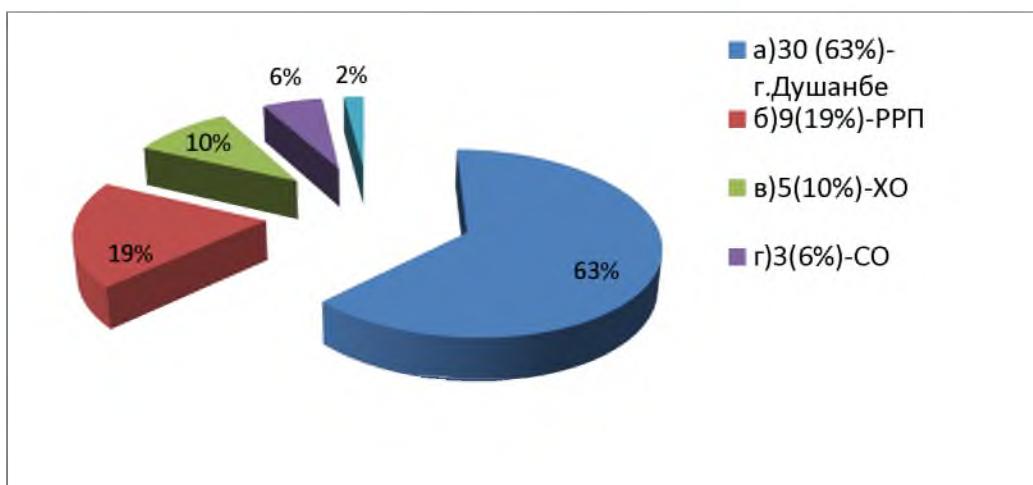
Согласно рисунку 3.1., в первой группе среди 98(100%) пациентов с ДОСЖ, 31(31,6%) пациент являлись жителями г. Душанбе, 28 (28,5%) - жителями районов республиканского подчинения (РРП), 23(23,4%) - жителями Хатлонской области

(ХО), 14(14,2%) – жителями Согдийской области (СО) и 2(2%) больных были жителями Горно–Бадахшанской автономной области (ГБАО). Следует отметить, что 68% больных с ДОСЖ были жителями сельской местности, а 32% жителями города.



**Рисунок 3.1.-Распределение больных с ДОСЖ I группы в зависимости от их места проживания**

Анализируя место проживание среди 48(100%) пациентов II группы с ДОСЖ, согласно рисунку 3.2, следует отметить, что 30(63%) больных были жителями г. Душанбе, 9(19%) - жителями районов республиканского подчинения (РРП), 5(10%) - жителями Хатлонской области (ХО), 3(6%) - жителями Согдийской области (СО) и 1(2%) больной был жителем Горно – Бадахшанской автономной области (ГБАО).



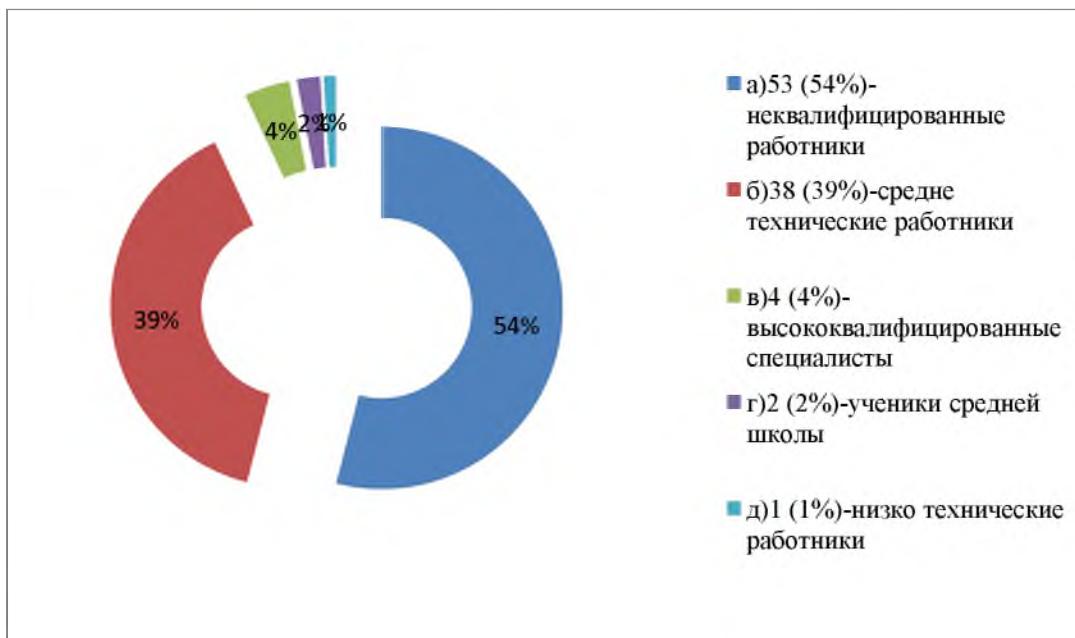
**Рисунок 3.2.-Распределение больных с ДОСЖ II группы в зависимости от их места проживания**

Следует подчеркнуть, что 63% больных II группы с ДОСЖ были жителями города, а 37% больных жителями сельской местности. В связи с чем необходимо проводить целенаправленную разъяснительную работу среди жителей как сельской местности, так и городской по вопросу профилактики ДОСЖ, для устранения факторов риска развития этих же новообразований. Кроме того, необходимо концентрировать внимание врачей первичного медицинского звена этих местностей о раннем выявлении клинических признаков ДОСЖ, а также для проведения пропаганды среди населения, оповещая их о том, что, при появлении опухоли в проекциях слюнных желёз, целесообразно своевременно обращаться за медицинской помощью, что позволит своевременное проведение лечения.

В настоящее время в клинической онкологии уделяется большое внимание вопросу влияния профессии в развитии различных опухолей. С этой целью необходима разработка мер профилактики по развитию новообразований от вредных факторов воздействия во время выполнения профессиональной деятельности. При изучении профессиональной деятельности в первой группе среди 98 (100%) больных с ДОСЖ были установлены следующие профессии в порядке распределения от высшего к низшему.

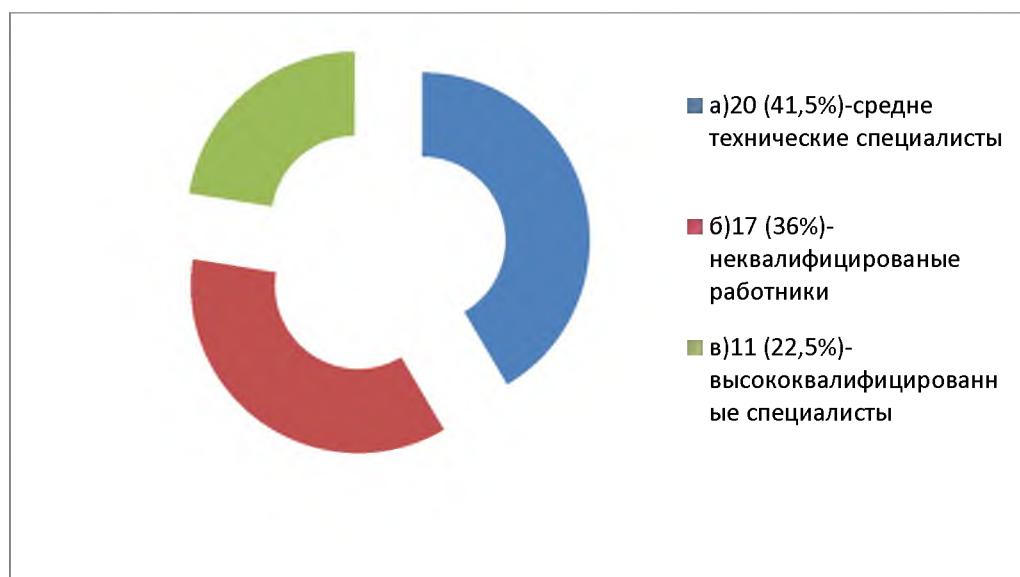
По изучению уровня квалификации пациентов с ДОСЖ, согласно рисунку 3.3., в первой группе следует отметить то, что:

- а) 53(54%) больных были неквалифицированными работниками, 38(39%) - средне техническими работниками;
- б) 4(4%) - высококвалифицированными специалистами;
- в) 2 (2%) - учащимися средней школы, и 1 (1%) больная являлась низко техническим работником. Выше полученные результаты по изучению уровня квалификации пациентов с ДОСЖ необходимо учитывать во время планирования и проведения работы, связанной с профилактикой ДОСЖ.



**Рисунок 3.3.- Распределение больных с ДОСЖ I группы в зависимости от их профессиональной деятельности**

При изучении профессиональной деятельности второй группы среди 48(100%) больных с ДОСЖ были установлены следующие профессии по порядку распределения их звена от высшего к низшему. Согласно рисунку 3.4., изучение квалификации пациентов с ДОСЖ второй группы свидетельствует о том, что 20(41,5%) пациентов были средне техническими специалистами, 17(36%) больных были неквалифицированными работниками и 11(22,5%) пациентов являлись высококвалифицированными специалистами.

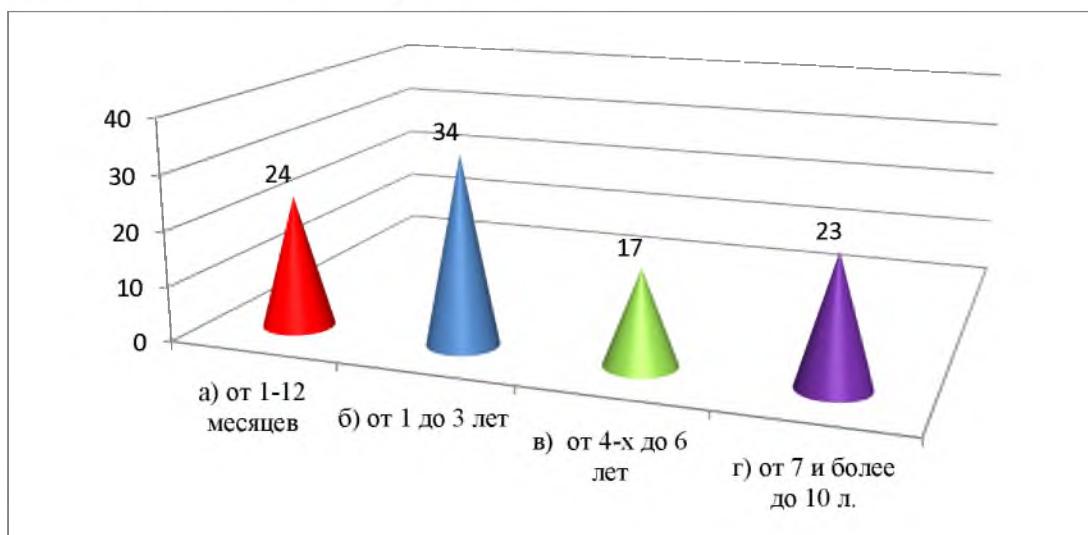


**Рисунок 3.4.- Распределение больных с ДОСЖ II группы в зависимости от их профессиональной деятельности**

Полученные данные по изучению уровня квалификации пациентов с ДОСЖ необходимо учитывать во время планирования и проведения работы, связанной с первичной профилактикой ДОСЖ.

В онкологической практике для диагностики и прогнозирования отдаленных результатов лечения важное место отводится срокам обращения больных за медицинской помощью, поэтому необходимо анализировать сроки обращения за лечебной помощью больных с ДОСЖ для выработки тактики оптимальных направлений реабилитации.

При анализе сроков обращения за лечебной помощью среди 98(100%) больных (I группа) с ДОСЖ, согласно рисунку 3.5., было установлено: а) 24 (25%) больных обратились за лечебной помощью в специализированные клиники в сроки от 1 до 12 месяцев, б) 34(35%) пациента – от 1 до 3 лет, в) 17 (17%) больных - от 4 до 6 лет, г) 23(23%) больных обратились за лечебной помощью в сроках от 7 лет и более 10 лет, что отражено на рисунке 3.5.

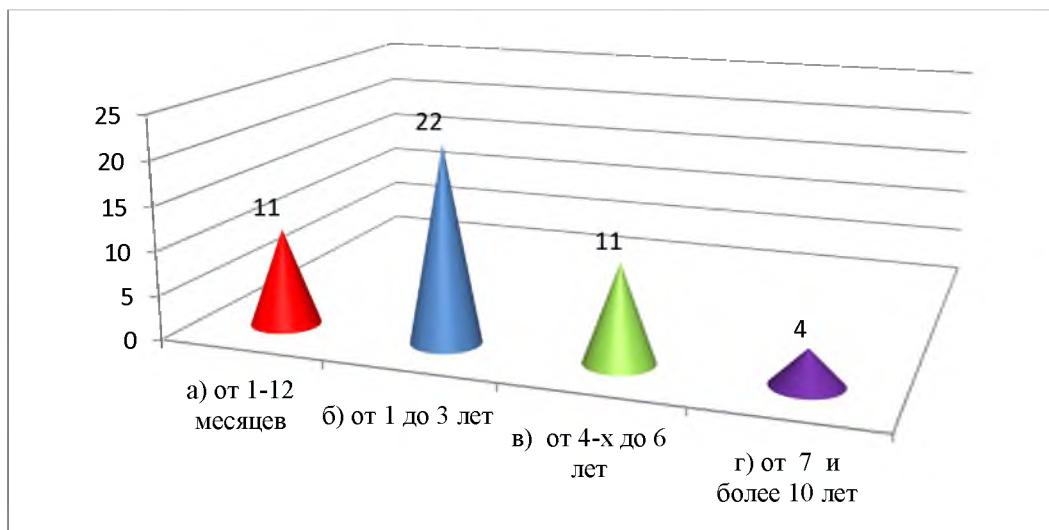


**Рисунок 3.5.- Сроки обращения за лечебной помощью больных (I группа) с доброкачественными опухолями слюнных желёз**

Таким образом, 75% больных с ДОСЖ первой группы в основном обратились за лечебной помощью в сроках от 1 года и более 10 лет. Это было связано с незнанием пациентов о возможности развития в слюнных железах опухолей, вызванных длительной противовоспалительной терапией по поводу различных сиалоаденитов, низкой онкологической настороженностью врачей стоматологов,

инфекционистов, отоларингологов и врачей общей практики. Лишь только 25% больных данной группы обратились за лечебной помощью в относительно короткие сроки от 1 до 12 месяцев, это было обусловлено полом, в основном женским, которые несколько больше уделяют внимание своей внешности. Не последнюю роль сыграло то, что большинство пациентов с ДОСЖ были жителями городов, эти больные были осведомлены в какой-то мере о возможности развития в слюнных железах опухолей через средства массовой коммуникации (радио, телевидение, интернет и др.) и благодаря относительной удовлетворительной онкологической настороженности городских врачей стоматологов.

При анализе сроков обращения за лечебной помощью среди 48(100%) больных (II группа) с ДОСЖ было установлено, что: а) 11(23%) больных обратились за лечебной помощью в сроках от 1 до 12 месяцев; б) 22(46%) больных – от 1 до 3 лет, в) 11(23%) - от 4 до 6 лет; г) 4(8%) больных обратились в сроки от 7 лет и более 10 лет, что отражено на рисунке 3.6.



**Рисунок 3.6.-Сроки обращения за лечебной помощью больных (II группа) с доброкачественными опухолями слюнных желёз**

Таким образом, 75,5% больных с ДОСЖ второй группы, в основном обратились за лечебной помощью в сроках от 1 года и более 10 лет, это можно объяснить незнанием пациентов о возможности развития в слюнных железах опухолей, в

связи с применением длительной противовоспалительной терапии по поводу различных сиалоаденитов, низкой онкологической настороженностью врачей стоматологов, инфекционистов, отоларингологов и врачей общей практики. Лишь только 24,5% больных данной группы обратились за лечебной помощью в относительно короткие сроки от 1 до 12 месяцев. Кроме того, большинство пациентов с ДОСЖ были жителями городов, эти больные были осведомлены в какой-то степени о возможности развития в слюнных железах опухолей через средства массовой коммуникации (радио, телевидение, интернет и др.) и относительной удовлетворительной онкологической настороженностью врачей стоматологов.

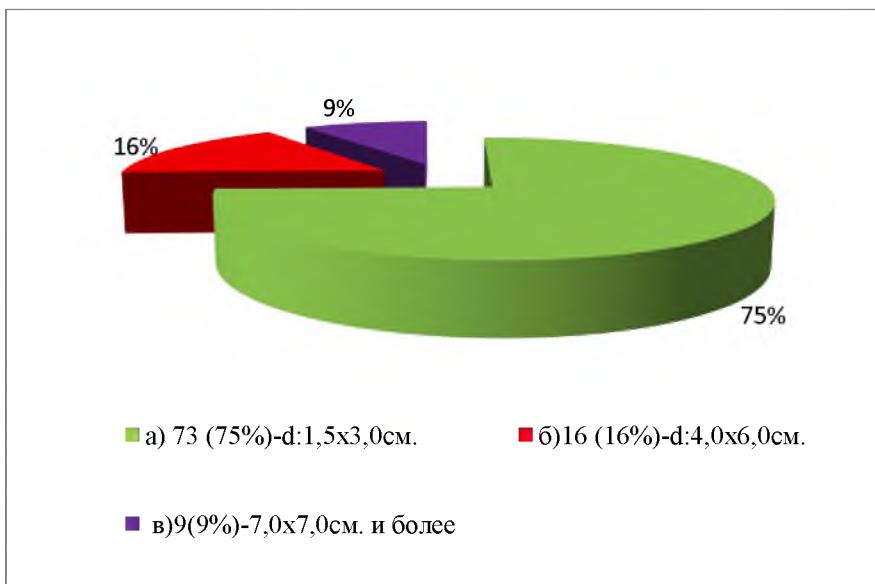
Изучение клинического проявления ОСЖ имеет важное практическое значение для проведения санитарно-просветительной работы среди населения и для решения вопросов своевременного распознавания и адекватного лечения. При подробном анализе клинических проявлений ДОСЖ среди 98(100%) больных I группы выявлено, что первыми жалобами были наличие опухолевого образования и чувство неприятных ощущений в проекциях слюнных желез.

Анализ жалоб и размеров новообразований среди 98(100%) больных с ДОСЖ показал:

1) самыми частыми жалобами у 73(74,50%) пациентов было наличие опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, что при пальпации имело одиночную узловую форму с четкими границами и мягкой консистенцией, а диаметр их варьировал от 1,5 до 3,0 см.,

2) 16(16,32%) больных предъявили жалобы на наличие образования одиночно-узловой формы и при пальпации опухолей выявлялось, что они имели четкие границы и мягкую консистенцию, диаметром от 4,0 до 6,0 см.,

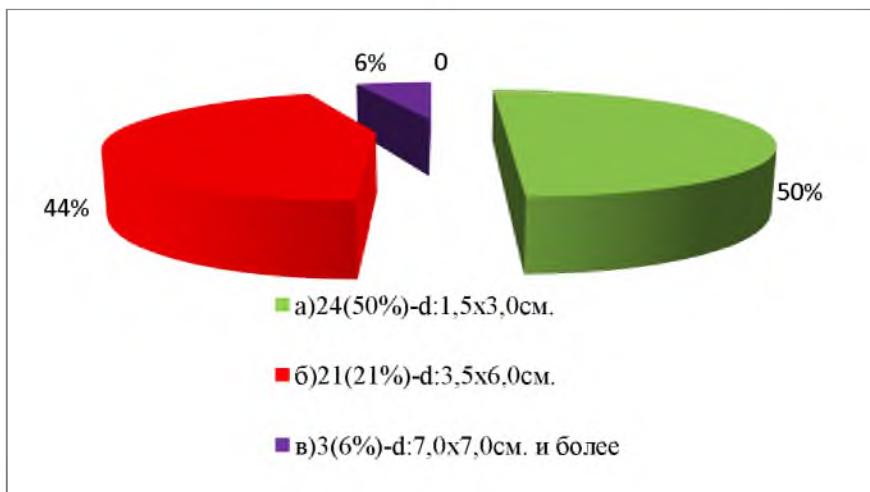
3) 9(9,18%) пациентов предъявили жалобы на наличие образования многоузловой формы, с четкими границами и мягкой консистенции, диаметр их колебался от 7 и более сантиметров, что представлено на рисунке 3.7.



**Рисунок 3.7.- Жалобы больных (I группа) с доброкачественными опухолями слюнных желёз в зависимости от размера опухолей и степени их тяжести**

При детальном анализе клинических проявлений ОСЖ среди 48(100%) больных II группы с ДОСЖ было установлено:

- а) самыми частыми жалобами у 24(50%) пациентов были жалобы на наличие опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, что при пальпации имело одиночную узловую форму с четкими границами и мягкой консистенцией, а диаметр их варьировал от 1,5 до 3,0 см.,
  - б) 21(44%) больной с ДОСЖ предъявляли жалобы на наличие образования одиночно-узловой формы и при пальпации опухолей определились четкие границы и мягкой консистенции, а их диаметр колебался от 3,5 до 6,0 см.,
  - в) 3(6%) пациента с ДОСЖ предъявляли жалобы на наличие образования многоузловой формы, с чёткими границами и мягкой консистенцией, диаметр образований колебался от 7 и более сантиметров, что представлены на рисунке 3.8.
- Анализ жалоб и размеров опухолей среди обеих групп больных с ДОСЖ позволяет сделать вывод, что появление любых опухолей в проекциях слюнных желёз у пациентов говорит о необходимости в обязательном порядке обращаться к врачам для своевременной диагностики и лечения.



**Рисунок 3.8.- Жалобы больных (II группа) с доброкачественными опухолями слюнных желёз в зависимости от размера опухолей и степени их тяжести**

Одной из древнейших приспособительных реакций организма человека является боль, поэтому её изучение представляет большой практический интерес в клинической картине ДОСЖ среди больных. Анализ болевого синдрома среди 98(100%) больных I группы с ДОСЖ показал, что у 73(74,4%) пациентов боль была локальная с легкой интенсивностью, а у 25(25,6%) больных она также была локальная, но со средней интенсивностью. Изучение вовлечения в опухолевый процесс двигательных нервов которые приводят к парезом, невритам и параличам мимических мышц и мышцы языка. Среди 98(100%) больных с ДОСЖ выявлено, что парез и неврит ветвей лицевого нерва наблюдались лишь у 25(25,5%) больных, из них, у 23(92%) - при опухолях околоушной слюнной железы и у 2(8%) - при опухолях поднижнечелюстной слюнной железы (парез маргинальной ветви лицевого нерва.).

Рассмотрение болевого синдрома среди 48(100%) больных (II группа) с ДОСЖ показало, что у 37(77%) больных боль была локальная с легкой интенсивностью, а у 11(23%) пациентов боль была также локальная, но со средней интенсивностью. Изучение вовлечения в опухолевый процесс двигательных нервов, поражение которых проявляется в виде парезам, невритам и параличам мимических мышц и мышцы языка. Среди 48(100%) больных с ДОСЖ определилось, что парез и неврит ветвей лицевого нерва наблюдались лишь у

5(10,4%) пациентов с опухолью околоушной слюнной железы, что было связано с прорастанием опухолей околоушной слюнной железы в ветвей лицевого нерва.

При изучении источника развития ДОСЖ по тканевому генезу, согласно табл. 3.1., в целом в обеих сравниваемых группах было установлено, что среди 146(100%) больных у 144(98,6%) - наблюдались опухоли эпителиального строения, у 2(1,3%) – мезенхимального строения. Раздельное изучение источника развития ДОСЖ по тканевому происхождению согласно их группам показало, что опухоли эпителиального строения в 100% случаев встречались в I группе, а во II группе встречались в 95,8%, а остальное соотношение составили мезенхимальные опухоли в 4,2%.

**Таблица 3.1.-Источник морфологического строения доброкачественных опухолей слюнных желез у пациентов I и II группы (n=146)**

Источник морфологического строения ДОСЖ	I группа (n=98)		II группа (n=48)		P
	абс.	%	абс.	%	
Эпителиальное	98	100,0	46	95,8	
Мезенхимальное	-	-	2	4,2	>0,05

*Примечание:* р – статистическая значимость различия показателей между группами по точному критерию Фишера.

Применение морфологических, рентгенологических, компьютерной томографии (КТ), ультразвуковых методов в диагностике опухолей слюнных желёз крайне важно для своевременного распознавания природы новообразований слюнных желез.

Анализ результатов цитологического исследования среди 98(100%) больных (I группа) с ДОСЖ проиллюстрировал, что дооперационный диагноз картины доброкачественных опухолей у 58(59,1%) больных совпадал с послеоперационным заключением (позитивным диагнозом), а у 40(40,9%) пациентов было ложно позитивным по сравнению с цито-гистологической характеристикой, что представляет трудности при дифференциальной диагностике острого и хронического интерстициального паротита, болезнь Микулича, хронического

гранулёзного сиалоаденита, слюннокаменной болезни и опухолеподобных процессах. Результаты цитологического исследования среди 48(100%) больных (II группа) с ДОСЖ проиллюстрировали, что дооперационный диагноз картины доброкачественных опухолей у 29(60,4%) больных совпадал с послеоперационным заключением (позитивным диагнозом), а у 19(39,6%) был ложно позитивным, по сравнению с цито-гистологической характеристикой, что доставляло затруднение при дифференциальной диагностике хронического паротита, хронического гранулёзного сиалоаденита и слюннокаменной болезни.

Сиалография была применена 16(16,3%) больным первой группы. По раздельному изучению их применения из 16(100%) случаев в 12(75%) была применена при опухолях околоушных слюнных желёз, в 2(12,5%) - при опухолях малых слюнных желёз (твёрдого неба в 1 (6,2%), и мягкого неба в 1(6,2%) случае), в 1(6,2%) случае при опухоли поднижнечелюстной слюнной железы, в 1(6,2%) - при опухоли подъязычной слюнной железы. Это характеризовало наличие образований в данных областях и проекциях слюнных желёз и их распространение.

Сонография была проведена у 33(34,6%) пациентов с ДОСЖ первой группы, в зависимости от их применения в 33(100%) случаях в регионах слюнных желёз, а именно с локализацией в области околоушной слюнной железы 24(70,5%) больным, а в подчелюстной области 9(26,4%) больным. При этом было установлены смещение и отдавливание Стенонового протока и образование разной структуры по её строению. Кроме того, было установлено, что опухолевые узлы имеют ровные контуры и чёткие границы.

Компьютерная томография (КТ) была применена 7(7,1%) больным с ДОСЖ первой группы и только применялась при опухолях околоушной слюнной железы. При этом были определены границы распространения опухолей и поражения близлежащих органов и тканей

При изучении рентгенологического исследования второй группы выяснилось, что оно применялось 10(20,8%) больным. При раздельном изучении

его применения по регионам, из 10(100%) больных в 6(60%) случаях оно применялось при опухолях околоушной слюнной железы, в 2(20%) - при опухолях малых слюнных желёз (твёрдого в 1(10%) и мягкого неба в 1 (10%), а также в 2(20%) - при опухолях поднижнечелюстной слюнной железы.

Морфологический диагноз о доброкачественности опухолей слюнных желёз у всех пациентов (первой и второй группы) был верифицирован. Таким образом, результаты показателей рентгенологических, ультразвуковых, компьютерно-томографических являлись методами вспомогательной диагностики и лишь только гистологическое исследование являлось методом подтверждающим тип и строение опухолевых клеток.

Профилактика ДОСЖ слагается из проведения своевременной диагностики и лечения различных хронических специфических и неспецифических воспалительных, опухолеподобных процессов и других заболеваний в слюнных железах. И при этом используются разнообразные формы санитарно-просветительной работы с объяснением того, что такие вредные привычки, как курение сигарет и табака без дыма (наса), употребление горячей, острой и жёсткой (сухари, кусковые сладости) пищи, нарушение правил гигиены полости рта, несвоевременное лечение зубов и протезирование приводят к возникновению ряда заболеваний в слюнных железах, которые относятся к факторам риска. Поэтому необходимо иметь данные о роли факторов риска в развитии ДОСЖ.

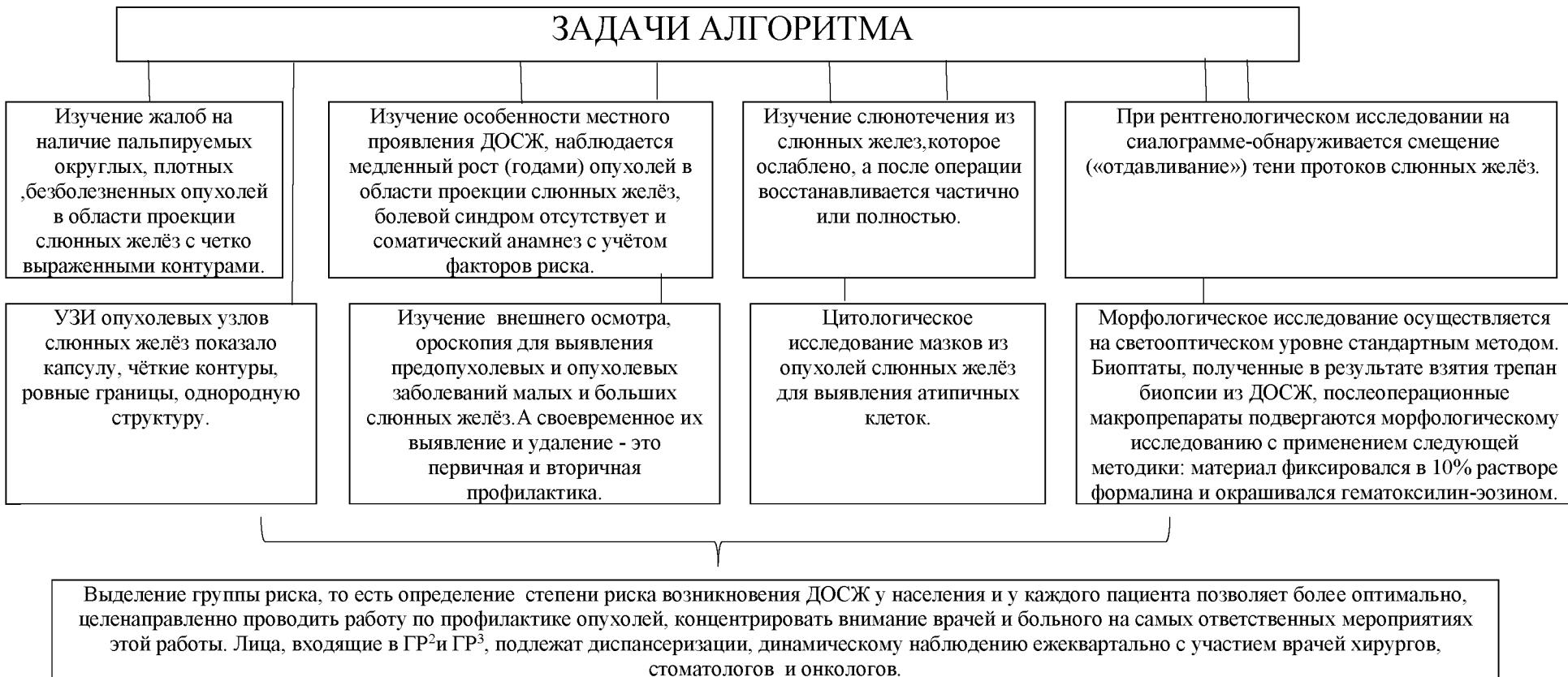
Согласно таблицу 3.2, где отражена степень факторов риска доброкачественных опухолей слюнных желез в сравниваемых I и II группах. Первая степень (ГР<sup>1</sup>) факторов риска в первой группе наблюдалась у 60(66,6%) пациентов, а во второй группе - у 7(14,5%). Вторая степень факторов риска (ГР<sup>2</sup>) в первой группе наблюдалась у 28(28,57%) пациентов, а во второй группе – у 9 (18,7%). А третья степень факторов риска (ГР<sup>3</sup>) в первой группе наблюдалась у 10(10,20%) пациентов, а во второй группе – у 5(10,4%).

**Таблица 3.2.-Показатели степени факторов риска доброкачественных опухолей слюнных желез в сравниваемых I и II группах (n=146), в баллах**

<b>Группа</b>	<b>Степень риска, Me (Min.-Max.)</b>		
I группа (n=98)	I степень (n=60)	II степень (n=28)	III степень (n=10)
Баллы	7 (5-9)	12,5(10-15)	17(16-18)
II группа (n=48)	I степень (n=7)	II степень (n=9)	III степень (n=5)
Баллы	7 (5-9)	12,5(10-15)	17,5(16-19)
P	>0,05	>0,05	>0,05

*Примечание:* p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Таким образом, в основном в обеих сравниваемых группах с ДОСЖ наблюдалась первая степень факторов риска (ГР<sup>1</sup>), которая варьировала до 45,8%, то есть эта группа относительно малого риска, которая нуждается лишь в устраниении воздействии бластомогенных факторов (борьба с вредными привычками, контроль над соблюдением коллективной и индивидуальной защиты бластомогенных воздействий на производстве), в плановом осмотре не реже 1 раза в год. А больные, входящие в ГР<sup>2</sup> и ГР<sup>3</sup> факторов риска составили 54,2%, подлежат диспансеризации и динамическому ежеквартальному наблюдению с участием врачей хирургов, стоматологов и онкологов.



**Рисунок 3.9. -Алгоритм диагностики и первичной профилактики доброкачественных опухолей слюнных желёз**

### **3.2.Сравнительная оценка эффективности и пути оптимизация лечении доброкачественных опухолей слюнных желёз**

В настоящее время большое внимание отводится вопросам изучения эффективности и путей оптимизации лечения доброкачественных опухолей слюнных желёз, как перспективный путь вторичной, третичной профилактики злокачественных опухолей слюнных желёз. По нашим наблюдениям, на основании клинического проявления, морфологического строения, сиалографии, ультразвукового и других параклинических методов исследования у 146(62%) больных были установлены доброкачественные опухоли слюнных желёз (ДОСЖ), которые методом слепого отбора были разделены на две группы: I группа (основная) составила 98(67,1%) пациентов; II группа - (сравнительная) ретроспективная составила 48(32,9%) пациентов.

Одним из важных показателей результативности терапии доброкачественных опухолей слюнных желёз является показатель пола и возраста больных, которые представлены в таблице 3.4. При сравнительном анализе статистических показателей пола и возраста больных с ДОСЖ, согласно таблице 3.4., в целом установлено, что среди женщин ДОСЖ наблюдались у 91(62,3%) больной, а среди мужчин – у 55(37,7%), то есть со значительной разницей на 24,7%, увеличения частоты ДОСЖ в сторону женщин, статистическая разница возраста женского пола в сравниваемых группах составила один год, а среди мужчин 9 лет.

**Таблица 3.4.-Половозрастная характеристика в сравниваемых группах больных с ДОСЖ (n=146)**

<b>Параметры</b>	<b>I группа (n=98)</b>		<b>II группа (n=48)</b>	
	<b>М</b> <b>n=36</b>	<b>Ж</b> <b>n=62</b>	<b>М</b> <b>n=20</b>	<b>Ж</b> <b>n=28</b>
Пол				
Возраст, Ме (Min-Max)	36,0 (3,0-77,0)	34,5 (13,0-66,0)	42,5 (14,0-68,0)	31,0 (5,0-65,0)
P		>0,05		>0,05

*Примечание:* р – статистическая значимость различия показателей в группах по полу; при сравнении между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Изучение локализации доброкачественных опухолей слюнных желёз представляет большой интерес с точки зрения их диагностики, профилактики и реабилитации. При изучении локализации среди 98(100%) пациентов I группы с ДОСЖ было установлено, что у 73(74,4%) больных новообразования располагались в околоушной слюнной железе, у 15(15,3%) - в поднижнечелюстной слюнной железе, у 4 (4%) - в твёрдом нёбе, у 2(2%) - в мягкой нёбе и у 1(1%) - в слизистой щеки справа, у остальных 3(3%) больных ДОСЖ располагались в подъязычной слюнной железе. При анализе локализации среди 48(100%) пациентов II группы с ДОСЖ было установлено, что у 39(81%) больных новообразования располагались в околоушной слюнной железе, у 6(13%) - в поднижнечелюстной слюнной железе, у 2(4,1%) - в мягким нёбе, у 1(2%) - в твердом нёбе. Таким образом, ДОСЖ в обеих сравниваемых группах в основном располагались в околоушной слюнной железе в 74-81%, далее в поднижнечелюстной слюнной железе в 13-15%, в малых слюнных железах в 2-4%, и лишь в 2% в подъязычной слюнной железе.

Одним из важных компонентов реабилитации при доброкачественных опухолях слюнных желёз является хирургическое лечение (ХО). В I группе больным (n=98) при локализации ДОСЖ в области околоушной слюнной железы выполнялись различные виды по объёму и сложности операции, из 72(100%) случаев: а) субтотальная резекция околоушной слюнной железы по методу Редону применялась у 54(75%) пациентов; б) частичная резекция околоушной слюнной железы - у 9(12,5%); в) паротидэктомия с сохранением лицевого нерва - у 8(11,1%); г) удаление опухоли околоушной слюнной железы - у 1(1,3%) больного. При доброкачественных опухолях поднижнечелюстной слюнной железы, из 16(100%) случаев: а) удаление опухоли поднижнечелюстных слюнных желез у 12(75%) больных; б) удаление поднижнечелюстной слюнной железы с опухолью у 4(25%) больных. При доброкачественных опухолей малых слюнных желёз твёрдого и мягкого нёба у 7(100%) больных была выполнена операция электроиссечение опухолей. У остальных 3(100%) больных с ДОСЖ подъязычной слюнной железы было произведено удаление этих новообразований.

Во II группе больных с ДОСЖ (n=48) при локализации их в области околоушной слюнной железы выполнялись различные виды по объёму и сложности операции, из 38(100%) больных: а) субтотальная резекция околоушной слюнной железы по методу Редона выполнялась у 32(84,2%) больных; б) вылущивание опухолей - у 3(7,8%) больных; в) частичная резекция околоушной слюнной железы - у 2(5,2%) больных; г) паротидэктомия с сохранением лицевого нерва - у 2(5,2%). При доброкачественных опухолях в поднижнечелюстной слюнной железе у 6(100%) больных была выполнена операция удаление поднижнечелюстной слюнной железы с опухолью. При доброкачественных опухолях малых слюнных желёз твёрдого и мягкого нёба у 3(100%) больных была выполнена операция вылущивание опухолей. В целом, в обеих сравниваемых группах у больных с ДОСЖ были выполнены одинаковые по объёму и сложности различные виды операций.

В I группе (основной) в послеоперационном периоде у 20(20,4%) пациентов после субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии наблюдались лимфорея и слюнотечение. Для оптимизации лечения лимфореи и слюнотечения у 11(11,2%) пациентов после частичной, субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии мы провели консервативное лечение: раствор викасола по 1%-1,0 внутримышечно 2 р/день, раствор атропина гидрохлорида 0,1% -1,0 подкожно 2 р/день в течение 5 дней, токоферол по 0,1 таблетки 4 р/день внутрь, улсепан (пантопразол) по 0,04 (40мг) 2 р/день внутрь, метилурацил в таблетках по 0,05 3 р/день внутрь. Начиная с третьего дня наблюдались уменьшение лимфореи и слюнотечения, а на шестые сутки прекращались выделения из послеоперационной раны слюны и лимфы. Заживление послеоперационной раны у всех больных происходило с первичным натяжением («Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей». Удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016, выданное Научно клиническим институтом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ СЗН РТ г.Душанбе). В основной группе явления неврита и пареза лицевого нерва

наблюдались у 25(25,5%) пациентов после частичной, субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии. С целью оптимизации консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов нами впервые у 27(18,4%) пациентов проводилась следующая схема лечения: миогимнастика (мимических мышц) на протяжении всего периода лечения, в течение 5 дней больным вводится раствор атропина гидрохлорида 0,1% - 1,0 подкожно 2 р/день, инъекция беневрона-Б по 3мл глубоко внутримышечно через день 3 раза, таблетки токоферола по 0,1г. 4 р/день внутрь, таблетки метилурацила по 0,05г. 3 р/день внутрь, таблетки улсепана (пантопразола) по 0,04г. 2 р/день внутрь, инъекционно нейромедин в течение 15-30 дней больным вводится внутримышечно по 1мл (5-15мг) 2 р/день. Это привело к тому, что явлениям неврита и пареза лицевого нерва у пациентов на 6-7сутки после операции начали регрессировать, а на 17-40 сутки после операции восстанавливались функции мимических мышц полностью. Заживление послеоперационной раны в 98% у пациентов происходило с первичным натяжением («Способ консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов». Удостоверение на изобретение. №ТJ 931 от 04.09.2018, выданное Государственным патентным ведомством Республики Таджикистан г. Душанбе).

Во II группе в послеоперационном периоде у 6(12,5%) больных после субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии наблюдались лимфорея и слюнотечение. Лимфорея и слюнотечение продолжались от 17 до 25 суток, это приводило к промоканию послеоперационной повязки, продлению заживления послеоперационной раны, кроме того, это создавало неудобства больным во время приема пищи и сна.

В сравнительной (второй) группе явления неврита и пареза лицевого нерва наблюдались у 5(10,4%) пациентов после частичной, субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии, эти явления продолжались от 20 суток до 60 дней. Таким образом, применение нового способа для оптимизации

лечения лимфореи и слюнотечения у всех пациентов в I группе после различных операций на околоушной слюнной железе, позволил добиться, начиная с третьих суток, уменьшения лимфореи и слюнотечения, а на шестые сутки после операции прекращались выделения из послеоперационной раны слюны и лимфы. Кроме того, заживление послеоперационной раны у всех пациентов происходило с первичным натяжением («Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей» Удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016, выданное Научно-клиническим институтом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ СЗН РТ г.Душанбе),то есть слюнотечение и лимфорея сократились на 6 сутки в отличие от II группы. Применение нового способа консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов позволил получить после операции положительную динамику, когда на 17-40 сутки после операции, восстанавливались функции мимических мышц полностью. Кроме того, в I группе сократился период реабилитации у больных с ДОСЖ от 13 суток до 20 дней, в отличие от второй группы, где этот период продолжался долго.

Одним из важных показателей успешности хирургического лечения является наличие рецидивов с ДОСЖ. Анализ рецидивов среди 98(100%) больных с ДОСЖ показал, что они в основном встречались в 10(10,2%) случаях, а при частном их рассмотрении, из 10 (100%) случаев, ранние рецидивы наблюдались у 3(30%) пациентов в сроках до 1 года после выполненной операции. Они встречались в 10% случаев при опухолях малых слюнных желёз и в 20% - при опухолей больших слюнных желёз, причинами которых послужили особенности морфологии опухолей, - плеоморфная аденона. Поздние рецидивы наблюдались у 7(70%) пациентов в сроках более 1 года после операции, и в основном наблюдались при опухолях больших слюнных желёз. При анализе результатов полученных данных о рецидивах, выяснилось, что причинами поздних рецидивов послужили в 3(30%) случаях недостаточно широкое вмешательство опухолей слюнных желёз, что было связано с выполнением операции не в стенах онкологического хирургического

вмешательства и они были совершены стоматологами и хирургами общего профиля, а в 4(40%) случаях причинами послужили особенности морфологии опухолей, которые в основном встречались при плеоморфной аденоме (смешанная опухоль).

Рассмотрение рецидивов среди 48(100%) больных (II группе) с ДОСЖ показало, что они наблюдались в 4(8,3%) случаях, из 4(100%) случаях ранние рецидивы наблюдались только у 1(25%) больного при опухоли больших слюнных желез в сроках до 1 года после операции, причиной которого послужила особенности морфологии опухолей при липоме. У 3(75%) больных отмечались поздние рецидивы в сроках более 1 года также при опухолях больших слюнных желез. Причинами появления рецидивов во второй группе послужили у 3(75%) больных недостаточное широкое вмешательство и оставление элементов опухолей в трудно доступных областях, не в стенах специализированного медицинского учреждения. Таким образом, ранние рецидивы при доброкачественных опухолях слюнных желёз (ДОСЖ) среди пациентов обеих групп варьировали в 2,7%, а поздние рецидивы в пределах 6,8% случаев. Выше полученные данные необходимо учитывать для выработки сроков наблюдения за пациентами ДОСЖ.

Краеугольным вопросом современной клинической онкологии остается проблема третичной профилактики ДОСЖ, как путь профилактики злокачественных опухолей этой нозологии. В связи с чем, изучение эффективности результатов лечения среди больных с доброкачественными опухолями слюнных желез представляет огромный интерес.

Эффективность лечения больных с доброкачественными опухолями слюнных желез мы оценивали по субъективным и объективным показателям оздоровительных и восстановительных процессов, наступающих после проведенного лечения. Субъективный эффект (СЭ) выражался в числе суток после хирургического лечения, когда пациенты ощущали прекращение боли, припухлости в области послеоперационной раны, отмечали восстановлении функций: а) ветвей лицевого нерва, б) мимических мышц, в) жевания, г) прекращения слюнотечения и лимфореи из послеоперационной раны и другое. СЭ

в первой группе оценивался с 5 по 15 сутки после хирургического лечения, а во второй группе с 5 по 18 сутки.

Объективный эффект (ОЭ) оценивался по следующим критериям результатов лечения:

1) результаты лечения отменные, когда опухоли слюнных желез после хирургического лечения исчезали полностью. Кроме того, удалось получить положительные результаты без нарушения функции ветвей лицевого нерва, и когда отсутствовали признаки раннего рецидива в течение 1 года и позднего более 1 года;

2) результаты - хорошие, когда больные с доброкачественными опухолями слюнных желез после раннее проведенного хирургического лечения отмечали у себя поздний рецидив спустя более 1 года, и тогда больные подвергались повторному лечению, после чего удалось получить положительные результаты, то есть восстановлении функций ветвей лицевого нерва и мимических мышц.

3) результаты - удовлетворительные, когда больные с доброкачественными опухолями слюнных желез после проведенного хирургического лечения, повторно поступали с ранним рецидивом до 1 года, тогда подвергались повторному хирургическому лечению, после чего удалось получить положительные результаты, то есть восстановлении функций ветвей лицевого нерва, мимических мышц и поврежденных тканей.

Согласно данным таблицы 3.5., анализ оценки эффективности лечения больных с доброкачественными опухолями слюнных желёз, согласно их группам, показывает, что в первой группе у 60(61%) пациентов были получены результаты лечения хорошие и отменные. А во второй группе у 24(50%) пациентов получены результаты лечения хорошие и отменные, то есть с разницей в 11% больше в первой, чем во второй группе. Во второй группе на 11% больше было результатов лечения удовлетворительных, чем в первой. Заживление послеоперационных ран на 4% было лучше, чем во второй группе пациентов с ДОСЖ, а время пребывания пациентов в стационаре, койка-дни уменьшились в основной группе на 3дня.

**Таблица 3.5.-Результаты оценки эффективности лечения больных с доброкачественными опухолями слюнных желёз (n=146)**

Группы больных	Заживление послеоперационных ран, абс (%)		Оценки эффективности послеоперационной реабилитации больных, абс (%)			Койка дни, сутки (M±SD)
	Первичное натяжение	Вторич. натяжение	Удовлетворительное	Хорошая	Отменная	
I группа (n=98)	96 (98,0%)	2(2,0%)	38(38,8%)	25(25,5%)	35(35,7%)	16,4±2,5
II группа (n=48)	45 (93,8%)	3(6,3%)	24(50,0%)	10(20,8%)	14(29,2%)	20,7±3,0
P	>0,05*		>0,05**			<0,001***

*Примечание:* статистическая значимость различия показателей между I и II группы: \* - по точному критерию Фишера; \*\* - по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц; \*\*\* по U-критерию Манна-Уитни.

Таким образом, изучение оценки эффективности результатов лечения больных с доброкачественными опухолями слюнных желёз, согласно данных сравниваемых групп исследуемой нозологии, по основным критериям показало несколько высокую успешность среди пациентов первой группы.

Анализ оценки качества жизни с ДОСЖ (I группа) проводился по шкале Карновского среди 98(100%) больных. Результаты показывали, что у 60(61,2%) больных она улучшалась от минимального 90% до максимального 100% и только лишь у 38(38,8%) – улучшалась до максимального 80%. При изучении оценки качества жизни больных II группы результаты показали, что среди 48(100%) случаев с ДОСЖ у 24(50%) больных качества жизни улучшалась от минимального 90% до максимального 100%, а у остальных 24(50%) - улучшалась до максимального 80%. Подводя итог качества жизни среди больных с ДОСЖ, следует отметить, что она была на 11,2% лучше в основной группе, что необходимо учитывать при предварительном прогнозировании лечения.

## **Глава 4. Особенности клинического проявления злокачественных опухолей слюнных желёз (ЗОСЖ). Роль факторов риска в их развитии и алгоритм диагностики, эффективность лечения ЗОСЖ**

### **4.1. Особенности клинико-анамнестических, морфологических проявлений, распространённости, роли факторов риска в их развитии профилактике и алгоритме диагностики злокачественных опухолей слюнных желёз**

Согласно отечественным и зарубежным научным публикациям, для злокачественных опухолей слюнных желёз (ЗОСЖ) свойственны краткий анамнез, разнообразное клиническое течение, зависящее от морфологического строения опухолей. Примером может служить мукоэпидермоидная опухоль (МЭО), которая сопровождается болями, плотной консистенцией, инфильтрацией кожи. Цистаденокарцинома (ЦАК) протекает с ночными болями, плотная на ощупь, бугристая, нередко метастазирует в легкие и кости. ЗОСЖ в виде одинокого опухолевого узла часто наблюдаются у мужчин и женщин старше 40 лет. Цилиндрома встречается в 9-13% случаев больше, чем остальные разновидности ЗОСЖ. Поэтому изучение частоты, сроков обращение, клинического проявления злокачественных опухолей слюнных желез (ЗОСЖ), имеет существенное значение для первичной, вторичной и третичной профилактики этих новообразований, кроме того, и для решения вопросов своевременного адекватного лечения и реабилитации этих же пациентов.

Среди всех 236 (100%) пациентов с различными опухолями слюнных желез, ЗОСЖ составили 90 (38%) больных. Из общего числа 90(100%) больных, для сравнения они были разделены на два группы:

**III группа проспективная (основная) составила 60(67%) пациентов;**

**IV группа ретроспективная (контрольная) - 30(33%) пациентов.**

Большой научный интерес вызывает анализ возрастного и полового состава больных III и IV групп с ЗОСЖ, который представлен в табл.4.1. Согласно

последнему в третьей группе (основной) у 58(97%) больных ЗОСЖ часто наблюдались в возрастных градациях от 20 до 79 лет, а пик заболеваемости в порядке убывания выглядел следующим образом: у 18(30%) больных ЗОСЖ наблюдались в возрасте от 50 до 59 лет, у 15(25%) – от 40 до 49 лет, у 9(15%) – от 70 до 79 лет, у 7(12%) – от 30 до 39 лет, у 6(10%) – от 60 до 69 лет, у 3(5%) - от 20 до 29 лет и лишь у 2(3%) больных наблюдались в возрасте от 80 до 89 лет. Таким образом, ЗОСЖ чаще наблюдается в пожилом и зрелом возрасте. При рассмотрении вопросы возрастного и полового состава больных IV группы (контрольной), которые представлены в табл. 4.1., у 26(87%) больных данной группы выяснилось, что ЗОСЖ часто наблюдались в возрастных градациях от 30 до 79 лет, а пик заболеваемость в порядке уменьшения выглядел следующим образом: у 12(40%) пациентов в возрасте от 50 до 59 лет, у 4(13,3%) – от 40 до 49 лет, у 4(13,3%) – от 60 до 69 лет, также у 4 (13,3%) – от 70 до 79 лет, у 2 (6,7%) - от 30 до 39 лет, у 1 (3,3%) - от 1 до 9 лет, у 1 (3,33%) - от 10 до 19 лет, у 1(3,3%) - от 20 до 29 лет, также у 1(3,3%) больного в возрасте от 80 до 89 лет.

**Таблица 4.1.-Распределение больных с ЗОСЖ III и IV группы по полу и возрасту(n=90)**

Группы	Возраст больных, абс.н=90										
	III группа (n=60)	Пол	1-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
	М	-	-	2	3	9	10	2	1	1	28(46,7%)
		Ж	-	-	1	4	6	8	4	8	1
	Итого	-	-	3	7	15	18	6	9	2	60(100,0%)
IV группа (n=30)	М	1	-	-	2	2	6	4	1	1	17(56,7%)
		Ж	-	1	1	-	2	6	-	3	-
	Итого	1	1	1	2	4	12	4	4	1	30(100,0%)

*Примечание:* статистическая значимость различия по точному критерию Фишера ( $p>0,05$  для обеих групп).

Таким образом, ЗОСЖ чаще выслеживались в контрольной группе в пожилом и зрелом возрастах, как и в третьей группе, что предполагает проведение целенаправленного скрининга у этой возрастной категории лиц обеих групп, для

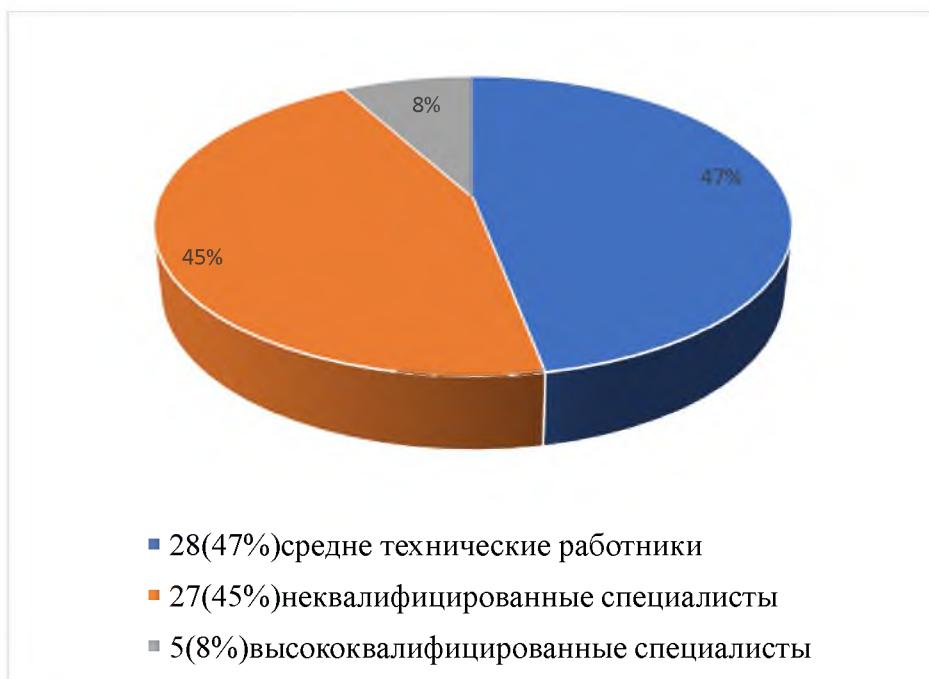
своевременного выявления ЗОСЖ. Согласно табл. 4.1., в третьей (основной) группе пациентов женского пола на 6,6% была больше, чем мужского пола. Рост показателей ЗОСЖ среди пациенток женщин был обусловлен: а) несколько большим количеством пациенток; б) агрессивным клиническим течением опухолевого процесса в слюнных железах в возрастных градациях от 30 до 79 лет, что наблюдалось у 30 (50%) больных, это выражалось неуклонным прогрессированием злокачественного роста опухолевого процесса в слюнных железах с нарушением их функции; в) с выраженным болевым синдромом ЗОСЖ и ранним метастазированием в регионарные лимфатические узлы и поражением двигательных нервов (ветвей лицевого и язычного); г) их менталитетом, частым наблюдением за лицом в зеркале, посещением салонов красоты, поскольку женщины несколько больше уделяют внимание своей внешности. Согласно табл. 4.1., в IV группе (контрольной) среди пациентов мужского пола ЗОСЖ на 13,4% были больше, чем пациентов женского пола. Рост показателей ЗОСЖ среди пациентов мужчин был обусловлен: а) несколько большим количеством пациентов мужчин; б) агрессивным клиническим течением опухолевого процесса в слюнных железах, выражавшимся в неуклонном прогрессировании роста с нарушением функции слюнных желёз; в) выраженным болевым синдромом и ранним метастазированием в регионарные лимфатические узлы и поражением двигательных нервов, которые приводят к парезом мимических мышц и мышцы языка. А уменьшение показателей роста ЗОСЖ среди пациенток женщин был обусловлен: а) относительно своевременным обращением за лечебной помощью и несколько меньшим количеством пациенток; в) менее выраженным болевым синдромом и меньшим поражением двигательных нервов (лицевого, язычного, подъязычного), приводящим к легким парезам мимических мышц и мышцы языка.

Таким образом, в сравниваемых группах состав больных с ЗОСЖ был относительно тождественным почти по всем параметрам возраста и пола.

Одним из важных вопросов практической деятельности является изучение влияния профессии в развитие различных опухолей, в частности ЗОСЖ, для

разработки мер профилактики и для предупреждения воздействия вредных факторов риска в их развитии в профессиональной деятельности.

При изучении профессиональной деятельности пациентов III (основной) группы среди 60(100%) больных с ЗОСЖ, которые представлены в рисунке 4.1. были установлены следующие профессии в порядке от высшего к низшему: а) 28(47%) больных были средне техническими работниками; б) 27(45%) – неквалифицированными специалистами; 5(8%) пациентов были высококвалифицированными специалистами.



**Рисунок 4.1.-Распределение больных с ЗОСЖ III группы в зависимости от их профессиональной деятельности**

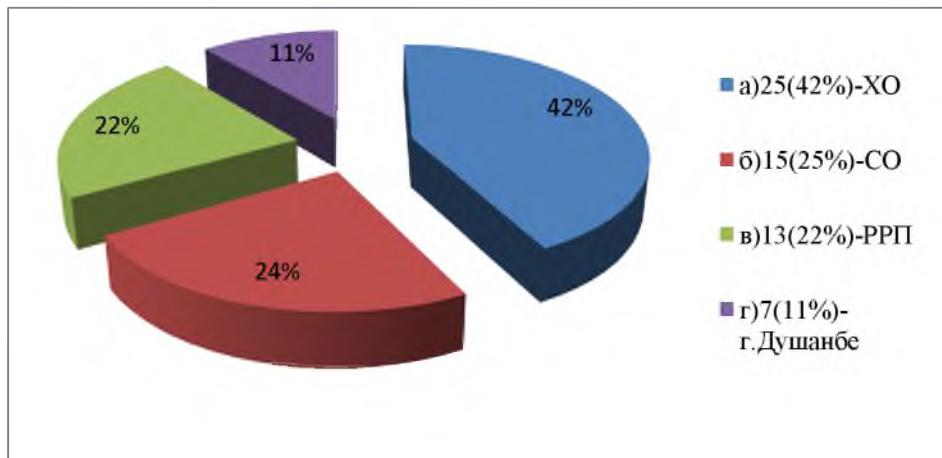
Согласно рисунку 4.2., при изучении квалификации специальностей пациентов с ЗОСЖ IV (сравнительной) группы было установлено, что: а) 19(63%) пациентов были неквалифицированными специалистами; б) 11(37%) больных были средне техническими работниками, нужно подчеркнуть, что среди них не были высококвалифицированных специалистов.



**Рисунок 4.2.-Распределение больных с ЗОСЖ IV группы в зависимости от их профессиональной деятельности**

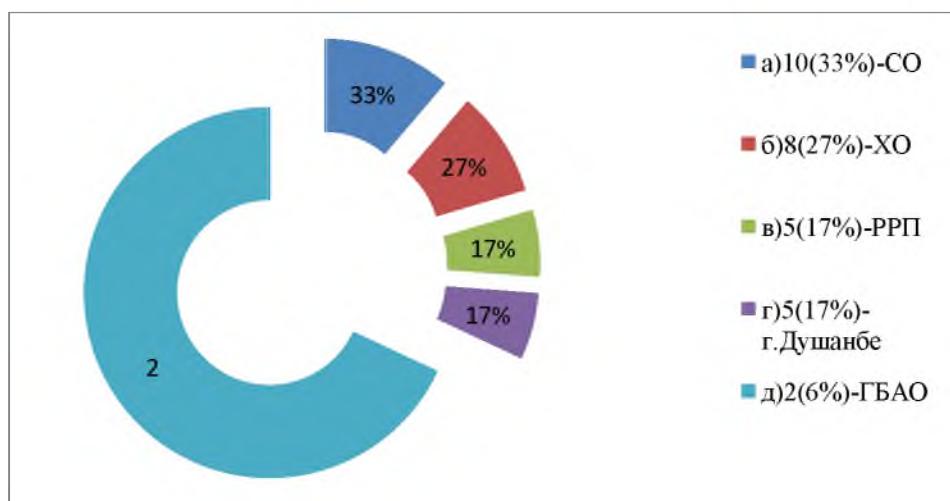
Полученные данные по изучению уровня квалификации пациентов с ЗОСЖ необходимо учитывать во время планирования и проведения первично-профилактических мероприятий среди образованного и необразованного контингента населения.

В развитии злокачественных опухолей СЖ важная роль отводится влиянию климатогеографических факторов Республики Таджикистан (РТ), согласно его расположению, РТ находится в Центральной Азии и не имеет выхода к Мировому океану, 93% территории РТ занимают горы, больше половины территории находится на высоте более чем 3000 метров над уровнем моря, поэтому необходимо изучение распространённости ЗОСЖ по регионам РТ. Согласно рисунку 4.3., в III группе среди 60(100%) пациентов с ЗОСЖ, 25 (42%) пациентов являлись жителями Хатлонской области (ХО), 15(25%) - Согдийской области (СО), 13(22%) - из районов республиканского подчинения (РРП), 7(11%) пациентов были жителями г.Душанбе. Следует отметить, что 89% пациентов с ЗОСЖ были жителями сельской местности, а 11% пациентов жителями городской местности, которые представлены ниже в рисунке 4.3.



**Рисунок 4.3.-Распространённость ЗОСЖ среди пациентов III группы по регионам РТ**

Согласно рисунку 4.4., в IV группе среди 30(100%) пациентов с ЗОСЖ, 10(33%) больных были жителями Согдийской области (СО), 8(27%) - являлись жителями Хатлонской области (ХО), 5(17%) - районов республиканского подчинения (РРП), 5(17%) - были жителями г. Душанбе, 2(6%) пациента являлись жителями Горно – Бадахшанской автономной области (ГБАО).



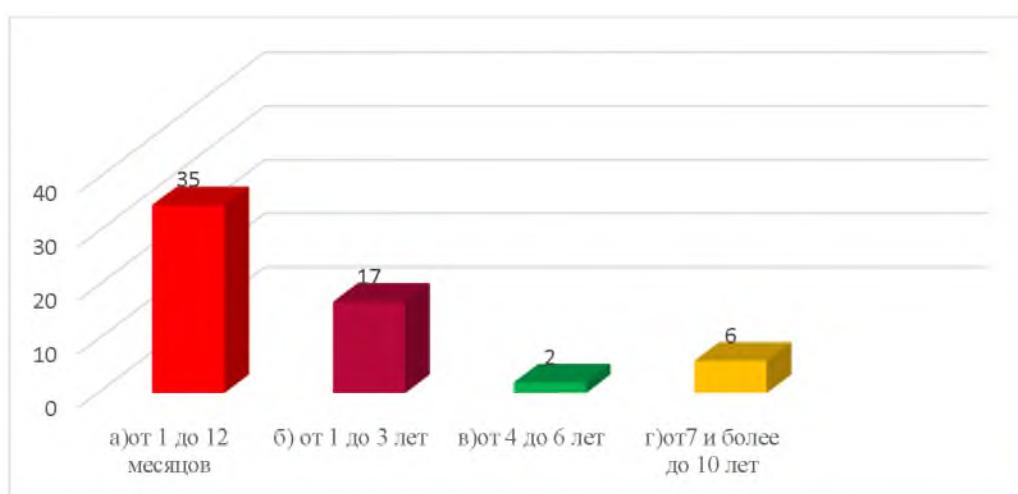
**Рисунок 4.4.-Распространённость ЗОСЖ среди пациентов четвёртой группы по регионам РТ**

Следует отметить, что 87% больных с ЗОСЖ в III группе были жителями сельской местности, а 13% городскими. Подводя итог сравнения обеих групп, согласно регионам проживания больных с ЗОСЖ в РТ, можно констатировать, что в III группе на 2% было больше больных из сельской местности, а в IV группе на 2%

было больше больных из городской местности. В связи с чем, необходимо проводить целенаправленную разъяснительную работу среди жителей сельской и городской местности по вопросу первичной профилактики ЗОСЖ, для устранения воздействия факторов риска развития этих новообразований. Кроме того, необходимо заострить внимание врачей первично-медицинских специальностей на вопросы ранних клинических проявлений ЗОСЖ. Необходима организация пропаганды среди населения сёл и городов, о целесообразности своевременного обращения им за медицинской помощью при появлении опухолей в проекциях слюнных желёз, что это позволили своевременно диагностировать ЗОСЖ и в дальнейшем разработать адекватный план по проведению лечения и улучшения качества послеоперационной реабилитации у этих пациентов.

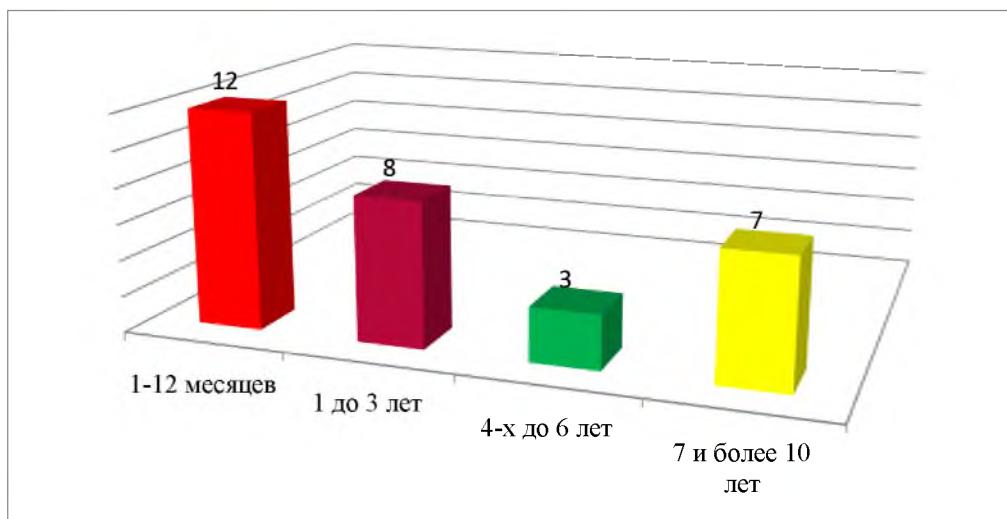
Ключевым вопросом клинической особенности является сроки обращения пациентов за лечебной помощью, так как это влияет на прогноз проведённого лечения и выживаемость пациентов с ЗОСЖ. Поэтому изучение сроков обращения пациентов с ЗОСЖ представляет большой интерес среди 60(100%) больных III группы.

Согласно рисунку 4.5., сроки обращения у 35(58,3%) пациентов составили от 1 месяца до 12 месяцев, у 17(28,3%) больных от 1 года до 3 лет, у 2(3,33%) - от 4 до 6 лет и у 6(10%) - от 7 и более 10 лет.



**Рисунок 4.5.-Сроки обращения пациентов III группы со злокачественными опухолями слюнных желёз**

Согласно рисунку 4.6., анализ сроков обращения среди 30(100%) пациентов с ЗОСЖ IV группы (контроля) показал, что у 12(40%) пациентов они составили от 1 месяца до 12 месяцев, у 8(27%) - от 1 года до 3 лет, у 3(10%) - от 4 до 6 лет, у 7(23%) - от 7 и более 10 лет.



**Рисунок 4.6.-Сроки обращения за лечебной помощью пациентов IV группы со злокачественными опухолями слюнных желёз**

Таким образом, при сравнительном анализе обеих групп пациентов по срокам обращения за лечебной помощью с ЗОСЖ, было установлено, что пациенты III группы обратились за лечебной помощью относительно раньше на 18% (в сроках от 1 месяца до 12 месяцев), чем больные с ЗОСЖ IV группы. От 42% до 60% больных с ЗОСЖ обратились в поздние сроки (от 1 года и более 10 лет) за лечебной помощью, что было связано: а) с незнанием пациентов о возможности развитии в слюнных железах злокачественных опухолей; б) с длительным обследованием у других специалистов (не использование пункции, трепан-биопсии, сиалографии, сонографии и др. методов исследований) во время оказания первичной медицинской помощи; в) с длительным применением противовоспалительной терапии по поводу различных сиалоаденитов; г) с быстрым темпом роста опухолей слюнных желез и появлением регионарных метастазов; д) с низкой онкологической настороженностью врачей стоматологов и врачей общей практики. А ранняя обращаемость за медицинской помощью пациентов обеих групп с ЗОСЖ состояла

от 40% до 58% и была связана: а) со зрелым возрастом больных (старше сорока лет); б) с быстрым темпом роста опухолей слюнных желез и появлением регионарных метастазов; в) с болевым синдромом (периодические покалывания, которые сменялись сильным и ноющим характером); г) с парезами мимических мышц и мышцы языка.

Изучение жалоб больных с ЗОСЖ имеет важное значение для своевременной диагностики и проведения необходимых реабилитационных мероприятий.

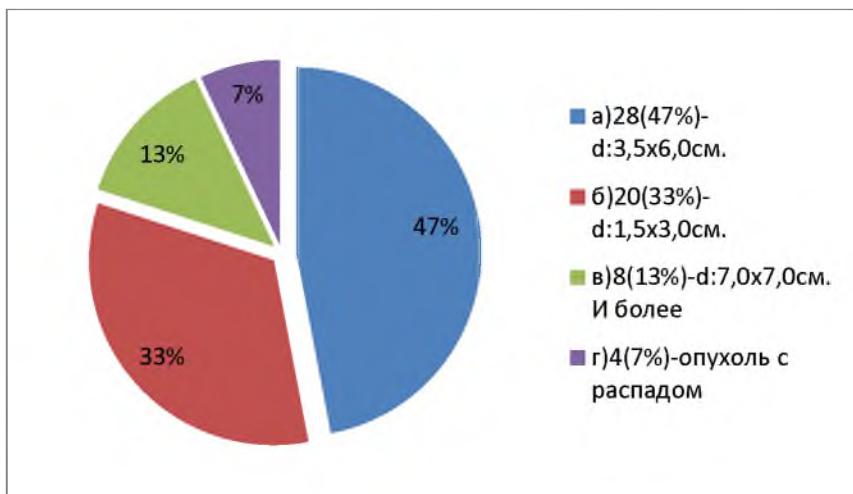
При изучении клинических особенностей ЗОСЖ среди 60 больных в III группе оказалось, что самыми частыми жалобами по рейтингу от большего к меньшему были:

а) у 28(47%) больных жалобы на наличие опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, которые при пальпации были плотными, болезненными, неподвижными. Кроме того, они имели многоузловую форму с нечеткими границами, а диаметр их варьировал от 3,5-6,0 см., а также они проявляли тенденцию к быстрому увеличению в размерах;

б) у 20(33%) больных с ЗОСЖ, жалобы связаны с наличием опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, которые имели такие местные проявления, как плотность, бугристость, болезненность, малоподвижность, а их диаметры колебались от 1,5 до 3,0 см;

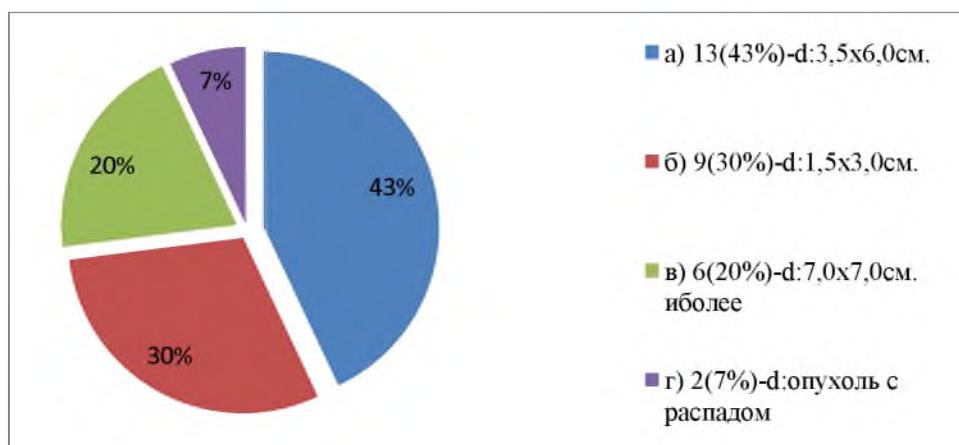
в) у 8(13%) - были жалобы на наличие опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, опухоли при пальпации имели многоузловую форму с нечёткими границами и плотной консистенцией, их диаметр колебался от 7 см. и более;

г) у 4(7%) больных жалобы на наличие опухолевидных образований с распадом опухолей и сильной интенсивностью болей, при изучении анамнеза заболевания выяснилось, что они получали длительное время противовоспалительную, гормональную и мазевую терапию, данные представлены на рисунке 4.7.



**Рисунок 4.7.-Жалобы больных в III группе со злокачественными опухолями слюнных желёз в зависимости от размера опухолей и их степени тяжести**

Рассмотрение клинических проявлений ЗОСЖ среди 30(100%) пациентов IV группы показало, что самыми частыми жалобами по рейтингу от большего к меньшему были: а) 13(43%) больных предъявляли жалобы на наличие опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, которые при пальпации были плотными, болезненными, неподвижными, кроме того, они имели многоузловую форму с нечеткими границами, а диаметр их варьировал от 3,5 до 6,0 см., а также опухоли проявляли тенденцию к быстрому увеличению в размере; б) 9(30%) больных предъявляли жалобы на наличие опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, наблюдались такие местные проявления образований, как солидность, бугристость, болезненность, малоподвижность, а их диаметр колебался от 1,5 до 3,0 см.; в) 6(20%) больных выражали жалобы на наличие опухолевидных образований в проекциях слюнных желёз, которые при пальпации имели многоузловую форму с нечеткими границами и плотной консистенцией, а диаметр их колебался от 7 и более см.; г) 2 (7%) больных предъявляли жалобы на наличие опухолевидных образований с распадом опухолей в проекции слюнных желёз и при проведении осмотра наблюдалась кровоточащие язвы на поверхности кожи над опухолью. Данные представлены на рисунке 4.8.



**Рисунок 4.8.-Жалобы больных IV группы со злокачественными опухолями слюнных желёз в зависимости от размера опухолей и степени их тяжести**

Анализ жалоб и размеров опухолей среди обеих групп больных со ЗОСЖ позволяет сделать вывод, что при появлении любых размеров опухолей в областях слюнных желёз, пациенты в обязательном порядке должны обращаться к врачам хирургам, стоматологам и онкологам для своевременной диагностики и лечения этих новообразований.

При изучении болевого синдрома среди 60(100%) больных с ЗОСЖ (III группа), было установлено, что болевой синдром у 34(56,6%) больных имел сильный по интенсивности характер и был диффузным, а у 26(43,4%) пациентов боль имела среднюю интенсивность и была локальная. Следует отметить, что среди больных с ЗОСЖ (III группа) наиболее чаще сильные боли наблюдались при цилиндроме и аденокарциноме. Анализ болевого синдрома среди 30(100%) больных с ЗОСЖ (IV группа) показал, что болевой синдром у 20(67 %) больных имел сильную интенсивность и был диффузным, а у остальных 10(33%) - боль по интенсивности была средней и по распространенности локального происхождения. Следует подчеркнуть, что среди больных с ЗОСЖ (IV группа) наиболее чаще сильные боли наблюдались ночью, особенно при аденокистозном раке слюнных желез. Таким образом, в обеих сравниваемых группах больных с ЗОСЖ в основном отмечались боли сильной интенсивности и диффузного происхождения, которые колебались от 57% до 67%, то есть с 10% разницей в

пользу основной группы, что необходимо учитывать при подготовке больных с ЗОСЖ при выборе способов наркоза.

В клинической онкологии, зная генез морфологического строения злокачественных опухолей, который имеет большое значение во время планирования выбора способов лечения и оценки результатов лечения ЗОСЖ. Изучение источника развития ЗОСЖ среди 90(100%) больных по их тканевому генезу, согласно табл. 4.2., в целом, в обеих сравниваемых группах, позволило утвердить преобладание у 88(97,7%) больных эпителиального генеза, у 2(2,3%) – мезенхимального генеза. Исходя из этого мезенхимальные опухоли в обеих группах встречались по одному случаю, а остальное соотношение составили эпителиальные опухоли. Разница между эпителиальным и мезенхимальным строениями опухолей в обеих группах составила 97,7% случаев.

**Таблица 4.2.-Источник морфологического строения злокачественных опухолей слюнных желез у пациентов III и IV групп (n=90)**

<b>Источник морфологического строения опухолей</b>	<b>III группа (n=60)</b>		<b>IV группа (n=30)</b>		<b>P</b>
	<b>абс.</b>	<b>%</b>	<b>абс.</b>	<b>%</b>	
Эпителиальное	59	98,3	29	96,6	
Мезенхимальное	1	1,7	1	3,4	>0,05

*Примечание:* р – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера).

Применение морфологических, рентгенологических, компьютерной томографии (КТ), ультразвукового методов исследования в диагностике ЗОСЖ крайне важно в онкологической службе и в особенности в распознавании злокачественных новообразований слюнных желёз, и как рациональный путь для проведения первичной профилактики и оказания своевременной диагностики и адекватного лечения.

Анализ результатов цитологического исследования среди 60(100%) пациентов (III группа) с ЗОСЖ проиллюстрировал, что предоперационный диагноз картины злокачественных опухолей у 36(60%) больных совпадал с

послеоперационным заключением (позитивный диагноз). А у 24(40%) был ложно позитивным по сравнению с цито-гистологической структурой опухолей, что было затруднено при дифференциальной диагностике хронического интерстициального паротитам, болезни Микулича, хронического гранулёзного сиалоаденитам, слюннокаменной болезни. Результаты цитологического исследования среди 30(100%) больных (IV группы) с ЗОСЖ показали, что дооперационный диагноз картины злокачественной опухоли у 18(60%) больных совпадал с послеоперационным морфологическим диагнозом (позитивный диагноз), а у 12(40%) - был ложно позитивным, по сравнению с цито-гистологической структурой опухолей, а это трудно при дифференциальной диагностике хронического сиалоаденита, хронического гранулёзного сиалоаденита и слюннокаменной болезни.

Сиалография была проведена в обеих группах больных, у 23(100%) пациентов с ЗОСЖ. А при раздельном изучении их из 23(100%) случаев в третьей группе она применялась у 13(56,5%) больных, а IV группе у 10(43,5%). А по частному изучению их из 13(100%) случаев, у 11(84,6%) больных применялась именно с локализацией злокачественных опухолей в околоушной слюнной железе, а у 2 (15,4%) при злокачественных опухолях поднижнечелюстной слюнной железы. При этом были установлены дефект заполнения контрастом частей желёз и обрыв тени выводных протоков. В IV группе рентгенологическое исследование из 10(100%) больных, применялось 3(30%) при злокачественных опухолях околоушной слюнной железы, 2(20%) – при злокачественных опухолях поднижнечелюстной слюнной железы, 4(40%) – при злокачественных опухолях малых слюнных желёз (мягкого неба в 30% случаях, и твердого неба в 10%), и у 1(10%) – при злокачественной опухоли подъязычной слюнной железы, где были определены следующие признаки опухолевых узлов. Опухоли без чётких границ с неровными контурами, с неоднородной структурой.

Ультразвуковое исследование ЗОСЖ в III группе было проведено у 19(100%) больных, среди них: а) у 16(84,2%) больных при злокачественных опухолях околоушной слюнной железы; б) у 3(15,8%) – злокачественных опухолях

поднижнечелюстной слюнной железы. При этом были описаны результаты при которых опухолевые узлы без чётких границ, имеют неровные контуры, их структура со средней и повышенной эхогенностью.

Компьютерная томография (КТ) в третьей группе была применена у 8(13,3%) больных, а по раздельному изучению её применение из 8(100%) случаев, в 5(62,5%) - была применена при злокачественных опухолях околоушной слюнной железы, в 2(25%) - при злокачественных опухолях поднижнечелюстной слюнной железы, а в 1(12,5%) случае при злокачественной опухоли твердого неба. При этом описывались результаты, что в данных слюнных железах имеется опухоль.

Морфологический диагноз о злокачественности опухолей слюнных желёз у всех больных (III и IV группы) был верифицирован. Таким образом, результаты показателей рентгенологических, ультразвуковых, компьютерно-томографических методов исследования являлись вспомогательными методами при ЗОСЖ, и лишь только гистологическое исследование являлось основным методом распознавания характера процесса и типов опухолевых клеток в диагностике данной нозологии.

Профилактика ЗОСЖ слагается из проведения своевременной диагностики и лечения различных хронических специфических и неспецифических пролиферативных воспалительных процессов, опухолеподобных и других заболеваний слюнных желёз. Используя при этом разнообразные специфические формы санитарно-просветительной работы среди населения с объяснением про вредных привычек, как курение сигарет, табака без дыма (наса), неправильное питание, употребление горячей, острой и жёсткой (сухари, кусковые сладости) пищи, нарушение правил гигиены лица, верхних дыхательных путей, полости рта, несвоевременное лечение зубов и протезирование, которые приводят к возникновению ряда заболеваний в слюнных железах, что относятся к факторам риска. Поэтому необходимо иметь данные о роли факторов риска в развитии ЗОСЖ.

В таблице 4.3., отражены степени факторов риска ЗОСЖ в сравниваемых III и IV группах. При этом было выявлено, что первая степень риска (ГР<sup>1</sup>) в III группе наблюдалась у 30(50%) пациентов, а в IV группе у - 6(20%). Вторая степень

факторов риска ( $\text{ГР}^2$ ) в III группе наблюдалась у 16(26,6%) пациентов, а в IV группе – у 5 (16,6%), а третья степень факторов риска ( $\text{ГР}^3$ ) в III группе выявлена у 14(23%) пациентов, а в IV группе – у 4(13,3%).

**Таблица 4.3.-Показатели степени факторов риска ЗОСЖ в обеих сравниваемых (III и IV) группах, в баллах**

<b>Группа</b>	<b>Степень риска, Ме (Min.-Max.)</b>		
	I степень (n=30)	II степень (n=16)	III степень (n=14)
III группа (n=60)			
Баллы	7 (5-9)	12,5(10-15)	17(16-18)
IV группа (n=30)			
Баллы	I степень (n=6)	II степень (n=5)	III степень (n=4)
P	7 (5-9)	12,5(10-15)	17,5(16-19)
	>0,05	>0,05	>0,05

*Примечание:* р – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Таким образом, в основном в обеих сравниваемых группах с ЗОСЖ у большого количества больных наблюдалась первая степень факторов риска ( $\text{ГР}^1$ ), которая варьировала до 40%, т.е. группа относительно малого риска, когда больные нуждались лишь в раннем устраниении воздействия бластомогенных факторов (борьба с вредными привычками, контроль над соблюдением коллективной и индивидуальной защиты бластомогенных воздействий на производстве), плановый осмотр не реже 1 раза в год. Вторая степень факторов риска в обеих группах в целом наблюдалась у 21(23,3%) пациента с ЗОСЖ. Третья степень факторов риска наблюдалась в третьей группе у 14(23,3%) пациентов, а в четвертой группе у 4(13,3%). В связи с этим, больные с ЗОСЖ, входящие в  $\text{ГР}^2$  и  $\text{ГР}^3$ , подлежали диспансеризации, динамическому наблюдению ежеквартально с участием врачей хирургов, стоматологов и онкологов для своевременного установления ЗОСЖ.

## ЗАДАЧИ АЛГОРИТМА

<p>Изучение жалоб на наличие пальпируемых округлых, плотных, болезненных, малоподвижных, быстрорастущих, без выраженных контуров опухолей в области проекции слюнных желёз и шеи.</p>	<p>Изучение особенностей местного течения неуклонно-прогрессирующего роста опухолей в области слюнных желёз, лимфатических узлов шеи, поражения двигательных нервов которые приводят к парезам, параличам мимических мышц и мышцы языка и болевого синдром.</p>	<p>Изучение функций слюнных желёз- постепенное ослабление вплоть до полного прекращения слюноотделения.</p>	<p>Рентгенологическое исследование: при этом на сиалограмме устанавливается дефект заполнения контрастом части железы, обрыв тени протоков слюнных желёз. Компьютерно-томографическая сиалография опухолей слюнных желёз позволяет уточнить особенности их распространения, в частности, в ретро- и парафарингеальном пространстве, что особенно важно для выработки тактики хирургического лечения, а также для дифференциальной диагностики парафарингеальных опухолей глоточного отростка околоушной слюнной железы.</p>	
<p>УЗИ опухолевых узлов слюнных желёз выявило нечёткие контуры, неровные границы, неоднородную структуру. Под контролем УЗИ функциональная и трепан биопсия могут являться важным подспорьем для постановки окончательного диагноза.</p>	<p>Внешний осмотр, ороскопия для выявления предопухолевых и опухолевых заболеваний малых и больших слюнных желёз. А своевременное их выявление и удаление-это первичная и вторичная профилактика.</p>	<p>Цитологическое, гистологическое, иммуногистохимическое исследование мазков, макропрепаратов и стекло препаратов опухолей слюнных желёз.</p>	<p>Исследование гормонального статуса.</p>	<p>Цитогенетическое исследование ЗОСЖ при перемещении генетического матрикса, (если 6 хромосом перемещаются), то в слюнных железах развивается адено-кистозная карцинома, (если- 8 хромосом) - плеоморфнаяadenoma, (в случае 11- хромосом перемещений), то в слюнных железах развивается мукоэпидермоидная карцинома.</p>

Выделение группы риска, то есть определение степени риска возникновения ЗОСЖ у населения и у каждого пациента позволяет более оптимально, целенаправленно проводить работу по профилактике опухолей, концентрировать внимание врачей и больного на самых ответственных мероприятиях этой работы. Лица, входящие в ГР<sup>2</sup> и ГР<sup>3</sup>, подлежат диспансеризации, динамическому наблюдению ежеквартально с участием врачей хирургов, стоматологов и онкологов.

**Рисунок 4.9. -Алгоритм диагностики, первичной профилактики злокачественных опухолей слюнных желёз**

## **4.2.Сравнительная оценка эффективности и алгоритм лечения злокачественных опухолей слюнных желёз**

В настоящее время большая роль отводится вопросам изучении эффективности и путям оптимизации лечения злокачественных опухолей слюнных желёз, как перспективный путь к вторичной, третичной профилактики, прогнозу реабилитации этого тяжёлого контингента среди больных с ЗОСЖ. В онкологической практике для оценки качества жизни больных, в том числе с ОСЖ использовалась шкала Карновского с целью изучения результатов проведённого лечения. Однако до настоящего времени вопросы об оценки эффективности лечения ЗОСЖ, по литературным данным, содержат крайне мало сведений. Вышеприведённые обстоятельства диктуют продолжение поиска по изучению оценки эффективности лечения ЗОСЖ и проведение анализа качества жизни.

Под нашим наблюдением на основании клинического проявления, морфологического строения, сиалографии, ультразвукового метода исследования у 90(100%) больных были установлены злокачественные опухоли слюнных желёз (ЗОСЖ), которые рандомизированным обследованием были разделены на две группы, из них: III группа (основная) состояла из 60(67%) пациентов; IV группа (контрольная) - из 30(33%) больных.

Показатели пола и возраста у больных с ЗОСЖ являются одним из важных факторов, влияющих на заживление послеоперационных ран, а также для прогнозирования исхода лечения этих же пациентов, которые представлены в табл.4.5. При сравнительном анализе статистических показателей пола и возраста у больных с ЗОСЖ, согласно таблице 4.5., в целом было установлено, что среди мужчин ЗОСЖ наблюдались у 45(50%) больных, а среди женщин также - у 45(50%) больных, то есть выявлено одинаковое количество ЗОСЖ в обеих пол. Кроме того, статистически разница возраста у мужчин в сравниваемых группах составила лишь один год, а среди женщин - 10 лет, то есть больные женского пола с ЗОСЖ III группы были несколько старше, чем IV группы.

**Таблица 4.5.-Половозрастная характеристика в сравниваемых группах больных с ЗОСЖ (n=90)**

Параметры	III группа (n=60)		IVгруппа (n=30)	
Пол	M n=28	Ж n=32	M n=17	Ж n=13
Возраст Me (Min-Max)	56,5 (23,0-86,0)	51,0 (24,0-84,0)	42,0 (3,0-87,0)	56,0 (18,0-74,0)
P	<0,05		>0,05	

*Примечание:* р – статистическая значимость различия показателей в группах по полу; при сравнении между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Согласно анатомо-топографической локализации все слюнные железы подразделяются на большие (околоушные, поднижнечелюстные и подъязычные слюнные железы) и малые (в слизистой полости рта и губы) слюнные железы. Поэтому изучение опухолей этой локализации представляет большой интерес с точки зрения профилактики, диагностики и адекватного хирургического лечения (выработка оптимальных доступов для выполнения оперативных вмешательств).

При рассмотрение локализации среди 60(100%) пациентов (III группы) с ЗОСЖ обнаружилось, что у 45(75%) больных новообразования располагались в околоушной слюнной железе, у 13(21,6%) пациентов - в поднижнечелюстной слюнной железе, у 1(1,6%) больного новообразование располагалось в подъязычной слюнной железе, и ещё у 1(1,6%) пациента злокачественная опухоль локализовалась в слюнной железе твердого нёба.

Анализ локализации среди 30(100%) пациентов (IV группы) с ЗОСЖ установил, что у 17(56,6%) больных новообразования располагались в околоушной слюнной железе, у 5(16,6%) - в поднижнечелюстной слюнной железе, у 5(16,6%) больных злокачественные опухоли слюнных желёз локализовались в твёрдом нёбе, у 1(3,3%) - злокачественная опухоль выявлена в мягком нёбе, а ещё у 1(3,3%) злокачественная опухоль обнаружена в подъязычной слюнной железе.

Для планирования любого метода лечения и прогнозирования непосредственных и отдаленных результатов реабилитации онкологическим

больным, необходимо полный диагноз степени тяжести и распространённости злокачественных опухолей по международной классификации системы TNM. Во время детального анализа о распространённости злокачественных опухолей слюнных желёз среди пациентов III и IV групп по международной классификации системы TNM были получены следующие данные: 1) распространённость ЗОСЖ среди 60(100%) больных III группы состояла из следующих степеней: а) T2N0M0 встречалась у 17(29%) больных, б) T3N1M0 - у 16(27%), в) T4N0M0 – у 11(18,3%), г) T3N0M0 - у 9(15%), д) T3-4N0-1M1 у 6(10%), е) T1N2M0 наблюдалась у 1(1%) больного; 2) распространённость ЗОСЖ среди 30(100%) больных IV группы по международной классификации системы TNM выглядела следующим образом: а) T3N0M0 имелась у 14(47%) больных, б) T3N1M0 - у 8(27%), в) T2N0M0 - у 5(16%), г) T4N0M0 у 2(7%) больных, д) T1N2M0 наблюдался у 1(3%) пациента. Таким образом, ЗОСЖ в относительно ранних стадиях распространения среди обеих групп пациентов были установлены только у 52,2% пациентов, а остальные 47,8% пациентов поступили с распространёнными формами ЗОСЖ.

Для улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения больным с ЗОСЖ в онкологической практике применяются основные (хирургическое (ХЛ), лучевое (ТГТ), химиотерапия (ХТ) или полихимиотерапию (ПХТ), комбинированные, комплексные подходы лечения. При лечении 60(100%) больных с ЗОСЖ третьей группы мы применяли: а) у 23(38,3%) больных комбинированное лечение (предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей, суммарно 30-40 грей, затем были выполнены оперативные вмешательства или лечение завершалось химиотерапией); б) у 16(25%) - хирургическое лечение; в) у 10(18,4%) больных - лучевая терапия; г) у 8(13,3%) - комплексное лечение (два курса химиотерапии и предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей, суммарно 30-40 грей, затем были выполнены оперативные вмешательства); д) лишь у 3(5%) больных была проведена химиотерапия. Таким образом, адекватное лечение среди больных основной группы получили лишь 47(78%) больных, о чём будет идти далее дискуссия о лечении IV группы в дальнейшем.

При анализе способов лечения среди 30(100%) больных со ЗОСЖ четвертой группы было установлено: а) у 12(40%) больных применялось комбинированное лечение (предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей, суммарно 30-40 грей, затем были выполнены оперативные вмешательства или лечение завершалось химиотерапией); б) у 16(53,4%) больных - хирургическое лечение; в) у 1(3,3%) больного - комплексное лечение (два курса химиотерапии и предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей суммарной дозой 40 грей, затем было выполнено хирургическое лечение); лишь 1(3,3 %) больному была проведена лучевая терапия.

Одним из важных компонентов реабилитации при злокачественных опухолях слюнных желёз является хирургическое лечение (ХЛ). В III группе (n=60) у больных при локализации ЗОСЖ в области околоушной слюнной железы, 31(100%) больному выполнялись различные виды по объёму и сложности операции: а) паротидэктомия без сохранения лицевого нерва в 10(32,2%) случаях; б) субтотальная резекция околоушной слюнной железы без сохранения лицевого нерва в 9(29%) случаях; в) паротидэктомия с сохранением лицевого нерва в 6(19,3%) случаях; г) удаление опухоли околоушной слюнной железы в 3(9,6%) случаях; д) паротидэктомия с операцией Крайля в 2(6,4%) случаях; е) субтотальная резекция с сохранением лицевого нерва в 1(3,2%) случае. При злокачественных опухолях в поднижнечелюстных слюнных железах из 13(100%) случаев в 5(38,4%) случаях была выполнена операция по удалению опухолей поднижнечелюстной слюнной железы; в 4(30,7%) - удаление поднижнечелюстной слюнной железы с опухолью и операцией Крайля; в 4(30,7%) - удаление поднижнечелюстной слюнной железы с опухолью. При злокачественных опухолях малых слюнных желёз твердого неба у 1(100%) больного была выполнена операция электроиссечение твердого неба. У 1(100%) больного, когда ЗОСЖ локализовалась в подъязычной слюнной железе, было произведено удаление злокачественного новообразования посредством электроножа.

В IV группе больных с ЗОСЖ (n=30) при локализации опухолей в околоушной слюнной железе в 16(100%) случаях выполнялись различные виды по

объёму и сложности операций: а) паротидэктомия без сохранения лицевого нерва с фасциально-футлярным иссечением шейной клетчатки в 8(50%) случаях; б) паротидэктомия с сохранением лицевого нерва и фасциально-футлярным иссечением шейной клетчатки в 6(38%) случаях; в) субтотальная резекция околоушной слюнной железы в 2(12%) случаях. При злокачественных опухолях малых слюнных желёз, исходящих из твёрдого и мягкого нёба, в 7(100%) случаях была выполнена операция-электроиссечение злокачественных опухолей малых слюнных желёз. При злокачественных опухолях с локализацией в поднижнечелюстных слюнных железах, у 5(100%) больных была выполнена операция по удалению поднижнечелюстных слюнных желез с опухолью. У 1(100%) больного ЗОСЖ локализовалась в подъязычной слюнной железе, при этом была произведена операция по удалению новообразования посредством электроножа. Таким образом, в обеих сравниваемых группах в основном выполнялись почти одинаковые по сложности и объёму операции.

В послеоперационном периоде у пациентов с ЗОСЖ наблюдались различные осложнения, среди них наиболее часто встречались лимфорея, слюнотечение, неврит, парез и паралич ветвей лицевого нерва, по своему происхождению они причиняли ряд неудобств больным во время приёма пищи, общения с окружающими людьми и оставили после себя вышеперечисленные осложнения в дальнейшей жизни пациентов. Поэтому изучение третичной профилактики и частоты вышеприведенных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов с ЗОСЖ являются важным моментом в клинической онкологии.

В послеоперационном периоде у 6(10%) больных с ЗОСЖ в основной группе после субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии с сохранением лицевого нерва наблюдались лимфорея и слюнотечение. Для оптимизации лечения лимфореи и слюнотечения, мы впервые применили консервативное лечение, в течение 5 дней больным инъекционно вводились раствор атропина гидрохлорида 1,0 -0,1% подкожно 2 р/день, раствор викасола по 1,0-1% 2 р/день внутримышечно, токоферол по 0,1г. 4 р/день внутрь, метилурацил таблетки по 0,05г. 3 р/день внутрь, улсепан (пантопразол) по 0,04г.таблетки 2

р/день внутрь. Начиная с 10 суток после операции, наблюдалось уменьшение лимфореи и слюнотечения, а на 20 сутки после операции прекращались выделения слюны и лимфы из послеоперационной раны. Заживление послеоперационной раны у всех больных происходило с первичным натяжением («Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей». Удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016, выданное Научно-клиническим институтом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ СЗН РТ г.Душанбе).

В основной группе явления неврита и пареза лицевого нерва наблюдались у 2(3,3%) больных после субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии с сохранением лицевого нерва. Нами впервые у больных проводилось консервативное лечение неврита и пареза ветвей лицевого нерва по следующей схемы: миогимнастика (мимических мышц) на протяжении всего периода лечения, в течение 5 дней больным вводится инъекционно раствор атропина гидрохлорида 1,0-0,1% подкожно 2 р/день, инъекция беневрона «Б», которую вводят по 3мл. глубоко внутримышечно ч/день 3 раза, таблетки токоферола по 0,1г. 4 р/день внутрь, таблетки метилурацила по 0,05г 3 р/день внутрь, таблетки улсепана (пантопразола) по 0,04г. 2р/день внутрь, инъекционно нейромедин вводится внутримышечно по 1мл (5-15мг) 2 р/день в течение 15-30 дней. Это всё привело к тому, что явления неврита и пареза ветвей лицевого нерва у больных, начиная с 9-11суток после операции начали регрессировать, а на 19-42 сутки после операции стали восстанавливаться функции мимических мышц полностью. Заживление послеоперационной раны в 80% у пациентов происходило с первичным натяжением («Способ консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов». Удостоверение на изобретение. №ТJ 931 от 04.09.2018, выданное Государственным патентным ведомством Республики Таджикистан г.Душанбе).

После традиционного лечения среди контрольной группы с ЗОСЖ в послеоперационном периоде у 3(10%) больных наблюдались лимфорея и

слюнотечение. Лимфорея и слюнотечение продолжались от 19 до 30 суток, что приводило к промоканию послеоперационной повязки, продлению заживления послеоперационной раны, кроме того, это создавало неудобства пациентам во время приема пищи и сна. Явления неврита и пареза лицевого нерва в контрольной группе также наблюдались у 2 (6,6%) больных, которые продолжались от 23 суток до 70 дней. Таким образом, применение при ЗОСЖ в III группе больным в послеоперационном периоде новых способов лечения лимфореи и слюнотечения («Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей». Удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016, выданное Научно-клиническим институтом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ СЗН РТ г.Душанбе) сократил их реабилитацию на 9-10 суток, а неврита и пареза ветвей лицевого нерва («Способ консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов». Удостоверение на изобретение. №ТJ 931 от 04.09.2018, выданное Государственным патентным ведомством Республики Таджикистан г.Душанбе), сократил их постхирургическую реабилитацию на 4-8 суток, что значительно ускорил третичную профилактику пациентов со злокачественными опухолями околоушной слюнной железы.

Одним из достоверных показателей результатов адекватного лечения ЗОСЖ является частота рецидивов и изучение их причин, которые в последующем позволяют разработать пути профилактики рецидивов. При анализе рецидивов среди 60(100%) пациентов основной группы с ЗОСЖ было установлено, что они встречались из общего числа ЗОСЖ в 10(16,6%) случаях. При анализе рецидивов из 10(100%) больных выявлено, что ранние рецидивы наблюдались в 2 (20%) случаях в сроках до 1 года после операции, а по частному изучению их из 2(100%) случаев они встречались в 1(50%) при ЗОПНЧСЖ, и в 1(50%) – при ЗООУСЖ. При изучении причин возникновения рецидивов определилось, что они были обусловлены выполнением операции в неспециализированных клиниках

хирургами и стоматологами. А поздние рецидивы из общего числа 10(100%) рецидивов наблюдались в 8(80%) случаях, которые возникли в сроках более 1 года после операции, и встречались только при ЗООУСЖ в 100%. Причины возникновения их были связаны с уменьшением объёма операции, а также оставлением опухолевых тканей в трудно доступных местах, которые встречались в 3(37,5%) случаях. А в 3(37,5%) - они встречались при особенности морфологии опухолей при цилиндроме, и в 2(25%)-при adenокарциноме. Они были обусловлены сложной морфологической структурой злокачественных опухолевых процессов, и даже несмотря на применение комплексных диагностических и лечебных процедур. Рассмотрение рецидивов среди 30(100%) больных с ЗОСЖ проиллюстрировало, что они наблюдались в 2(6,6%) случаях от общего числа ЗОСЖ и являлись только поздними рецидивами. Анализ рецидивов 2(100%) больных показал, что в 1(50 %) случае это было обусловлено выполнением операции вне стен специализированного учреждения хирургами общего профиля и стоматологами, А в 1(50%) - при особенностях морфологии опухолей, при цилиндроме. Одной из важных задач современной клинической онкологии остается проблема развития рецидивов, что требует проведения третичной профилактики ЗОСЖ. В связи с чем изучение эффективности реабилитации среди больных со злокачественными опухолями слюнных желез вызывает большой интерес.

Эффективность проведенного лечения у больных с ЗОСЖ мы оценивали по субъективным и объективным показателям оздоровительных и восстановительных процессов, наступающих после проведенных методов лечения. Субъективный эффект (СЭ) проявлялся в числе суток после хирургического, комбинированного, комплексного лечения, когда больные ощущали прекращение боли и отёка в области послеоперационной раны, отмечали восстановлении функций: а) ветвей лицевого нерва; б) мимических мышц; в) эстетических; г) зрения; д) жевания; е) речи; ё) языка; ж) слуха; з) прекращение слюнотечения и лимфореи из послеоперационной раны; и) поврежденных близлежащих органов. СЭ в третьей

группе оценивался с 7 по 18 сутки после проведённого метода лечения, а в четвертой группе с 7 по 26 сутки.

Объективный эффект (ОЭ) оценивался по следующим критериям результатов проведенных методов лечения:

1) результаты лечения отменные, когда при ЗОСЖ после одного курса лучевого, хирургического, комбинированного, комплексного лечения все признаки злокачественного образования слюнных желёз исчезали полностью (то есть наступила полная регрессия), кроме того, еще удалось получить положительные результаты без нарушении функций ветвей лицевого нерва, мимических мышц и поврежденных близлежащих органов и тканей, и когда отсутствовали признаки раннего рецидива ЗОСЖ до 1 года и позднего более 1 года;

2) результаты – хорошие, когда симптомы ЗОСЖ после проведенных методов лечения исчезали наполовину (то есть наступила частичная регрессия), и больные с ЗОСЖ подвергались повторному лечению, при этом удалось получить положительные результаты, восстановлении функций ветвей лицевого нерва, мимических мышц и близлежащих поврежденных органов, и при этом отсутствовали признаки раннего рецидива ЗОСЖ до 1 года, и позднего более 1 года;

3) результаты – удовлетворительные, когда злокачественные опухоли слюнных желез после лечения оставались в прежней структуре (то есть наступила стабилизация процесса), больные нуждались в применении повторного хирургического, комбинированного, комплексного лечения с целью получения положительных результатов (то есть восстановлении функций ветвей лицевого нерва, мимических мышц и близлежащих поврежденных органов), а также, когда имелись признаки рецидива раннего в сроках до 12 месяцев после операции и позднего в сроках более 1 года;

4) результаты - неудовлетворительные, когда невозможно получить положительные результаты при проведении паллиативных, комбинированных, комплексных методов лечения, даже несмотря на добавление гормональных,

иммунологических препаратов к данным методам, кроме того, наблюдались ранние, поздние рецидивы и метастазы в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы, а также появление новых очагов ЗОСЖ в течение одного года.

**Таблица 4.6.-Результаты оценки эффективности лечения больных со злокачественными опухолями слюнных желёз (n=90)**

Группы больных	Заживление послеоперационных ран, абс (%)		Степень оценки эффективности послеоперационной реабилитации больных, абс (%)				Койка дни, сутки (M±SD)
	Первич. натяж-е	Вторич. натяж-е	Неудов-я	Удовл-я	Хорошая	Отменная	
IIIгруппа (n=60)	47(80,0%)	10(20%)	2(3,3%)	23(38,3%)	13(21,6%)	22(36,6%)	18,3±1,7
IVгруппа (n=30)	19 (63,3%)	11 (36,7%)	3(10%)	13(43,3%)	5(16,6%)	9(30%)	29,6±2,4
P	<0,05*				>0,05**		<0,001***

*Примечание:* статистическая значимость различия показателей между III и IV группами: \* -по критерию  $\chi^2$ ; \*\* по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц; \*\*\* -по критерию Манна-Уитни.

Согласно табл. 4.6., оценка эффективности терапии у 60(100%) больных в III группе с ЗОСЖ выглядела следующим образом: у 22(36,6%) пациентов были получены результаты лечения отменные; у 13(21,6%) результаты - хорошие; у 23(38,3%) результаты - удовлетворительные; у 2(3,3%) больных были получены результаты - неудовлетворительные. А в IV группе (контрольной) оценка эффективности терапии из 30(100%) больных с ЗОСЖ была таковой, у 9(30%) были получены результаты лечения отменные; у 5(16,6%) результаты - хорошие; у 13(43,3%) результаты - удовлетворительные; у 3(10%) больных были получены результаты лечения неудовлетворительные. При сравнении результатов лечения хорошие и отменные результаты на 11,7% были лучше в III группе, чем в IV группе, удовлетворительные на 5% больше были в IV группе. Результаты - неудовлетворительные всего на 6,7% преобладали в IV группе. Заживление послеоперационных ран в обеих сравниваемых группах с ЗОСЖ, в основном, протекало с первичным натяжением, а койко дни в III группе сократились на 8 дней. Таким образом, изучение степени оценки эффективности лечения больных со злокачественными опухолями слюнных желёз, согласно данным сравниваемым

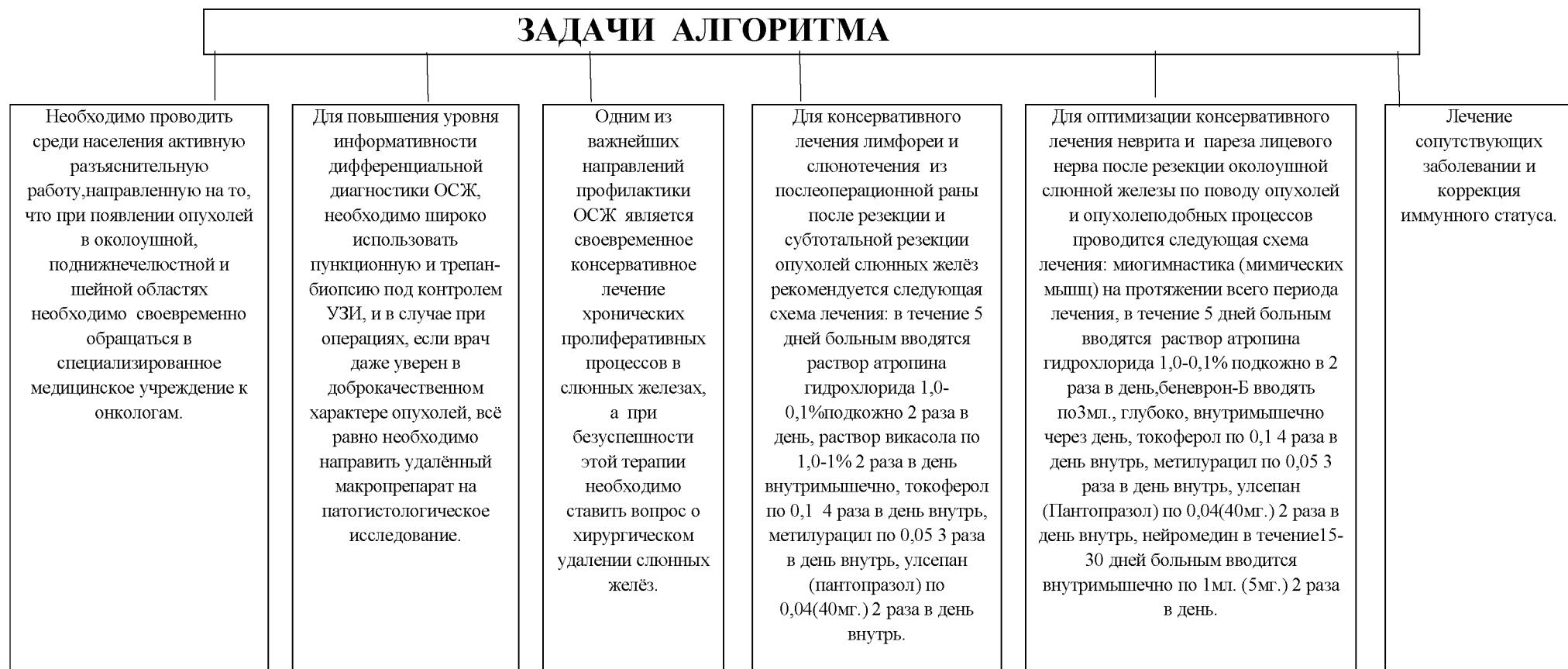
группам по основным критериям, показало, что несколько высокая успешность ОЭ наблюдалась среди пациентов III группы.

Анализ оценки качества жизни пациентов с ЗОСЖ (III группа) по шкале Карновского среди 60(100%) пациентов показал, что у 58(96,6%) пациентов качества жизни улучшалась от минимальных 40% до 100% и только лишь у 2(3,4%) пациентов с ЗОСЖ качества жизни осталась без перемен (от минимального 10% до максимального 20%). А оценка качества жизни больных с ЗОСЖ (IV группа) по шкале Карновского показала, что среди 30(100%) больных с ЗОСЖ у 27(90%) пациентов качества жизни улучшалась от минимального 40% до 100%, а у остальных 3(10%) качества жизни пациентов с ЗОСЖ осталась без перемен (от минимальных 10% до максимального 20%). Подводя итог качеству жизни среди сравниваемых групп пациентов со ЗОСЖ, следует отметить, что она была на 6,6% лучше в основной группе (III группа), что необходимо учитывать при предварительном прогнозировании лечения.

## ЗАДАЧИ АЛГОРИТМА

<p>При ДОСЖ после подтверждения окончательного диагноза, применяется оперативное радикальное лечение это энуклеация опухоли с капсулой, кроме плеоморфной аденомы (ПА), которую резецируют до границы здоровой ткани.</p>	<p>При злокачественных опухолях слюнных желёз в зависимости от стадии тяжести рекомендуется проводить комбинированное и комплексное лечение. А когда имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах производят фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки вместе с опухолью. При лечении злокачественных опухолей малых слюнных желез (ЗОМСЖ), лечение проводят как при лечении злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта и полости носа, придаточных пазух, а если имеются метастазы, то производят фасциально-футлярное иссечение шейной клетчатки.</p>	<p>При низкодифференцированном варианте рака ОСЖ проводят комплексное лечение. После завершения химио-лучевой терапии и 3-недельного перерыва, производят субтотальную резекцию околоушной слюнной железы в плоскости расположения ветвей лицевого нерва с сохранением ветвей лиц.нерва, и в случае небольших размеров новообразований производят паротидэктомию с сохранением ветвей лицевого нерва. В случае III стадии рака производят паротидэктомию без сохранения лицевого нерва вместе с операцией Крайля.</p>	<p>При комбинированном лечении ЗОСЖ. Лечение начинают с телегамматерапии или химиотерапии, под воздействием которых опухоль часто уменьшается, становится операбельной. При раке околоушной слюнной железы в ранних (I-II) стадиях без регионарных метастазов производят паротидэктомию с сохранением лицевого нерва, а в случае поражения регионарных лимфатических узлов выполняется паротидэктомия без сохранения лицевого нерва с фасциально-футлярным иссечением шейной клетчатки.</p>
---	---	---	---

**Рисунок 4.10.- Алгоритм лечения пациентов с ОСЖ в стационарных условиях**



**Рисунок 4.11.-Алгоритм вторичной, третичной профилактики и постхирургических реабилитационных мероприятий при опухолях слюнных желёз**

## Обсуждение результатов

**Актуальность темы.** Опухоли слюнных желез (ОСЖ) составляют от 1% до 25% всех опухолей тела человека и 3-6% от числа опухолей области головы и шеи, причем, в подавляющем большинстве случаев они встречаются в околоушных слюнных железах (Базаров Н.И.,2018; Пачес А.И.,2013; Бернадский Ю.И., 2003). ОСЖ преобладают у больных в возрасте от 21 до 65 лет, частота их снижается после 70 лет, что связано, очевидно, с возрастной атрофией желез, медленным ростом опухолевого процесса, трудностями профилактического осмотра лиц пожилого и старческого возраста (Базаров Н.И. и соавт., 2016; Пачес А.И., 2013; Бернадский Ю.И., 2003). Лечение ДОСЖ – оперативное это энуклеация вместе с капсулой, кроме полиморфной аденомы (ПА), которую резецируют с подлежащими участками железы, отделяя веточки лицевого нерва от основного ствола по Редону или периферических ветвей по Ковтуновичу. Новообразований малых слюнных желез целесообразно не вылущивать, а иссекать с участками здоровой ткани. В случае локализации опухолей в области твёрдого нёба их иссекают вместе с участком слизистой оболочки и надкостницей. Отдаленные результаты лечения при ДОСЖ в целом благоприятны. Рецидивы опухолей часто встречаются при ПА и составляют от 35% до 50% случаев в течение первых двух лет (Базаров Н.И. и соавт., 2016; Пачес А.И., 2013; Бернадский Ю.И., 2003; Тимофеев А.А., 2002). Лечение ЗОСЖ, как правило, сложное и состоит из нескольких видов: 1) основное – применяется только один метод лечения (хирургический (ХО), лучевой (ТГТ), химиотерапии (ХТ); 2) комбинированное – применение двух методов лечения (лучевого с хирургическим или химиотерапии с хирургическим); 3) комплексное – применяется три и более методов лечения; 4) сочетанная терапия – когда используется два способа лечения с одинаковым механизмом действия; 5) паллиативное лечение - применяется с целью облегчения состояния больных при запущенных стадиях ЗОСЖ, например: паллиативная химиотерапия, лучевая или хирургическая терапия; 6) симптоматическое лечение (это по симптомное лечение злокачественных опухолей при запущенных и терминальных состояниях. Её

начинают с лучевой терапии (суммарная очаговая доза 50-60 Гр) или терморадиотерапии, под воздействием облучения опухоль часто уменьшается, а иногда неоперабельные опухоли становятся операбельными. После завершения лучевой терапии и 3-недельного перерыва при цистаденокарциноме (ЦАК), мукоэпидермоидной опухоли (МЭО) малодифференцированного типа строения, при небольших опухолях производят субтотальную резекцию околоушной слюнной железы в проекциях расположения ветвей лицевого нерва, а при больших размерах опухолей выполняют паротидэктомию с сохранением ветвей лицевого нерва. При раке ОУСЖ I-II стадии производят паротидэктомию с сохранением лицевого нерва. В случае III стадии рака ОУСЖ производят паротидэктомию без сохранением лицевого нерва в едином блоке с фасциально-футлярным иссечением шейной клетчатки или с операцией Крайля (Базаров Н.И. и соавт., 2016; Пачес А.И., 2013; Бернадский Ю. И., 2003; Тимофеев А.А., 2002). C.C.Lietal, 1987, проанализировав 1000 операций по поводу рака головы и шеи отметили, что осложнения в послеоперационном периоде развились у 54 больных, наиболее часто отмечались свищи дна полости рта (1,19%), повреждения возвратного нерва (0,89%) и щёчной ветви лицевого нерва (0,59%). R.Bruisatietal (1987), изучив результаты лечения 100 больных с ОУСЖ, отметил нарушения функции лицевого нерва у 27 пациентов, из них: у 24 – нарушение одной ветви, у 2 – отмечено временное снижение функции лицевого нерва, у 1 – полное нарушение функции лицевого нерва. J.Wittenetal (1990) отмечает, что из 105 пациентов у 26% больных со злокачественными ОУСЖ в момент поступления в клинику имелось поражение лицевого нерва (Базаров Н.И., 2018; Пачес А.И., 2013; Бернадский Ю. И., 2003; Тимофеев А.А., 2002).

Таким образом, значимыми послеоперационными проблемами после оперативного вмешательства на ОСЖ по поводу различных опухолей являются лимфорея, слюнотечение из послеоперационной раны, парез и невриты ветвей лицевого нерва, которые отрицательно влияют на качество жизни пациентов. Поэтому изучение клиники, диагностики, роли факторов риска в развитии

опухолей слюнных желёз, эффективности и оптимизации реабилитация при опухолях слюнных желёз представляют большой интерес с точки зрения их вторичной и третичной профилактики.

В Государственном учреждении «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ), при кафедре онкологии и лучевой диагностики ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» с 1985-2018 годов (33 год) находились 11137 пациентов с различными опухолями и опухолеподобными процессами головы и шеи. Среди них у 236(2%) больных были установлены опухоли слюнных желез (ОСЖ), которые находились на обследовании и лечении. Из 236(100%) клинических наблюдений 78(33%) больных с ОСЖ были отнесены к ретроспективному клиническому материалу (с 1985 по 2000гг.), а 158(67%) больных были отнесены к проспективному клиническому материалу (с 2001 по 2018гг.).

Научная работа основана на анализе результатов обследования и лечения 236 пациентов с различными опухолями слюнных желез. При анализе структуры 236(100%) больных с ОСЖ в зависимости от их морфологического строения у 146(61,8%) из них имели опухоли доброкачественного строения, а 90(38,2%) больных имели опухоли злокачественного строения. Возраст пациентов с ОСЖ варьировал от 1 года до 89 лет, среди них мужчин было 101(43%), а женщин – 135(57%), которые подверглись обследованию и в дальнейшем лечению, на базе ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ при кафедре онкологии и лучевой диагностики ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино» с 1985 по 2018 гг.

Все 236(100%) пациентов с опухолями слюнных желез на основании клинического проявления, морфологического строения и для сравнения были разделены на 4 группы:

**I** группа (основная) проспективная состояла из 98(42%) больных с доброкачественными опухолями слюнных желёз (ДОСЖ) ;

**II** группа (сравнительная) ретроспективная – 48(20%) больных с доброкачественными опухолями слюнных желёз;

**III** группа (основная) – 60 (25%) пациентов со злокачественными опухолями слюнных желёз (ЗОСЖ) ;

**IV** группа (сравнительная) ретроспективная – 30(13%) больных со злокачественными опухолями слюнных желёз (ЗОСЖ).

Сравнительный анализ возрастных показателей обеих групп больных с ДОСЖ показал, что наблюдается тенденция омоложения пациентов, когда ДОСЖ часто наблюдались в возрастных градациях от 1 года до 59 лет, что имеет важное социально экономическое значение, то есть пациенты были наиболее молодого и трудоспособного возраста. Сравнительный анализ место проживания пациентов показал, что ДОСЖ одинаково часто встречались как в городской, так в сельской местности. В связи с чем, необходимо проводить целенаправленную разъяснительную работу среди жителей как сельской, так и городской местности по вопросу проведения первичной профилактики ДОСЖ. В зависимости от уровня квалификации специальностей ДОСЖ у больных чаще всего наблюдались: а) среди неквалифицированных работников (47%), б) среди средне технических специалистов (39,7%) , в) среди высококвалифицированных специалистов (10,2%). Выше полученные результаты по изучению уровня квалификации пациентов с ДОСЖ необходимо учитывать во время планирования и проведения работы, связанной с профилактикой ДОСЖ. При анализе сроков обращения за лечебной помощью больных с ДОСЖ обеих групп было установлено, что 77% больных с ДОСЖ, в основном, обратились за лечебной помощью в сроках от 1 года и более 10 лет. Это было связано с незнанием пациентов о возможности развития в слюнных железах опухолей, после длительной противовоспалительной терапии по поводу различных сиалоаденитов, низкой онкологической настороженностью врачей стоматологов, инфекционистов и отоларингологов.

Анализ жалоб на размеры опухолей среди обеих групп больных с ДОСЖ позволил сделать вывод, что при появлении любых опухолей в проекциях слюнных

желёз, пациенты в обязательном порядке должны обратиться к онкологу для своевременной диагностики и лечения этих же новообразований.

ДОСЖ в обеих сравниваемых группах в основном располагались в околоушной слюнной железе (76,7%), далее в поднижнечелюстной слюнной железе (14,3%), в малых слюнных железах (6,8%) и лишь в 2% ДОСЖ локализовались в подъязычной слюнной железе.

При изучение развития ДОСЖ по тканевому генезу в обеих сравниваемых группах было установлено, что из 146(100%) больных у 144(98,6%) были опухоли эпителиального строения, у 2(1,4%) - мезенхимального.

Изучение степени факторов риска в обеих сравниваемых группах с ДОСЖ установило, что первая степень факторов риска(ГР<sup>1</sup>), которая варьировала до 45,8%, то есть это группа относительно малого риска, больные этой группы нуждаются лишь в устраниении воздействий бластомогенных факторов (борьба с вредными привычками, контроль над соблюдением коллективной и индивидуальной защиты бластомогенных воздействий на производстве), и плановый осмотр не реже 1 раза в год. Вторая степень факторов риска в обеих группах, в целом, наблюдалась у 25,3% больных. Третья степень факторов риска наблюдалась у 10,2% больных. Поэтому больные с ДОСЖ, входящие в ГР<sup>2</sup> и ГР<sup>3</sup>, подлежат диспансеризации, динамическому наблюдению ежеквартально с участием врачей хирургов, стоматологов и онкологов. Для ранней диагностики и первичной профилактики ДОСЖ необходимо широко использовать наш алгоритм обследования, первичную профилактику пациентов с ДОСЖ.

При сравнительном анализе оценки эффективности и путей оптимизации лечения доброкачественных опухолей слюнных желез было установлено, что в целом, в обеих сравниваемых группах у больных с ДОСЖ были выполнены одинаковые по объёму и сложности различные виды операций на слюнных железах. Лимфорея и слюнотечение наблюдались в 17,8%, применение нового способа для оптимизации лечения лимфореи и слюнотечения у 20(20,4%) пациентов первой группы после различных операций на околоушной слюнной

железе позволило добиться, начиная с 3 суток наблюдений, уменьшении лимфореи и слюнотечения, а на 6 сутки после операции прекратились выделения из послеоперационной раны слюны и лимфы. Кроме того, заживление послеоперационной раны у всех пациентов происходило с первичным натяжением («Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей». Удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016, выданное Научно-клиническим институтом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ и СЗН Республики Таджикистан г. Душанбе), то есть слюнотечение и лимфорея сократились до 6 суток раньше, чем во второй группе.

В основной группе явления неврита и пареза лицевого нерва наблюдались у 25(25,5%) пациентов после частичной, субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии. С целью оптимизации консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов нами впервые у 27(18,4%) пациентов проводилась следующая схема лечения по («Способ консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов». Удостоверение на изобретение. №ТJ 931 от 04.09.2018, выданное Государственным патентным ведомством Республики Таджикистан г. Душанбе). Это привело к тому, что явления неврита и пареза лицевого нерва у пациентов на 6-7сутки после операции начали регрессировать, а на 17-40 сутки после операции восстанавливались функции мимических мышц полностью. Заживление послеоперационной раны в 98% у пациентов происходило с первичным натяжением.

Изучение степени оценки эффективности лечения больных с доброкачественными опухолями слюнных желёз по данным сравниваемых групп, по критериям результативности, показало несколько высокую успешность терапии среди пациентов I группы.

Рассмотрение клинического материала за 33 года среди 11137 пациентов с различными опухолями и опухолеподобными процессами головы и шеи, у 236 (2,1%) пациентов были установлены различные опухоли слюнных желез (ОСЖ). А среди 236(100%) пациентов с ОСЖ на основании клинического проявления и морфологического строения у 90(38%) пациентов были установлены злокачественные опухоли слюнных желёз (ЗОСЖ). ЗОСЖ чаще наблюдались в пожилом и зрелом возрасте, что предполагает проведение целенаправленного скрининга у этой возрастной категории лиц обеих групп для своевременного выявления ЗОСЖ. Подводя итог сравнения обеих групп пациентов со ЗОСЖ, согласно регионов их проживания в РТ, можно констатировать, что в обеих группах количество пациентов с ЗОСЖ среди жителей городской и сельской местности было одинаковое. В связи с чем, необходимо проводить целенаправленную разъяснительную работу среди жителей сельской и городской местности по вопросу первичной профилактики ЗОСЖ для устранения факторов риска развития злокачественных новообразований. Кроме того, необходимо концентрировать внимание врачей на оказании первичной медицинской помощи при ранних клинических проявлениях ЗОСЖ. Необходимо проведение пропаганды среди населения сёл и городов, объяснение того, что когда появляются опухоли в проекциях слюнных желёз, целесообразно своевременное обращение за медицинской помощью к врачам хирургам, стоматологам и онкологам со специализацией по опухолям головы и шеи. Это позволит своевременно диагностировать ЗОСЖ, разработать адекватный план и улучшить качество после операционной реабилитации у пациентов.

При сравнительном анализе обеих групп пациентов по срокам обращения за лечебной помощью с ЗОСЖ. было установлено, что ранняя обращаемость за медицинской помощью от 40% до 58% у пациентов обеих групп связана: а) со зрелым возрастом больных (старше 40 лет); в) с болевым синдромом (периодические покалывания, последнее сменяющееся сильным и ноющим характером боли); г) с парезами мимических мышц и мышцы языка.

Анализ жалоб и размеров опухолей среди обеих групп больных со ЗОСЖ, позволяет сделать вывод, что при появлении любых размеров опухолей в проекции слюнных желёз, пациенты в обязательном порядке должны обратиться к врачам хирургам, стоматологам и онкологам со специализацией по опухолям головы и шеи, для своевременной диагностики и лечения этих новообразований.

Изучения источника развития ЗОСЖ среди 90(100%) больных по их тканевому генезу среди обеих сравниваемых групп показало, что в III группе у 59(98%) больных злокачественные опухоли слюнных желёз имели эпителиальный генез, а в IV группе также у 29(96,6%) пациентов злокачественные опухоли слюнных желез имели эпителиальный генез, исходя из этого мезенхимальные опухоли встречались в обеих групп по одному случаю.

Анализ локализации ЗОСЖ в обеих сравниваемых группах показал, что в основном новообразования располагались в околоушных слюнных железах (68%), в поднижнечелюстных слюнных железах (20%), далее в малых слюнных железах (8,8%), и лишь (2,2%) ЗОСЖ локализовались в подъязычной слюнной железе. Вышеприведенные показатели локализации ЗОСЖ необходимо учитывать во время составления плана профилактической работы среди населения.

Изучение степени факторов риска в обеих сравниваемых группах с ЗОСЖ установило, что первая степень факторов риска (ГР<sup>1</sup>), которая варьировала до 40%, то есть это группа относительно малого риска, больные нуждались лишь в устраниении воздействий бластомогенных факторов и в плановом осмотре не реже 1 раза в год. Вторая степень факторов риска в обеих групп, в целом, наблюдалась у 21(23,3%) больного. Третья степень факторов риска наблюдалась в 20% в обеих сравниваемых группах больных с ЗОСЖ. В связи с чем больные с ЗОСЖ, входящие в ГР<sup>2</sup>и ГР<sup>3</sup>, подлежали диспансеризации, динамическому наблюдению ежеквартально с участием врачей хирургов, стоматологов и онкологов, для своевременного установления ЗОСЖ.

Для ранней диагностики и первичной профилактики ЗОСЖ необходимо широко использовать нами предложенный алгоритм обследования, первичную

профилактику пациентов со ЗОСЖ. При лечении 60(100%) больных со ЗОСЖ третьей группы мы применяли: а) у 23(38,3%) больных комбинированное лечение (предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей, суммарно 30-40 грей, затем были выполнены оперативные вмешательства или лечение завершалось химиотерапией); б) у 16(25%) - хирургическое лечение; в) у 10(18,4%) больных - лучевая терапия; г) у 8(13,3%) - комплексное лечение (два курса химиотерапии и предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей, суммарно 30-40 грей, затем были выполнены оперативные вмешательства); д) лишь 3(5%) больным была проведена химиотерапия. Таким образом, адекватное лечение среди больных основной группы получили лишь 47(78%) больных, о чём будет идти далее дискуссия о лечении IV группы в дальнейшем. При анализе способов лечения среди 30(100%) больных с ЗОСЖ четвертой группы было установлено: а) у 12(40%) больных применялось комбинированное лечение (предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей, суммарно 30-40 грей, затем были выполнены оперативные вмешательства или лечение завершалось химиотерапией); б) у 16(53,4%) больных - хирургическое лечение; в) у 1(3,3%) больного - комплексное лечение (два курса химиотерапии и предоперационная лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 грей суммарной дозой 30-40 грей, затем было выполнено хирургическое лечение); лишь 1(3,3 %) больному была проведена лучевая терапия.

В послеоперационном периоде у 8(13,3%) больных с ЗОСЖ в III группе после субтотальной резекции околоушной слюнной железы и паротидэктомии с сохранением лицевого нерва наблюдались лимфорея, слюнотечение, неврит и парез ветвей лицевого нерва.

Применение при ЗОСЖ у пациентов III группы в послеоперационном периоде новых подходов лечения лимфореи и слюнотечения из послеоперационной раны («Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей» Удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016, выданное

Научно-клиническим институтом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МЗ СЗН РТ г. Душанбе), неврита и пареза лицевого нерва («Способ консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов». Удостоверение на изобретение. №ТJ 931 от 04.09.2018, выданное Государственным патентным ведомством Республики Таджикистан г. Душанбе), сократил их постхирургическую реабилитацию, что значительно ускорил третичную профилактику пациентов со злокачественными опухолями околоушных слюнных желез.

Изучение степени оценки эффективности лечения больных со злокачественными опухолями слюнных желёз, согласно данным сравниваемым группам по основным критериям, показала несколько высокую успешность терапии среди пациентов III группы. Качества жизни среди сравниваемых групп больных с ЗОСЖ была на 6,6% лучше в основной группе, что необходимо учитывать для предварительного прогнозирования лечения ЗОСЖ.

## Заключение

### Основные научные результаты диссертации

1. Среди 11137 случаев с различными опухолями и опухолеподобными процессами области головы и шеи за 33 года (с 1985 по 2018 годов) в 236(2%) случаях были установлены опухоли слюнных желез. Из структуры 236(100%) случаев в зависимости от морфологического строения, у 146(61,8%) больных опухоли имели доброкачественное строение, а у 90(38,2%) - злокачественное строение [2-А,4-А].

2. Применение клинических методов исследования УЗИ, рентгенологического метода (сиалографии контрастной, по показаниям КТ (компьютерная томография)) при опухолях слюнных желёз позволяют уточнить биологическую сущность, особенностей их распространения, в частности, в близлежащие органы, а также в ретро- и парафарингеальное пространство [13-А].

3. Использование УЗИ, рентгенологического метода (по показаниям КТ) исследования во время лечения при ОСЖ, позволяют проводить качественный мониторинг об успешности консервативных методов терапии, выбор адекватного хирургического доступа и меры вторичной и третичной профилактики ЗОСЖ [13-А].

4. Больные с опухолями слюнных желёз входящие в ГР<sup>2</sup> и ГР<sup>3</sup> факторов риска, подлежат диспансеризации, а именно ежеквартальному динамическому наблюдению у врачей хирургов, стоматологов, и своевременному направлению их к онкологам для установления опухолей слюнных желёз [10-А].

5. Хирургическое лечение доброкачественных опухолей слюнных желёз с включением в послеоперационном периоде адекватных способов по терапии лимфореи, слюнотечения, неврита и пареза лицевого нерва, позволяют получить хорошие и отменные результаты от 55% до 65%, а оценку качества жизни улучшают от 70% до 100% [1-А,3-А,5-А,6-А,7-А,9-А].

6. Комбинированный и комплексный подходы лечения злокачественных опухолей слюнных желёз с включением в послеоперационном периоде адекватных

способов по терапии лимфореи, слюнотечения, неврита и пареза лицевого нерва, позволяют добиться получения хороших и отменных результатов от 50% до 60%, а оценку качества жизни улучшают от 40% до 100% [1-А,3-А,5-А,6-А,7-А,9-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Целесообразно врачам хирургам, стоматологам и онкологам проводить среди населения активную разъяснительную работу, направленную на то, что при появлении опухолей в околоушных, поднижнечелюстных, шейной областях, а также в полости рта и губ, необходимо своевременное обращение в специализированное медицинское учреждение к онкологам [13-А].

2. Во время планирования лечебной работы в онкологической клинике важно учитывать то, что основным контингентом с патологиями слюнных желез являются пациенты с доброкачественными и злокачественными новообразованиями.

3. Диагностика ОСЖ наряду с оценкой клинической симптоматики заболевания, должна включать использование методов визуализации: УЗИ, сиалографию контрастную, по показаниям компьютерную сиалотомографию и МРТ [13-А].

4. Для повышения уровня информативности дифференциальной диагностики ОСЖ, необходимо широко использовать пункцию и трепан биопсию под контролем УЗИ [13-А].

5. При выполнении операций, если врач даже уверен в доброкачественном характере опухолей слюнных железах, обязательно необходимо направить удалённый макропрепарат на патогистологическое исследование [13-А].

6. С целью консервативного лечения лимфореи и слюнотечения из послеоперационной раны после резекции и субтотальной резекции слюнных желёз рекомендуется следующая схема лечения по «Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей», удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016: в течение 5 дней больным вводятся раствор атропина гидрохлорида 1,0-0,1% подкожно 2 раза в день, раствор викасола по 1,0-1% 2 раза в день

внутримышечно, токоферол по 0,1г. таблетки 4 раза в день внутрь, метилурацил по 0,05г. таблетки 3 раза в день внутрь, улсепан (пантопразол) по 0,04г. таблетки 2 раза в день внутрь [12-А].

7. Для оптимизации консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов проводится следующая схема лечения по «Способ консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов», удостоверение на изобретение. №ТJ 931 от 04.09.2018: миогимнастика (мимических мышц) на протяжении всего периода лечения, в течение 5 дней больным вводятся раствор атропина гидрохlorида 1,0-0,1% подкожно 2 раза в день, беневрон-Б вводят по 3мл. глубоко внутримышечно через день, токоферол по 0,1г. таблетки 4 раза в день внутрь, метилурацил по 0,05г. таблетки 3 раза в день внутрь, улсепан (пантопразол) по 0,04г. таблетки 2 раза в день внутрь, нейромидин в течение 15-30 дней вводится внутримышечно по 1 мл. (5-15мг.) 2 раза в день [11-А].

## Список литературы

### Список использованных источников

- [1] Абиджанова Н.Н. Совершенствование паллиативной помощи онкологическим больным в Республике Таджикистан: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Душанбе, 2016. -25с.
- [2] Аве Р.К. Исследование состава отделений паллиативной помощи и хосписов в Японии./Р.К.Аве//Проблемы управления здравоохранением.–2011. -№ 4. -С.49-50.
- [3] Аржанцев П.З. Восстановительная хирургия мягких тканей челюстно-лицевой области.Руководство для врачей./ П.З.Аржанцев, В.А. Виссарионов, Б.Н. Давыдов.// Под.ред.А.И.Неробеева, Н.А. Плотникова. -М.:Медицина, 1997.-199-200с.
- [4] Арстанбеков С.Р. Клинико-морфологические особенности опухолей слюнных желез. /С.Р.Арстанбеков, А.Р. Жумабаева // Евразийский онкологический журнал. -2016. - №2.-т.4.-105с.
- [5] Арстанбеков С.Р. Результаты лечения смешанных опухолей слюнных желез/С.Р.Арстанбеков, А.Р. Жумабаева // Евразийский онкологический журнал. - 2016. - №2.-т.4.-106с.
- [6] Афанасьев В.В.Слюнные железы/В.В.Афанасьев.–М.:ГЭОТАР-Медиа,2012,- 257с.
- [7] Базаров Н.И. Клиника, диагностика и пути оптимизации лечения опухолей челюстно-лицевой области и шеи: дисс. ... докт. мед. наук. -Душанбе, 1997.- С.316.
- [8] Базаров Н.И. Клиника, диагностика и пути оптимизации лечения опухолей челюстно-лицевой области и шеи:Автореф. дисс. докт. мед. наук. -Душанбе, 1997. - 45с.
- [9] Базаров Н.И. Некоторые сравнительные аспекты послеоперационной пластики дефектов головы и шеи сложными трансплантатами после адекватного удаления злокачественных опухолей/Н.И. Базаров, Ш.З. Хабибуллаев, О.А. Мирзоев//Международный медицинский конгресс: Сборник научных материалов Здравоохранения Российской Федерации, стран СНГ и Европы.-Москва, 2011.-С. 33-34.

- [10] Базаров Н.И. Опухоли челюстно-лицевой области и шеи/Н.И. Базаров// Руководство по клинической онкологии.: под редакцией профессора Н.И.Базарова. – Душанбе.: «Шарки озод», 2013.-127-509с.
- [11].Базаров Н.И. Некоторые аспекты реабилитации при местнораспространенных новообразованиях челюстно-лицевой области и шеи/ Н.И.Базаров// Качество жизни и здоровье населения: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения. – Санкт Петербург,2014.-С.37-39.
- [12] Базаров Н.И. Проблемы и пути хирургической реабилитации нарушения непрерывности лицевого нерва при опухолевом поражении околоушных слюнных желез.(ОПОСЖ)/ Н.И. Базаров // Евразийский онкологический журнал.-2014.-№ 3 (03).-С.138.
- [13] Базаров Н.И. Некоторые особенности уровни паллиативной помощи больным со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области и шеи (ППБЗОЧЛОШ). / Н.И. Базаров //Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Развитие системы паллиативной помощи в Республике Таджикистан. –Душанбе,-2015.-С.23-25.
- [14] Базаров Н.И. Некоторые аспекты выбора способа паллиативной помощи больным со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области и шеи (ЗОЧЛОШ) / Н.И. Базаров //Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Развитие системы паллиативной помощи в Республике Таджикистан. –Душанбе,-2015.-С.25-27.
- [15] Базаров Н.И. Профилактика, диагностика и лечение первично-множественных и солитарных опухолей различных локализаций /Н.И.Базарова// Руководство по клинической онкологии.: под редакцией профессора Н.И Базарова. – Душанбе.: «Шарки озод», 2016.-С.89-505с.
- [16] Базаров Н.И. Восстановительные операции и современные методы лечения солитарных и первично-множественных опухолей челюстно - лицевой области и

- шеи /Н.И.Базарова//Руководство по клинической онкологии.: под редакцией профессора Н.И.Базарова. – Душанбе.: «Шарки озод», 2018.-С.85-671с.
- [17] Базаров Н.И. Восстановительные операции и современные методы лечения солитарных и первично-множественных опухолей челюстно - лицевой области и шеи / Н.И.Базарова // Руководство по клинической онкологии.: под редакцией профессора Н.И. Базарова. – Душанбе.: «Шарки озод», 2018.-С.50-554с.
- [18] Базаров Н.И. Метод лечения депрессивных состояния и местного обезболивания у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области и шеи, получающих паллиативную помощь/Н. И. Базаров, Ф.А. Имомов // Труды региональной конференции «Иновация и актуальные вопросы неврологии» и 1-го съезда неврологов Республики Таджикистан. - Душанбе, 2018. - С. 397-403.
- [19] Базаров Н.И. Инновационные подходы терапии невротических депрессии и местного обезболивания у больных с опухолями челюстно-лицевой области и шеи, получающих паллиативную помощь / Н. И. Базаров, Ф.А. Имомов // Труды региональной конференции «Иновация и актуальные вопросы неврологии» и 1-го съезда неврологов Республики Таджикистан. - Душанбе, 2018. - С. 418-424.
- [20] Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Ю.И.Бернадский. –Москва.:Мед. литер.,- 2003.-361-373с.
- [21] Болотин М.В. Опухоли слюнных желёз у детей (Клиника, диагностика, лечение): дис. ... канд. мед. наук.- Москва, 2008. -С.100.
- [22] Болотин М.В. Опухоли слюнных желёз у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. -Москва, 2008.-28с.
- [23] Булгакова И. Е. Опыт первого года работы отделения паллиативной медицинской помощи КГБУЗ «ККЦО»/И. Е. Булгакова, Е. С. Введенская // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2014. - № 3.-С.13-16.
- [24] Быкова А.А. Комплексная сонография в диагностике и лечении объемных образований слюнных желёз: Автореф. дис. канд. мед. наук.-Москва, 1999.-24с.
- [25] Воронова Е.А. Организационно-методические предпосылки формирования центра паллиативной помощи в условиях крупного промышленного города / Е.А.

- Воронова, М.Я. Подлужная, Г.М. Злобина. // Монография.-Пермь: ГОУ ДПО ПКЦПК РЗ, 2013. – С.136с.
- [26] Введенская Е.С. Паллиативная помощь: содержание, определяющее подходы к формированию службы и контингентов больных/Е.С.Введенская,Е.Г.Соколова, П.К Петрушов//Росмедпортал. ком. электр. н-практ. жур., - 2012.- т.3. - С. 136–144.
- [27] Введенская Е. С. В поисках методологии определения потребности взрослого населения в паллиативной медицинской помощи/Е. С. Введенская, Л. Е. Варенова // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2014. - № 4.-С.31-35.
- [28] Введенская Е. С. О формировании современного понимания паллиативной помощи / Е. С. Введенская // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2013. - № 3. -С.29-32.
- [29] Введенская Е.С. Концептуальная структурно-организационная модель системы паллиативной медицинской помощи взросому населению/Е. С. Введенская // Здравоохранение Российской Федерации. - М.:Медицина. – 2014. - № 2.-С.25-30.
- [30] Введенская Е.С. Место смерти больных как индикатор для выбора организационной формы паллиативной помощи в конце жизни/ Е.С. Введенская, Л.Е. Варенова. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - М.: Ньюдиамед. – 2013. - № 7-8.-С.32-36.
- [31] Введенская Е.С. Роль профилактики и паллиативной помощи в оптимизации деятельности онкологической службы / Е.С. Введенская, Л.Ф. Кобзева, И.И. Введенская// Паллиативная медицина и реабилитация. – 2009. -№4. – С. 48-52.
- [32] Власов Я.В. Анализ основных проблем доступности оказания паллиативной медицинской помощи онкобольным./Я.В. Власов, Е.В. Синеок, Н.П. Дронов. // Вестник Росздравнадзора. - 2015. - № 4. - С. 24-32.
- [33] Волкова М.А. Лечение злокачественных новообразований околоушной слюнной железы и их регионарных метастазов./М.А.Волкова, С.Л. Дарьялова// В кн.: Диагностика и лечение метастазов злокачественных опухолей. Челябинск, 1973.-С.164-172.

- [34] Восстановительные операции после иссечения опухолевых поражений околоушных слюнных желез /Н.И. Базаров [и др.] // Материалы I конгресса онкологов Молдовы.-Кишинев: Обзор системы здравоохранения, 2000.-С. -162.
- [35] Воронов М.И. О состоянии паллиативной помощи в Республике Казахстан / М.И. Воронов. // Медицина и качество жизни. - 2012. - № 3.- С. 43-45.
- [36] Голдобенко Г.В. Проблемы радиационной онкологии. /Г.В.Голдобенко, В.А.Костылев. -М.:АМФ-ПРЕСС. 2002.-126с.
- [37] Грибова О.В. Нейтронная терапия в комбинированном лечении злокачественных новообразований околоушной слюнной железы. /О.В. Грибова, Л.И.Мусобоеva, Е.Л.Чойнзонов// Сборник научных работ X ежегодного Российского онкологического конгресса.-Москва, 2006.-С.194-195.
- [38] Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть-2. Методы моделирования физиологических и патологических процессов./А.Б. Денисов.-М.: РАМН Россия, 2000.- 60с.
- [39] Джумбаева А.И. Мукоэпидермоидные опухоли слюнных желёз. /А.И. Джумбаева, Б.Н.Осумбеков //Вестник РОНЦ РАМН. -2009- №2.- т.20.-С. 34-65.
- [40] Егоренкова И.И. Медики с большой буквы. Паллиативная медицина /И.И. Егоренкова, Л.Г.Томашевич, Н.С. Макеева. // Медсестра. - 2016.- № 2.-С.35-39.
- [41] Егорова А.Г. Курация и организационно-методическая поддержка системы паллиативной медицинской помощи онкологическим больным в учреждениях здравоохранения Самарской области/ А.Г. Егорова, С.Н. Ищеряков, О.В. Осетрова // Онкология. - 2015.- № 6.-С.48-56.
- [42] Жуков А.Е.Современные формы отечественной и зарубежной медицинской помощи инкурабельным пациентам/А.Е. Жуков//Медсестра.- 2013. -№ 10. - С.18-24.
- [43] Зеленский В.А. Детская хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия/ В.А.Зеленский, Ф.С. Мухорамов. -М. :ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 73-96с
- [44] Зубарев А.В. Методические рекомендации по использованию инновационного метода соноэластографии для поиска рака различных локализаций

/А.В.Зубарев, В.Е.Гажонова, С.О.Чуркина.- Москва.: ГМД УД Президента РФ, - 2008.- 21с.

[45] Интеграция паллиативной помощи в здравоохранении Российской Федерации / Г.А. Новиков[и др.]//Паллиативная медицина и реабилитация.-2013. - № 3. -С.5-9.

[46] Петрова Г.В.. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 г/ Г.В. Петрова, О.П. Грецова, В.В. Старинский: под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.:МНИОИ им. П.А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. – 236 с.

[47] Карапетян И.С. Опухоли и опухолеподобные поражения органов полости рта, челюстей, лица и шеи/ И.С.Карапетян, Е.Я.Губайдуллина, Л.Н.Цегельник// - Екатеринбург.:ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. - 48-67с.

[48] Комплексный метод дифференциальной диагностики новообразований слюнных желез на основе молекулярно-биологического профиля опухолей/ П.Г.Киселев[и др.]//Евразийский онкологический журнал. -2016.- №2-т.4.-С.147.

[49] Лазарев В.Н. Стационарная паллиативная помощь населению в Нижегородском регионе / В.Н. Лазарев, А.К. Мартусевич, С.А.Бухвалов. // Здравоохранение Российской Федерации. - 2012. - № 2. - С. 52-53.

[50] Лучевая терапия в сочетании с регионарной химиотерапией при нерезектабельных опухолях головы и шеи/Н.Г.Семикоз [и др.]// Евразийский онкологический журнал.-2016.- №2.-т.4.-С.85.

[51] Масляков В.В. Оказание паллиативной помощи онкологическим больным в условиях центра паллиативной помощи / В.В. Масляков, О.И.Дралина, И.В.Зепп // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2015.- № 4.-С.45-48.

[52] Матякин Е.Г. Рецидивы опухолей околоушных слюнных желёз (клиника, диагностика и лечения): Автореф. дис. степ. канд. мед. наук.- Москва,2010.-33с.

[53] Нейтронная и нейтронно-фотонная терапия злокачественных новообразований головы и шеи / О.В.Грибова О.В [и др.] //Евразийский онкологический журнал.- 2016.- №2.-т.4.-С.163.

- [54] Новиков Г.А. Контроль симптомов в паллиативной медицине / Под ред. проф. Г.А.Новиков.-М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2013. – 248 с.
- [55] Новиков Г.А. Организационно-методологические подходы к совершенствованию оказания паллиативной медицинской помощи взросому населению в Российской Федерации / Г.А. Новиков, С.В. Рудой, М.А. Вайсман // Паллиативная медицина и реабилитация.- 2015. -№ 4. -С.5-8.
- [56] Новиков Г.А. Оценка качества жизни в паллиативной медицине / Г.А.Новиков,Т.З Биктимиров, М.Г.Шарафутдинов // Ульяновск.: УЛГУ, - 2013. - 114с.
- [57] Новиков Г.А. Стратегия развития паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации. Некоторые итоги и перспективы / Г.А. Новиков, С.В. Рудой, М.А. Вайсман// Паллиативная медицина и реабилитация. - 2015. - № 3. -С.5-12.
- [58] Пачес А.И. Опухоли слюнных желёз/А.И.Пачес, Т.Д.Таболиновская. –Москва.: Практическая медицина,-2009. -179-451с.
- [59] Пачес А. И. Опухоли головы и шеи.5-е изд/А.И. Пачес.-М.: Практическая медицина,-2013. 478 с.
- [60] Последипломное образование и паллиативная помощь: обзор европейских рекомендаций / Г.А. Новиков[и др.]// Паллиативная помощь и реабилитация. – 2011. - №3. – С. 5-7.
- [61] Прыкин А.В. Об оказании паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации/А.В.Прыкин, А.Н.Шаронов//Вестник Росздравнадзора. - 2015.- № 4.- С.9-12.
- [62] Результаты конкурентной химиорадиотерапии у больных раком головы и шеи/И.Г. Исаев[и др.]//Евразийский онкологический журнал.-2014.-№ 3 (03).- С. 853.
- [63] Реконструкция послеоперационного дефекта после паротидэктомии /А.И. Хасанов[и др.] //Евразийский онкологический журнал. -2016. -№2.-т.4.-С.166.

- [64] Рыкованов Г.Н. Отдалённые результаты сочетанной фотонно – нейтронной терапии злокачественных новообразований околоушной слюнной железы в Уральском центре нейтронной терапии /Г.Н.Рыкованов, Г.Г.Бобкова//Вопросы онкологии.- 2010.-№4- т.56.- С.413-415.
- [65] Сазонов В.Я. Профессиональное выгорание у врачей онкологов, особенности его формирования и психопрофилактика: дис. ... канд. мед. наук.–СПб, 2012. – С.174.
- [66] Сапринова О.А. Ацинозноклеточная карцинома слюнных желёз /О.А.Сапринова// Евразийский онкологический журнал.-2014.-№ 3 (03).- С.10-23.
- [67] Седова Ю.С. Современные возможности ультразвуковой исследовании опухолей слюнных желёз: Автореф. дис. канд. мед. наук. -Москва, 2011.- 87с.
- [68] Современный взгляд на развитие паллиативной помощи в Российской Федерации / Г.А. Новиков[и др.]// Паллиативная помощь и реабилитация. – 2012. - № 2. – С. 5-8.
- [69] Симонова М.В. Поражение слюнных желёз при синдроме Шёгрена /М.В.Симонова, С.Г.Раденска-Лоповок//Диагноз. Дифференциальный диагноз.– Москва:Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, 2010.-С.107-127.
- [70] Состояние онкологической службы в Сибири и на Дальнем Востоке/Е.Л.Чойнозонов [и др.]//Здравоохранение Российской Федерации. – 2014. - №3. - С. 10-14.
- [71] Стельмах Л.В. Паллиативная помощь в онкологии /Л.В. Стельмах А.А. Галкин//Вестник Росздравнадзора.- 2015. - № 4. - С.39-42.
- [72] Струков А.И. Опухоли слюнных желёз/ А.И.Струков, В.В.Серов// Патологическая анатомия. - Москва: ООО «Издательство «Литтерра», 2012. –С. 818-823с.
- [73] Сравнительные сонографические, рентгенологические и морфологические исследования слюнных желёз при синдроме Шегрена / А.И.Варшавский[и др.] //Терапевтический архив. -1999.-№ 5.-С. 61-67.

- [74] Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. - Киев.: 2002.- 579-668с.
- [75] Фетищева И. Роль медсестры в паллиативной помощи / И. Фетищева// Сестринское дело. - 2015.- № 8.-С.8-11.
- [76] Франческо Б. Некоторые размышления об уходе из жизни / Б. Франческо // Медсестра. - 2013.- № 10.-С.25-27.
- [77] Хоспис на дому – оптимальная форма организации внебольничной паллиативной помощи / Н.В. Эккерт[и др.]// Экономика здравоохранения.–2009. - №7. – С. 15-20.
- [78] Штраубе Г.И. Результаты диагностики и хирургического лечения доброкачественных опухолей слюнных желёз/Г.И.Штраубе//Здоровье семьи-21 век.- 2012.- №2.-С. 21с.
- [79] Этапы становления опиоидной терапии хронической боли в России: пройденные и предстоящие / Н.А. Осипова [и др.]// Анестезиология и реаниматология. - 2015. -№6. -С.35-38.
- [80] Эккерт Н.В. Научное обоснование организационно-функциональной модели системы паллиативной помощи населению: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. – Москва, 2010. –С. 47.
- [81] A First Comparison between the Consumption of and the Need for Opioid Analgesics at Country, Regional and Global Level / M.J. Seya [et all.] // J. Pain & Palliative Care Pharmacother. - 2011. – Vol.25. – P. 6-18.
- [82] A case of acinic cell adenocarcinoma on the left hemifacial area/ S.W.Whang [at al.]// J-Dermatol.-2000.-№27(12).-P.788-793.
- [83] Abidjanova N. Palliative care in Tajikistan: an emerging health service[Электронный ресурс] / N. Abidjanova.-Электронные текстовые дан.-Tajikistan,2014.-Режим доступа: <http://www.ehospice.com>
- [84] Adenoid cystic carcinoma of the tongue/E.Ustundag E.[at al.]//J-Laryngol- Otol.- 2000.- №114 (6). P.477-480.

- [85] Amy S. K. Palliative care for the seriously ill / S.K. Amy, R. S. Morrison// N Engl J. Med. – 2015. – Vol. 373. – P.747-755.
- [86] Arshad A. R. Benign parotid lesions: is near total parotidectomy justified?/A.R.Arshad//Ann Acad Med Singap. -2006.-P.889-891.
- [87] Association between palliative case management and utilization of inpatient, intensive care unit, emergency department, and hospice in Medicaid beneficiaries / L. Wang [et al.] // Am. J. Hosp. Palliat. Care. - 2015. - P. 32-216.
- [88] Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment /A.A. Wright[et al.] // JAMA. - 2008. - P. 300-1665.
- [89] Awan M.S. Diagnostic value of fine needle aspiration cytology in parotid tumors/ M.S. Awan, Z. Ahmad// Med. Assoc. -2004.-№54(12).-P. 617-619.
- [90] Amy S. K. Palliative care for the seriously ill / S.K. Amy, R. S. Morrison// N Engl J. Med. – 2015. – Vol. 373. – P.747-755.
- [91] Analysis of genetic alterations in salivary gland tumours by comparative genomic hybridization/M.Toida[et al]/Cancer-Genet-Cytogenet.-2001. -№127(1).-P.34-37.
- [92] Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland/Tse G.M.[at al.]// Acta-Cytol.- 2001.- №45 (5).-P.775-778.
- [93] Bernacki R.E. American College of Physicians High Value Care Task Force. Communication about serious illness care goals: a review and synthesis of best practices / R.E. Bernacki, S.D. Block. // JAMA Intern. Med. - 2014. – Vol. 174. – P. 1994.
- [94] Blagbrough J. Importance of sexual needs assessment in palliative care /J. Blagbrough. // Nurs Stand . - 2010. - Vol.24. – № 52. - P. 35-39.
- [95] Brigger M.I., Pearson SE. Management of parapharyngeal minor salivary neoplasms in children: a case report and review/M.I. Brigger,S.E Pearson//Int J Pediatr. Otorhinolaryngol.-2006.-P.143-146.
- [96] Bucher A. Carpenter W.M. Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumors: a study of 380 cases from northem California and comparison to repots from

- other parts of the world/ A.Bucher, P.W.Merrell// J Oral Pathol. Med.- 2007.-№36(4).- P.207-214.
- [97] Booth S. Palliative Care Consultations in Head and Neck Cancer/S. Booth, A. Davies//Oxford: Oxford University Press.- 2006.- P. 208.
- [98] Basal cell adenocarcinomas of the submandibular and parotid glands recognized simultaneously report of a case/Y.Takeuchi[at al.]// Auris-Nasus-Larynx.-2001.-№28 (2).-P.189-192.
- [99] Carcinosarcoma of the parotid gland /M.Sironi[at al.]// Pathol-Res-Pract.-2000.- №196 (7).-P.511-517.
- [100] Critical clinical appraisal of the role of ultrasound guided fine needle aspiration citology in the management of parotid tumors/Y.Bajaj//Laryngol Otol. -2005, -№ 4.- Vol.119.P. 289-292.
- [101] Cancer country profiles 2014: World Health Organization, Cancer Control Programme Department of Chronic Diseases, Health Promotion (CHP) [Electronic resource]. – Geneva.: – Mode of access: <http://www.who.int/cancer/country-profiles/en/>.
- [102] Caccamese JF.Jr., Ord R.A. Pediatric mucoepidermoid carcinoma of the palate/JF.Jr.Caccamese, R.A.Ord// Int J Oral Maxillofac Surg. -2002.-C.136-139p.
- [103] Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors/R.A.Lima [at al.]//Otolaryngol Head Neck Surg.- 2005.-№133(5).-P.702-708.
- [104] Cytogenetic similarities between two types of salivary gland carcinomas: adenoid cystic carcinoma and polymorphous low-grade adenocarcinoma /C.Martins[at al.]// Cancer Genet Cytogenet.-2001. - №128 (2).-P.130-136.
- [105] Clinical analysis of salivary malignant pleomorphic adenoma /Z.X.Chen [et al]//A report of 95 cases.Ai Zheng.- 2006.-№25(9).- C.1144-1148.
- [106] Chidzonga M.M., Makunike-Mutasa R. Aciniccell carcinoma of the submandibular salivary gland presenting as a large cyst/M.M.Chidzonga, R.Makunike-Mutasa// Int J Oral Maxillfac Surg. -2007.- P.1215-1217.

- [107] Centeno C. Official certification of doctors working in palliative medicine in Europe: data from an EAPC study in 52 European countries / C. Centeno[et al.] // Palliative Medicine. - 2007. - P. 21-683.
- [108] Cost savings associated with US hospital palliative care consultation programs / R.S. Morrison [et al.] // Arch. Intern. Med. - 2008. – P. 168-1783.
- [109] Craig D. Comfort Care for Patients Dying in the Hospital / D. Craig, M.D. Bliderman, and J. A. Billings// N Engl. J. Med. - 2015. – Vol. 373. – P. 2549-2561.
- [110] Developing a service model that integrates palliative care throughout cancer care: the time is now / A.H. Partridge [et al.] // J. Clinical Oncology. - 2014. - P. 323-330.
- [111] Do palliative consultations improve patient outcomes? / D. Casarett [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2008. - P. 56-593.
- [112] Disorders of swallowing: palliative care/ S.Langmore[at al.]// J.Otolaryngol.Clin. North Am.- 2009. -№42(1).- P.87-105.
- [113] Experience of Hospital of Nursing Care in Dushanbe / N. Abidjanova [et all.] // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. – 2011. - № 3. – С. 5-6.
- [114] Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the project ENABLE II randomized controlled trial / M. Bakitas[et al.] //JAMA. – 2009. – P. 741–749.
- [115] Ellis G.L. Tumors of the Salivary glands/ G.L.Ellis, P.L. Auclar// Armed forces institute of Pathology.-1996.- P. 133.
- [116] Epithelial malignancies of the salivary glands:clinical experience of a single institution-a review /H.Kokemuller[at al.]//Int J Oral Maxillofac. Surg.- 2004.-P.423-432.
- [117] Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial / M. Bakitas [et al.] // JAMA. - 2009. - P. 302-741.
- [118] Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer / J.S. Temel[et al.]// N. Engl. J. Med. – 2010. - P. 363-733.

- [119] Economic analysis of potentially avoidable hospital admissions in patients with palliative care needs / S. Ward, M. Gott, C. Gardiner [et al.]// Progr. Palliat.Care. - 2012. – Vol. 20. – P. 147–153.
- [120] Financial impact of palliative care consultation in a public hospital / E.A. Bendaly [et al.] // J Palliat Med. – 2008. -Vol.11. - P. 1304–1308.
- [121] Henze M. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands after high dosage radiotherapy/M. Henze, J.P.Hittel// Laryngorhinootolgie.-2001.- 80(5).P. 253-256.
- [122] Fine needle aspiration cytology of salivary glands: diagnostic pitfalls revisited/Rajwanshi A.[at al.]// Diagn.Cytopathol.-2006.- №34(8).-P.580-584. [123] Hospice effect on government expenditures among nursing home residents / P.L. Gozalo[et al.] // Health Serv. Res. – 2008. – Vol. 43. – P.134–153.
- [124] Halamandaris V.J. Hospice: a coming of age when it's most needed / V.J Halamandaris // Caring. – 2010. – Vol. 29. - №8. – P. 40.
- [125] Healthcare services funded by Counties Manukau District Health Board for people in the last year of life / W. Chan[et al.] // New Zealand Medicine J. - 2011. – Vol. 124. - P. 40-51.
- [126] Increased satisfaction with care and lower costs:results of a randomized trial of in-home palliative care/R. Brumley[et al.]//J.Am Geriatr Soc.–2007.-Vol.55.-P. 993–1000.
- [127] Immunohistochemical expression of cytokeratins 7 and 20 in malignant salivary gland tumors /N.G.Nikitakis[at al.]// Med. Pathol.-2004.- №17(4). –P.407-415.
- [128] Impact of an inpatient palliative care team: a randomized control trial / G. Gade [et al.] // J. Palliat. Med. – 2008. - P. 11-180.
- [129] Increased satisfaction with care and lower costs: results of a randomized trial of in-home palliative care / R. Brumley[et al.]//J.Am Geriatr. Soc. – 2007.-Vol.55 -P.55-993.
- [130] High incidence of lymph node metastasis in major salivary gland cancer/E.Stennert [at al.]// Arch Otolaryngol. Head Neack Surg.-2003.-№129(7).-P. 720-723.
- [131] Kitagawa R.E. Adenocarcinoma of the salivary gland metastatic to the pituitary gland: case report/R.E.Kitagawa, S.I.Sherman, J.M.Bruner// Neurosurgery.-2001.- №48 (5).-P.1161-1165.

- [133] Kurbonbekova Z. Palliative care Development in Tajikistan / Z. Kurbonbekova, N. Abidjanova // European Journal of Palliative care (J. of European Association for Palliative care) - 12th Congress of the European Association for Palliative Care «Palliative Care – Reaching out». – 2011. – P.79.
- [134] Klotz D.A. Pudent management of the mid-cheek mass: revisiting the accessory parotid gland tumor/ D.A.Klotz, J.U.Coniglio//Laryngoscope.-2000.- №110(10 pt 1).- P.1627-1632.
- [135] Kuo T. Salivary gland type nasopharyngeal carcinoma: a histologic, immunohistochemical, and Epstein-Barr virus study of 15 cases including a psammomatous mucoepidermoid carcinoma/T.Kuo, N.M.Tsang//Am.J.Surg.Pathol.- 2001.- №25(1).-P.80-86.
- [136] Lewis J.E.Carcinoma ex pleomorphic adenoma: pathologic analysis of 73 cases/ J.E.Lewis, K.D.Olsen,T.J Sebo// Hum-Pathol.-2001.-32 (6).P.596-604.
- [137] Morphometric analysis using automated image analysis of CD34-positive vessels in salivary gland acinic cell carcinoma/H.Luukkaa[at al.]//ActaOtolaryngol.-2007.- №127(8).-P.869-873.
- [138] Michal M. Micropapillary carcinoma of the parotid gland arising in mucinous cystadenoma/ M.Michal, A.Skalova, P.Mukensnabl// Virchows Arch.- 2000.-№437 (4).- P. 465-468.
- [139] Malignancy of the parotid gland with primary symptoms of a temporomandibular disorder /H.Miyamoto[at al.]// J.Orofac.Pain.-2000. -№ 14(2).P.140-146.
- [140] Mehta D.Pediatric salivary gland lesions/D.Mehta, JP.Willging// Semin Pediatr. Surg. -2006.-№15(2).-P.76-84.
- [141] Masses of the salivary gland regin in children /B.G.Bentz// Arch Otolaryngol.head and neck Surg.- 2000.- P.1435-1439.
- [142] Mucoepidermoid carcinoma: a clinicopathologic sdudy of 80 patients with special reference to histological grading /M.S.Brandwein// [et al]. Am. J. Surg. -2001.- 25(7).-P.835-845.

- [143] Management of salivary fistulas after microvascular head and neck reconstruction/Hyman J.[at al.]// Ann Plast Surg.-2006.- P.270-273.
- [144] Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands-clinical review of 42 cases/ H.Kokemueller [at al.]//Oral Oncol.-2005.- P.3-10.
- [145] Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: report of a case with DNA ploidy analysis and review of the literature/ M.S.Deveci [at al.]// Pathol.Int. - 2000.- 50(11).- P.905-909.
- [146] Optimal approaches to the health economics of palliative care: report of an international think tank /B. X. Gomes [et al.]// J Pain Symptom Manage. - 2009. - Vol. 38. - P. 4–10.
- [147] Parotid glandmucoepidermoid carcinoma in a 4- year-old child /P.Claros[et al]// Int J. Pediatr. Otorhinolaryngol.-2002.- P.67-72.
- [148] Parotidectomy for primary nonparotid diseases/Plopper C.[at al.]// Otolaryngol Head Neck Surg.-2004.- №131(4).-P.407-412.
- [149] Prognostic impact of molecular analyses in adenoid cystic carcinomas of the salivary gland/Preisegger K.H.[at al.]//Oncology.-2001.- №24 (3).-P. 273-277.
- [150] Papillary-cystic variant of acinic cell carcinoma of the salivary gland diagnosed by fine needle aspiration biopsy/Sheyn I.[at al.]//A case report. Acta.Cytol. -2000.-№44 (6).-P.1073-1076.
- [151] Quality of life in head and neck cancer patients: Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H and N35/ K.Bjordal [et al]// J Clin Oncol/- 1999.-Vol.17. -№9.-P.1008-1019.
- [152] Recurrent pleomorphic adenoma of the parotid gland in pediatric and adult patients: value of multiple lesions as a diagnostic indicator /K.Koral [at al.]// AJR Am J. Roentgenol.- 2003.- P.1171-1174.
- [153] Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases/Ito FA.[at al]// Int J Oral Maxillofac. Surg. -2005.- №34(5).-P.533-536.
- [154] Results of fast neutron therapy of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands/F.J. Prott[et al.]// Anticancer-Res. -2000.-№ 20 (5).-P.3743-3749.

- [155] Satko I.Salivary gland tumours treated in the stomatological clinics in Bratislava/I.Satko I, P.Stanko P, I.Longauerova//J.Craniomaxillofac.Surg.-2000. №28 (1).P.56-61.
- [156] Saarinen R.T.Cases presenting as parotid abscesses in children/ R.T.Saarinen, K.L.Kolho, A.Pitkrantha// Int. J. Pediatr.Otorhinolaryngol.-2007.- №71(6). P.897-901.
- [157] Salancı B.Y.Patterns of salivary gland uptake in 1-131-MIBG scintigraphy/B.Y.Salancı, E.L.Ergiin// Rev Esp. Med. Nucl.-2006.-№25(3).-P.198-201.
- [158] Shapiro NL. Clinical characteristics and survival for major salivary gland malignancies in children /NL.Shapiro, N.Bhattacharyya// Otolaryngol.Head Neck Surg.-2006.-№134(4)-P.631-634.
- [159] Sialoblastoma: a congenital epithelial tumor of the salivary gland/Tatlidede S.[at al.]//J Pediatr. Surg.- 2006.- №41(7).-P.1322-1325.
- [160] Salivary gland lesions /Williams N.P.[at al.]// West-Indian-Med-J.-2001.-№50(1).- P.62-65.
- [161] Shimizu M. A comparative study of sonographic and histoopathologic findings of tumors in the parotid glands/ M.Shimizu, J.Ussmuller,J. Hartwein//Oral surg.Oral med. Oral pathol. Oral radiolendod.-1999.-№ 6.- Vol.88, P.723-737.
- [162] The case of giant pleomorphic adenoma of the parotid gland with the malignancy features/ J.Olszewski[at al.]// Otolaryngol-Pol. -2000.- №54 (4). –P.443-445.
- [163] Treatment of metastatic sialoblastoma with chemotherapy and surgery /J.X.Scott [at al.]// Pediatr.Blood Cancer.-2008.- №50(1).-P.134-137.
- [164] Thoeny H.C. Imaging of salivary gland tumors /H.C.Thoeny//Cancer Imaging.- 2007.-P.52-62.
- [165] Treatment results of patients with adenoid cystic carcinoma in the Otolaryngology Department at the University School of Medical Sciences in Poznan between 1958-1999/Z.Szmeja[at al.]// Otolaryngol-pol.-2001.-№55 (1).-P.75-78.
- [166] Tumors of the salivary glands in childhood and adolescence/M.Ellis [at al.]// J. Oral Maxillofac. Surg. -2006.- P. 1049-1058.

- [167] Taxy J.B. Sguamous carcinoma in a major salivary gland: a review of the diagnostic considerations/Taxy J.B./Arch-Pathol-Lab-Med.-2001.-№125(6). –P.740-745.
- [168] The economic and clinical impact of an inpatient palliative care consultation service: a multifaceted approach / E.L. Ciemins[et al.]// J Palliat. Med. – 2007. - Vol.10. – P. 1347–1355.
- [169] Timon C.I. The importance of dedifferentiation in recurrent acinic cell carcinoma/C.I.Timon, I.Dardick I//J-Laryngol-Otol.-2001.- №115 (8).-P.639-644.
- [170] Treatment of carcinoma of the parotid gland/Tullio A.[at al.]//J-Oral-Maxillofac-surg.-2001.-№59 (3).-P. 263-270.
- [171] Ultrasonography guided fine needle aspiration biopsy of parotid gland masses/Y. Akbas[et al.]// Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. -2004, Vol.3, № 1-2.- P.15-18.
- [172] Williamson J.D.Mucoepidermoid carcinoma involving Warthin tumour /J.D.Williamson, B.H.Simmons, L.J.Medeiros// Am-J-Clin-Pathol.-2000.-№114 (4).- P.564-570.
- [173] World Health organization classification of tumors. Pathology and Genetics of head and neck tumors/L.Barnes [et al.]/Lyon: IARC Press.- 2005.-P.430.
- [174] Yousem D.M.Major salivary gland imaging/D.M. Yousem, A.M.Kraut, A.A.Chalian//Radiology.-2000.-Vol.216.-P.19-20.

### **Список публикаций соискателя ученой степени**

#### **Статьи в рецензируемых ВАК при Президенте РТ:**

- [1-А] Икромов, З.Н. Некоторые особенности клинического течения и лечения опухолей слюнных желёз / Н.И. Базаров, З.Н. Икромов, Л.В. Масаидова // ЗТ.-2016.- №3.-С.11-16.
- [2-А] Икромов, З.Н. Цито-гистологическая характеристика часто встречающихся опухолей слюнных желёз / Н.И. Базаров, З.Н. Икромов, Х.Ю.Шарипов, Л.В. Масаидова // Вестник Авиценны.2017.-№2.-С. 188-193.
- [3-А] Икроми, З. Некоторые аспекты клиники, диагностики и оценки эффективности реабилитации при опухолях слюнных желёз / Н.И. Базаров,

Ф.И.Шукуров, Ж.А. Кобилов, З. Икроми, М.М.Косымов, Г.А. Хакимов, В.А. Нарзуллоев // ЗТ.-2020. - № 1.-С. 9-18.

**Статьи и тезисы в сборниках конференции:**

- [4-А] Икромов, З.Н. Особенности частоты встречаемости злокачественных опухолей слюнных желёз и их микроскопические изменения / З.Н. Икромов, Х.Ю. Шарипов, З.Р. Боронова, З.Х. Шарипова // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. Сборник науч. статей 65 годичной международной науч.-прак. конф. Таджикского государственного медицинского университета имени Ауали ибни Сино.-Душанбе, 2017. -Т.II.- С.27-29.
- [5-А] Икромов, З.Н. Некоторые особенности клиники, диагностики и лечения поражения кожи при опухолях слюнных желёз / Н.И. Базаров, З.Н. Икромов // Материалы круглого стола « достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященной 25-летию независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, 2016. - С. 60-61.
- [6-А] Икромов, З.Н. Консервативный метод лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей / Н.И. Базаров, З.Н. Икромов, П.О. Аминов // Проблемы теории и практики современной медицины. Материалы 64-ой науч.-прак. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, 2016.- С.236-237.
- [7-А] Икромов, З.Н. Метод консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей / Н.И. Базаров, З.Н. Икромов, З.Х. Юсупова // Проблемы теории и практики современной медицины. Материалы 64-ой науч.-прак. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, – 2016.- С.237-238.
- [8-А] Икромов, З.Н. Некоторые особенности клинического течения опухолей слюнных желёз / З.Н. Икромов // Роль молодёжи в развитии медицинской науки: тезисы докл. Материалы науч.-прак. конф. молодых учёных и студентов ТГМУ им.

Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году молодёжи». - Душанбе, 2017. – С. 145.

[9-А] Икромов, З.Н. Результаты различных видов лечения со злокачественными опухолями слюнных желёз / З.Н. Икромов // Медицинская наука: достижения и перспективы: тезисы докл. Науч.-прак.конф. молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием посвященная 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан.-Душанбе, 2016. – С. 168-169.

[10-А] Икромов, З.Н. Роль факторов риска в развития опухолей слюнных желёз / З.Н. Икромов // Медицинская наука: новые возможности: тезисы докл. Материалы XIII науч.-прак. конф. молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел».- Душанбе, 2017.-Т.І.– С. 181-182.

#### **Патент на изобретение:**

[11-А] Базаров Н.И., Икромов З.Н., Касимов М.М. Способ консервативного лечения неврита и пареза лицевого нерва после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей и опухолеподобных процессов // Патент Таджикистана № 931. 2018. Бюл. № 139.

#### **Рационализаторские предложения:**

[12-А] Способ консервативного лечения слюнотечения и лимфореи после резекции околоушной слюнной железы по поводу опухолей: удостоверение на рационализаторское предложение №011 от 30.05.2016 / З.Н.Икромов; Научно-клинический институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

[13-А] Алгоритм диагностики и первичной профилактики у пациентов с доброкачественными опухолями слюнных желёз: удостоверение на рационализаторское предложение № 64 от 31.07.2020 / З.Н.Икромов; Научно-клинический институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.