

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В ПЕНЗЕНСКОМ РЕГИОНЕ РОССИИ

М.В. Лебедев¹, Ю.А. Абдуллина², И.Ю. Захарова¹

¹Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

²Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Россия

Резюме

Проведен анализ отечественных и зарубежных источников, нормативно-правовых документов Российской Федерации с целью определения этиологических факторов риска развития рака полости рта. Оценены статистические данные о заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований челюстно-лицевой области (ЗНО ЧЛО) населения Пензенской области. Приведены результаты изменения маршрутизации, междисциплинарного подхода к лечению пациентов с ЗНО ЧЛО в регионе. Рассмотрены эпидемиология, клинические проявления, основные методы диагностики, маршрутизация, лечение и реабилитация пациентов с онкологической патологией головы и шеи. Проанализированы результаты лечения больных раком полости рта и нижней губы методом фотодинамической терапии (ФДТ) как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с лучевой и химиотерапией. Проведенное исследование показало, что ФДТ опухолей нижней губы и слизистой оболочки щеки в монорежиме позволяла достичь полного регресса опухоли в 100% наблюдений. После лечения всем участвующим в исследовании были проведены реабилитационные мероприятия, включавшие нутритивную поддержку, психологическую помощь, лечебную физкультуру, обучение правильной тактике глотания, перкутанную эндоскопическую гастростомию, курс массажа полости рта. Сделан вывод о том, что междисциплинарный подход к лечению больных ЗНО ЧЛО является наиболее эффективным в современной практике.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, злокачественные новообразования, маршрутизация, рак нижней губы, рак полости рта, междисциплинарный подход.

Для цитирования: Лебедев М.В., Абдуллина Ю.А., Захарова И.Ю. Специализированная медицинская помощь пациентам со злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области в Пензенском регионе России // Biomedical Photonics. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 23–31. doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-3-23-31

Контакты: Лебедев М.В., e-mail: mrtlebedev@rambler.com

SPECIALIZED MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS OF THE MAXILLOFACIAL AREA IN THE PENZA REGION OF RUSSIA

Lebedev M.V.¹, Abdullina Yu.A.², Zakharova I.Yu.¹

¹Penza State University, Penza, Russia

²Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

Abstract

This article analyzes domestic and foreign sources, regulatory documents of the Russian Federation, in order to determine the etiological factors of oral cancer, assess the statistical data on morbidity and mortality from malignant neoplasms of the maxillofacial region in the Penza region. The results of changing the routing, an interdisciplinary approach to treating patients with malignant neoplasms of the maxillofacial region in the Penza region are presented. The epidemiology, clinical manifestations, main diagnostic methods, routing, treatment and rehabilitation of patients with head and neck oncology are considered. The results of treatment of patients with oral cavity and lower lip cancer using photodynamic therapy (PDT), both alone and in combination with radiation and chemotherapy, are analyzed. The study showed that PDT of tumors of the lower lip and buccal mucosa in mono-mode made allowed achieving 100% efficiency. After the completed treatment, all participants in the experiment were provided with a complex of rehabilitation, including nutritional support, psychological assistance, exercise therapy, training in correct swallowing tactics, percutaneous endoscopic gastrostomy, and a course of oral cavity massage. An interdisciplinary approach to treating malignant neoplasms of the maxillofacial region is the most correct in modern practice.

Keywords: photodynamic therapy, malignant neoplasms, routing, lower lip cancer, oral cancer, interdisciplinary approach.

For citations: Lebedev M.V., Abdullina Yu.A., Zakharova I.Yu. Specialized medical care for patients with malignant neoplasms of the maxillofacial area in the Penza region of Russia, *Biomedical Photonics*, 2021, T. 10, No. 3, pp. 23–31 (in Russian). doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-3-23-31.

Contacts: Lebedev M.V., e-mail: mrtlebedev@rambler.com

Введение

Высокая заболеваемость и смертность пациентов в результате несвоевременной диагностики и лечения злокачественных новообразований (ЗНО) диктует необходимость поиска новых подходов к оказанию специализированной медицинской помощи онкологическим пациентам. 5 февраля 2019 г. был издан приказ Минздрава России № 48 н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология», утвержденный приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 915 н, целью которого является совершенствование организации медицинской помощи по профилю «онкология» взрослому населению [1].

В настоящее время в хирургическом отделении № 4 ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» г. Пензы проводится лечение пациентов с подозрением на ЗНО головы и шеи. В штате отделения отсутствует врач челюстно-лицевой хирург, в самом учреждении нет отделения челюстно-лицевой хирургии. До 2020 г. пациенты с подозрением на злокачественное новообразование челюстно-лицевой области (ЗНО ЧЛО) теряли много времени от момента диагностики до точной верификации диагноза.

В рамках приказа на базе ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко» в декабре 2020 г. был открыт Центр амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП), в структуре которого есть Центр челюстно-лицевой хирургии. Целью ЦАОП является раннее выявление ЗНО и обеспечение доступности противоопухолевой терапии. Открытие Центра дало возможность пациентам с новообразованиями головы и шеи получить квалифицированную междисциплинарную помощь, включающую консультацию консилиума врачей (онколога, радиотерапевта, челюстно-лицевого хирурга, оториноларинголога), возможность выполнения биопсии тканей, лабораторную и инструментальную диагностику: компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ). После получения результатов исследований и установки диагноза пациентов из ЦАОП в течение 5 дней направляют в ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» для получения противоопухолевой терапии.

Злокачественные опухоли головы и шеи в структуре общей онкологической заболеваемости составляют до 20%. Во всем мире за последние десять лет

прослеживается тенденция роста числа впервые выявленных новообразований головы и шеи на 25%. По данным Росстата, в 2018 г. ЗНО полости рта среди мужчин составили 6,65 случая, среди женщин – 1,99 на 100 тыс. населения соответствующего пола (табл. 1) [2]. В 2019 г. в России было зафиксировано 9287 новых случаев злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта, отмечено омоложение среднего возраста впервые выявленных больных. В настоящее время Всемирной организацией здравоохранения зарегистрировано более 4 тыс. новых случаев рака головы и шеи, из них в 600 случаях уже наблюдалось изъязвление опухоли полости рта. Раки ЧЛО встречаются у мужчин в 5–7 раз чаще, чем у женщин. Смертность при ЗНО слизистой полости рта приближается к 50% [3].

В структуре смертности населения Пензенской области ЗНО занимают второе место. В 2017 г. в структуре общей онкологической смертности смертность от ЗНО полости рта составила 6,1% у мужчин и 0,5% у женщин [4].

Онкологическая патология ЧЛО в большинстве случаев представлена раком дна полости рта, языка, губы, челюстей, слюнных желез, задней стенки глотки, миндалин. Меланома и лимфома составляют менее 10% случаев ЗНО полости рта. На долю рака нижней губы приходится 85–90%, при этом отмечается негативная тенденция к росту заболеваемости мужского населения [5].

Рак губы встречается чаще в сравнении с новообразованиями других отделов ЧЛО. Злокачественные опухоли губы развиваются из многослойного плоского эпителия красной каймы с вторичным поражением кожи и слизистой оболочки. Имеют строение плоскоклеточного ороговевающего или неороговевающего рака [6].

По данным X. Jiang, одной из причин возникновения ЗНО полости рта является никотиновая зависимость [7]. Риск возникновения рака полости рта и глотки у курящих повышен в 2–3 раза по сравнению с некурящими, у курящих более одной пачки сигарет в день относительный риск возникновения опухоли выше в 10 раз. У лиц, являющихся носителями вируса папилломы человека 16 типа (HPV 16) и вируса простого герпеса (HSV-1), повышен риск развития ЗНО полости рта. По данным К.М. Жарикова, причиной ЗНО полости рта и носоглотки может быть нерациональное питание [8]. Хроническая инфекция в по-

Таблица 1

Динамика заболеваемости населения злокачественными новообразованиями челюстно–лицевой области, абс.ч.

Table 1

Dynamics of population morbidity with malignant neoplasms of the maxillofacial region, abs. number

	2016	2017	2018
Всего, тысяч человек Total, thousand people			
Все злокачественные новообразования All malignant neoplasms	599,3	617,2	624,7
Из них Of them:			
Мужчины Male	273,6	281,9	285,9
Женщины Female	325,8	335,3	338,8
Из них Of them:			
Губы, полости рта, глотки Lips, mouth, pharynx	14,3	14,2	14,8
Из них Of them:			
Мужчины Male	10,4	10,4	10,7
Женщины Female	3,9	3,9	4,1

лости рта и хроническая травматизация слизистой оболочки полости рта разрушенными зубами и их корнями, некачественно изготовленными протезами, длительно незаживающая трещина, рецидивирующая эрозия красной каймы губы являются факторами риска развития ЗНО [9].

Первым клиническим проявлением малигнизации является появление на слизистой оболочке (подслизистом слое) губ или в полости рта новообразования, сохраняющегося длительное время с тенденцией к росту. Образование может быть представлено в виде красного или беловатого пятна, язвы, уплотнения, нароста. С появлением новых симптомов из-за дискомфорта во время приема пищи и разговора пациент может предъявлять жалобы на утолщение и онемение языка, онемение десен и части зубов соответствующей половины, выпадение зубов, отек челюсти, постоянную боль в полости рта и увеличение подчелюстных лимфатических узлов, изменение голоса.

Первичная диагностика проводится на приеме у врача челюстно–лицевого хирурга и включает в себя визуальный осмотр, пальпацию, измерение толщины поражения, клиническое обследование, биопсию тканей из очага поражения. Для оценки первичных размеров опухоли и получения информации о распространенности опухолевого процесса специалисты используют лучевые методы исследования: КТ, МРТ, УЗИ и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ).

КТ ЧЛО проводится с целью оценки зубного ряда, высоты нижней челюсти в случае, если часть нижней челюсти потребуются резецировать из-за причастности или непосредственной близости к опухоли. На этапе диагностики важно определить как можно точнее распространенность ЗНО полости рта, так как от этого зависит выбор стратегии лечения.

В настоящее время при планировании персонализированной эффективной терапии обязательным является проведение междисциплинарного консилиума врачей, в ходе которого клиницисты могут рассмотреть варианты лечения, позволяющие уменьшить возможные побочные эффекты от терапии. В случаях, когда требуется консультация специалистов из специализированных медицинских центров, расположенных в других городах России, используются возможности телемедицины. Не менее важными для достижения результативности лечения и хорошего качества жизни остаются вопросы смены образа жизни пациента, подбора сбалансированной диеты, психологической помощи.

В отделении челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко за 2019 г. выявлено 54 пациента с ЗНО ЧЛО. Диагностика и лечение рака полости рта является междисциплинарной задачей для специалистов здравоохранения. Стоматолог–терапевт, стоматолог–хирург, оториноларинголог, челюстно-лицевой хирург, онколог должны вместе проводить комплексную диагно-

стику и подбирать оптимальное лечение. Ключевую роль в лечении играет мониторинг течения заболевания с целью предупреждения/раннего выявления рецидива и развития вторичных опухолей.

Лечение ЗНО ЧЛО является сложной задачей. Тактика лечения определяется распространенностью опухолевого процесса и преимущественно основывается на использовании комбинированного метода, состоящего из циторедуктивного оперативного вмешательства, химио- и/или лучевой терапии. Выполнение операций такого объема неизбежно связано с развитием функциональных и эстетических нарушений, образованием обширных тканевых дефектов ЧЛО, утратой трудоспособности и инвалидизации, угнетением психоэмоционального статуса.

В результате радикального оперативного вмешательства на ЧЛО у пациента нарушаются функции глотания, дыхания и голосообразования, самостоятельное питание невозможно, пациент вынужден принимать протертую пищу через назогастральный зонд. Пациенты отказываются от оперативного вмешательства в пользу органосохраняющих методов лечения: лучевой или химиотерапии, возможные осложнения которых могут привести к нарушению функции жевания и глотания, сухости полости рта, развитию остеонекроза челюстей [10].

До недавнего времени хирургический метод лечения больных раком полости рта оставался основным. Он включает в себя резективный и реконструктивный этапы и используется чаще всего, но имеет ряд серьезных ограничений, связанных с анатомо-физиологическими особенностями данной области [11].

Лучевая терапия также имеет высокую эффективность, но выполнение ее в самостоятельном варианте для достижения полного регресса опухоли возможно у пациентов с локализованным процессом. Подведение канцероцидной дозы облучения может осложниться рядом побочных эффектов, таких как повреждение окружающих опухоль здоровых тканей с последующим развитием фиброза [12].

Химиотерапевтический метод играет важную роль в лечении пациентов с ЗНО головы и шеи, но в ряде случаев противопоказан вследствие высокого риска развития побочных реакций и осложнений [13].

В настоящее время появилась возможность использования нового современного метода лечения рака полости рта – фотодинамической терапии (ФДТ). Данный метод лечения актуален для пациентов с опухолями головы и шеи за счет поверхностного воздействия и отсутствия выраженного поражения подлежащих тканей. Фотодинамическое лечение за счет отсутствия системных токсических и иммунодепрессивных реакций можно проводить многократно, что более безопасно для пациентов разных возрастов [14, 15, 16, 17].

Материалы и методы

В период с 1 июля 2020 г. по 1 июля 2021 г. были пролечены 30 пациентов, поступивших в отделение челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко с подтвержденным диагнозом ЗНО: C00–C14 согласно коду МКБ 10. Среди них преобладали мужчины (67%). Возраст пациентов варьировал от 29 до 69 лет, более 85% больных находились в трудоспособном возрасте.

У 18 пациентов выявлен плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта (60%), у 7 – аденокарцинома малых слюнных желез (23,3%), в 5 наблюдениях диагностирована саркома (16,7%). У 11 (36,7%) пациентов новообразования были первичные, у 19 (63,3%) – рецидивирующие или остаточные опухоли, в том числе: после химиолучевой терапии (10 случаев), лучевой терапии (4 случая), хирургического и комбинированного лечения (5 случаев). По системе TNM первичные опухоли T1 определены у 3 (27,3%), T2 – у 5 (45,5%), T3 – у 1 (9%), T4 – у 2 (18,2%) больных. Распределение больных в зависимости от локализации опухоли представлено в табл. 2.

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов преобладал сахарный диабет II типа – 14 человек (46,7%), далее сердечно-сосудистые заболевания – 11 человек (36,7%) и полинаркомания – 5 больных (16,6%). При госпитализации всем пациентам был проведен тщательный физикальный осмотр, включающий осмотр и пальпацию очага поражения, оценку нутритивного статуса.

Из лабораторных исследований были выполнены развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование свертывающей системы крови, анализ мочи. Для проведения цитологического исследования у пациентов выполняли забор мазков-отпечатков или соскоб с поверхности эрозий, изъязвлений, трещин на слизистой полости рта. Всем пациентам выполняли УЗИ шеи, рентгенографию органов грудной клетки с целью выявления метастазов, КТ костей лицевого скелета с внутривенным контрастированием с целью определения возможного распространения опухоли на нижнюю/верхнюю челюсти, сосуды шеи, основание черепа.

Для выбора оптимальной тактики лечения и проведения терапии пациенты были переведены в ГБУЗ «Пензенский областной онкологический диспансер». Основными критериями при выборе метода лечения являлись гистологический тип опухоли и ее локализация, степень распространенности, первичное лечение, вовлеченность лимфатических узлов, общее состояние больного. С учетом указанных критериев пациенты рандомно были разделены на 3 клинические группы по 10 человек. Все пациенты подписали информированное согласие об участии в исследовании и были проинформированы о схемах лечения и сроках наблюдения.

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от локализации и характера опухоли, абс. ч.

Table 2

Distribution of patients depending on the location and nature of the tumor, abs. number

Локализация Localization	Число пациентов Number of patients	Характер опухоли The nature of the tumor	
		Первичная Primary	Рецидивирующая Recurrent
Нижняя губа Lower lip	8	2	6
Язык Tongue	7	3	4
Слизистая оболочка щеки Buccal mucosa	9	5	4
Дно полости рта Oral floor	6	1	5
Всего Total	30	11	19

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от диагноза и метода лечения, абс. ч.

Table 3

Distribution of patients according to the method of treatment and diagnosis, abs. number

	Количество пациентов Number of patients			
	Группа 1 (ФДТ) Group 1 (PDT)	Группа 2 (ФДТ+ЛТ) Group 2 (PDT + LT)	Группа 3 (ФДТ+ХТ) Group 3 (PDT + HT)	Всего Total
Локализация опухоли Localization of the tumor				
Нижняя губа Lower lip	3	2	3	8
Язык Tongue	2	4	1	7
Слизистая оболочка щеки Buccal mucosa	4	2	3	9
Дно полости рта Oral floor	1	2	3	6
Гистологическая классификация Histological classification				
Плоскоклеточный ороговевающий рак Keratinizing squamous cell carcinoma	5	0	5	10
Плоскоклеточный неороговевающий рак Non-keratinizing squamous cell carcinoma	3	3	2	8
Аденокарцинома Adenocarcinoma	2	2	3	7
Саркома Sarcoma	1	3	1	5
Рецидивирующие опухоли Recurrent tumors	6	2	3	11
Остаточные опухоли Residual tumors	2	3	3	8
Первичные опухоли Primary tumors	2	5	4	11
Из них: Of them:				
T1	1	2	2	5
T2	1	3	2	6

Первой группе была назначена ФДТ в самостоятельном варианте (табл. 3). В качестве фотосенсибилизатора применяли фотолон в дозе 1,5–2,5 мг на килограмм массы тела. Рассчитанную дозу растворяли в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводили в течение 30 мин. Через 3–4 ч после введения препарата проводили сеанс локального облучения опухоли в дозе 300 Дж/см² с помощью лазерного аппарата «Латус-2», генерирующего излучение с длиной волны 660 нм. Плотность мощности светового излучения составляла 0,3–0,64 Вт/см², плотность энергии – 100–350 Дж/см². За 30 мин до начала сеанса ФДТ пациентам выполняли премедикацию внутримышечным введением промедола (1,0 мл 2% раствора) и себазона (2,0 мл 0,5% раствора).

Участвующим в исследовании пациентам из второй группы проводили лечение, включавшее комбинацию лучевой терапии (ЛТ) и ФДТ. Гамма-терапевтическое лечение осуществляли на аппарате Theratron equinox. Облучение выполняли с 2 противоположных боковых полей. У 8 пациентов в облучаемый объем была включена первичная опухоль, у 2 – первичная опухоль и лимфатические узлы. У 3 пациентов возникли острые воспалительные реакции слизистой оболочки полости рта, им продолжили лечение через 7–10 сут. Через 5–15 сут после лучевого лечения проводили курс ФДТ с фотолоном по той же схеме, как и в первой группе. Трем пациентам увеличили курс лучевой терапии на 1–2 дня ввиду глубокой опухолевой инфильтрации тканей.

Пациентам третьей группы выполняли комбинированное лечение, включавшее на первом этапе химиотерапию (ХТ), на втором – ФДТ. В первый день лечения вводили цисплатин из расчета 100 мг/м² площади поверхности тела. Через 24 ч пациентам вну-

тривенно вводили фторурацил-ЛЭНС в дозе 2800 мг в течение 72 ч с помощью инфузионного шприцевого насоса, а через 7–10 сут проводили ФДТ по методике, описанной ранее.

При оценке эффективности лечения учитывали степень регрессии опухоли (на основании визуального и морфологического исследований до и после лечения). Клиническая оценка резорбции опухолевых образований произведена по системе оценок терапевтической эффективности противоопухолевых препаратов, принятой Союзом по международному контролю рака (UICC), адаптированной к настоящему исследованию:

- полный эффект – полное исчезновение всех проявлений болезни, установленное через 2–3 мес после проведения лечения;
- частичный эффект – уменьшение размеров опухоли (или суммы площадей всех метастазов или опухолевых образований) как минимум на 50%, установленное через 2–3 мес после проведения лечения;
- стабилизация – уменьшение размеров опухоли меньше, чем на 50% или отсутствие признаков роста опухоли, установленное через 2–3 мес после проведения лечения;
- прогрессирование – увеличение на фоне терапии размеров опухоли или появление новых очагов.

Результаты

Результаты лечения пациентов всех групп оценивались через 2–3 мес после проведения лечения.

В первой группе (n=10) полной регрессии опухоли удалось добиться у 7 пациентов, частичной – у 2 паци-

Таблица 4

Медицинская эффективность фотодинамической терапии, абс.ч.

Table 4

Medical effectiveness of photodynamic therapy, abs. number

Нозологическая форма опухоли Nosological form of the tumor	Число пациентов Number of patients	Терапевтическая эффективность Therapeutic effectiveness		
		Полная регрессия Complete regression	Частичная регрессия Partial regression	Стабилизация Stabilization
Нижняя губа Lower lip	3	3	–	–
Язык Tongue	4	2	1	1
Слизистая оболочка щеки Buccal mucosa	2	2	–	–
Дно полости рта Oral floor	1	–	1	–
Всего Total	10	7	2	1

Таблица 5

Медицинская эффективность комбинации лучевой терапии и фотодинамической терапии, абс. ч.

Table 5

Medical effectiveness of combination of radiotherapy and photodynamic therapy, abs. number

Нозологическая форма опухоли Nosological form of the tumor	Число пациентов Number of patients	Терапевтическая эффективность Therapeutic effectiveness		
		Полная регрессия Complete regression	Частичная регрессия Partial regression	Стабилизация Stabilization
Нижняя губа Lower lip	3	–	–	3
Язык Tongue	2	–	1	1
Слизистая оболочка щеки Buccal mucosa	3	–	–	3
Дно полости рта Oral floor	2	–	1	1
Всего Total	10	–	2	8

Таблица 6

Медицинская эффективность комбинации химиотерапии и фотодинамической терапии, абс. ч.

Table 6

Medical efficacy of a combination of chemotherapy and photodynamic therapy, abs. number

Нозологическая форма опухоли Nosological form of the tumor	Число пациентов Number of patients	Частота полных и частичных регрессий, стабилизаций The frequency of complete and partial responses, stabilization		
		Полная регрессия Complete regression	Частичная регрессия Partial regression	Стабилизация Stabilization
Нижняя губа Lower lip	4	–	2	2
Язык Tongue	1	–	–	1
Слизистая оболочка щеки Buccal mucosa	3	–	1	2
Дно полости рта Oral floor	2	–	–	2
Всего Total	10	–	3	7

ентов (у одного из них была инфильтративная форма рака дна полости рта), у 1 больного с язвенной формой рака языка отмечена стабилизация процесса. У больных раком нижней губы (n=3) и слизистой оболочки щеки (n=2) регистрировалась полная регрессия. Анализ результатов лечения показал, что эффективность ФДТ зависит от глубины инфильтрации опухоли: чем она глубже, тем меньше эффект от ФДТ. При исполь-

зовании ФДТ у больных раком нижней губы и слизистой оболочки щеки мы наблюдали полную регрессию в 100% случаев, что, по нашему мнению, в аналогичных клинических ситуациях позволяет рекомендовать ФДТ в самостоятельном варианте при невозможности назначения других методов лечения (табл. 4).

Во второй группе пациентов (n = 10), в которой применяли комбинацию ЛТ и ФДТ, у 8 пациентов была

Таблица 7

Сравнительная характеристика побочных эффектов терапии, %

Table 7

Comparative characteristics of side effects of therapy, %

Признак Feature	Группа 1 (ФДТ) Group 1 (PDT)	Группа 2 (ЛТ+ФДТ) Group 2 (LT+PDT)	Группа 3 (ХТ+ФДТ) Group 3 (HT+PDT)
Лихорадка Fever	10	30	40
Повышение чувствительности к действию света Increased sensitivity to light	70	60	70
Воспаление/изъязвление слизистой Inflammation/ulceration of the mucosa	–	20	10
Тошнота/рвота Nausea/vomiting	10	30	50
Диарея Diarrhea	–	20	60
Покраснение, сухость, шелушение, трещины кожи Redness, dryness, flaking, cracked skin	30	10	10

зарегистрирована стабилизация процесса. При лечении 2 пациентов достигнута частичная регрессия (табл. 5).

В третьей группе пациентов ($n = 10$), при лечении которых была применена ХТ с последующей ФДТ, стабилизация была получена у 7 пациентов с разной глубиной поражения (табл. 6). Данный факт коррелирует с исследованиями O'Sullivan, связанными с лечением рака кисти рук, где также была использована комбинация ФДТ и химиотерапии, давшая положительный результат [13].

Меньшая эффективность лечения пациентов во второй и третьей группах по сравнению с первой (ФДТ в режиме монотерапии) можно объяснить тем, что в них были включены в основном пациенты с рецидивирующим раком, а в первую группу – пациенты с первичными опухолями.

У одного участника исследования в первой группе были зарегистрированы побочные эффекты: лихорадка, тошнота, рвота; 3 пациента отмечали покраснение, сухость и шелушение кожи. Во второй группе 3 участника отметили повышение температуры и диспепсические явления, диарея была у 2 пациентов из 10. Наиболее значимые побочные явления наблюдались в третьей группе, в которой для лечения пациентов использовалась комбинация ХТ и ФДТ. У 4 пациентов из 10 была зарегистрирована лихорадка, у 6 – диарея, у 5 – тошнота и эпизоды рвоты. У всех пациентов был значительный процент повышенной чувствительности к действию света (табл. 7).

Комплекс реабилитационных мероприятий, включающий нутритивную поддержку, психологическую помощь, лечебную физкультуру, был проведен для пациентов всех групп. Совместно с врачами челюстно-лицевыми хирургами и онкологами проведено обучение правильной тактике глотания. С целью предотвращения осложнений при использовании на-

зогастральных зондов 14 (46,7%) пациентам была выполнена перкутанная эндоскопическая гастростомия. Всем больным был назначен курс массажа полости рта с целью улучшения качества жизни.

Заключение

Анализ непосредственных результатов использования ФДТ с фотолоном в лечении ЗНО полости рта как самостоятельно, так и в комбинации с лучевой и химиотерапией, показал высокую эффективность. Через 2 мес после лечения полная регрессия опухоли была отмечена у 6 (20%), частичная регрессия – у 9 (30%), стабилизация – у 15 (50%) пациентов. Рецидивов заболевания при дальнейшем наблюдении отмечено не было. Побочные эффекты были выражены у пациентов, которым проводили ФДТ в комбинации с химиотерапией: тошнота, рвота, лихорадка. У пациентов всех групп была отмечена повышенная чувствительность к действию света. Метод локального воздействия на опухоль слизистой полости рта и нижней губы может быть использован в тех случаях, когда хирургические и лучевые методы лечения уже были использованы ранее или проведение их невозможно.

Среди многих вариантов терапии необходим выбор оптимальной тактики лечения, которая может быть выработана только консилиумом с участием врачей нескольких профильных специальностей, то есть междисциплинарный подход к лечению онкологических больных является наиболее продуктивным в современной практике. Только объединение опыта и знаний онколога, радиотерапевта, челюстно-лицевого хирурга, стоматолога, оториноларинголога, торакального хирурга и нейрохирурга, участвующих в лечении пациента с заболеваниями головы и шеи онкологического генеза, способствует достижению наилучших результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздрава России № 48 н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» от 05.02.2019 г., утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 915 н».
2. Российский статистический ежегодник//Федеральная служба государственной статистики. – 2018.
3. Чиссова В.И. Диагностика и лечение злокачественных новообразований. Клинические протоколы//МНИОИ им. П. А. Герцена – ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2013. – С. 599.
4. Постановление Правительства Пензенской области от 25.06.2019 № 370-пП «Об утверждении региональной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями в Пензенской области»».
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)//МНИОИ им. П. А. Герцена – ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2019. – С. 250. ISBN 978–5–85502–250–6
6. Михальченко Д.В., Жидовинов А.В. Виды злокачественных новообразований челюстно-лицевой области и современные способы лечения//Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6.
7. Jiang X., Wu J., Wang J., Huang R. Tobacco and oral squamous cell carcinoma: A review of carcinogenic pathways//Tobacco induced disease. – 2019. – P. 17–29.
8. Жариков К.М., Нафиков А.В., Астафьев Б.В. Факторы, вызывающие заболевания ротовой полости//Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – Т. 9, № 5. – С. 202.
9. Коленко Ю.Г. Роль факторов риска в развитии предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта//Современная стоматология. – 2016. – № 1 (80). – С. 53.
10. Лебедев М.В., Захарова И.Ю. Инвалидизация населения вследствие перенесенных злокачественных процессов челюстно-лицевой области//Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 6 (189). – С. 180–185.
11. Письменный И.В. Рак языка: хирургическое лечение//Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17, № 2 (3). – С. 633–637.
12. Ефретов В.М., Дыленок И.Н. Сравнительная оценка эффективности неoadъювантной полихимиотерапии и предоперационной лучевой терапии в режиме крупного фракционирования при лечении больных раком молочной железы II–III стадии//Онкология. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 54–60.
13. O'Sullivan B., Davis A.M., Turcotte R. et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomized trial//Lancet. – 2017. – Vol. 359. – P. 2235.
14. Sokolov, V.V., Chisov, V.I., Filonenko, E.V., Kozlov D.N., Smirnov, V.V. Photodynamic therapy of cancer with the photosensitizer PHOTOGEM//Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering. – 1995. – Vol. 2325. – P. 367–374.
15. Filonenko, E.V. The history of development of fluorescence diagnosis and photodynamic therapy and their capabilities in oncology//Russian Journal of General Chemistry. – 2015. – Vol. – 85 (1). – P. 211–216.
16. Sokolov, V.V., Filonenko, E.V., Telegina, L.V., Boulgakova, N.N., Smirnov, V.V. Combination of fluorescence imaging and local spectrophotometry in fluorescence diagnostics of early cancer of larynx and bronchi//Quantum Electronics. – 2002. – Vol. 32 (11). – P. 963–969.
17. Sokolov V.V., Chissov V.I., Filonenko, E.V., Kozlov D.N., Smirnov V.V. First clinical results with a new drug for PDT//Proceedings of

REFERENCES

1. Order of the Ministry of Health of Russia № 48n «On Amendments to the Procedure for Providing Medical Care to the Population in the Profile of «Oncology» dated 05.02.2019, approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012 № 915n». (in Russian)
2. Russian statistical yearbook. Federal State Statistics Service, 2018. (in Russian)
3. Chissova V.I. Diagnostics and treatment of malignant neoplasms. Clinical protocols – MNIIOI after P. A. Herzen a brach of the federal State Budgetary Institution «NMIRTS» of the Russia Federation Publ., 2013, p. 599. (in Russian)
4. Decree of the Government of the Penza region of June 25, 2019 No. 370 pp «On approval of the regional program «Fight against cancer in the Penza region»». (in Russian)
5. Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality) – MNIIOI after P. A. Herzen a brach of the federal State Budgetary Institution «NMIRTS» of the Russia Federation Publ., 2019, p. 250. (in Russian)
6. Mikhhalchenko D. V., Zhidovinov A. V. Types of malignant neoplasms of the maxillofacial region and modern methods of treatment. Modern problems of science and education., 2016, vol. 6. (in Russian)
7. Jiang X., Wu J., Wang J, Huang R. Tobacco and oral squamous cell carcinoma: A review of carcinogenic pathways. Tobacco induced disease, 2019, p.17–29.
8. Zharikov K. M., Nafikov A. V., Astafiev B. V. Factors causing diseases of the oral cavity. Bulletin of medical Internet conferences, 2019, vol. 9 (5), p. 202.
9. Kolenko Yu. G. The role of risk factors in the development of precancerous diseases of the mucous membrane of the cavity. Modern dentistry, 2016, vol. 1 (80), p. 53. (in Russian)
10. Lebedev M. V., Zakharova I. Yu. Disability of the population due to the postponed malignant processes of the maxillofacial region. Ural Medical Journal, 2020, vol. 6 (189), p. 180–185. (in Russian)
11. Pisy I. V. Cancer of the tongue: surgical treatment. Izvestiya Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 2015, vol. 17, No. 2 (3), pp. 633–637. (in Russian)
12. Efreto V. M., Dylenok I. N. Comparative evaluation of the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy and preoperative radiation therapy in the large fractionation mode in the treatment of patients with stage II – III breast cancer. Oncology, 2006, vol. 8 (1), pp. 54–60. (in Russian)
13. O'Sullivan B., Davis A. M., Turcotte R. et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomized trial. Lancet, 2017, vol. 359, p. 2235.
14. Sokolov V. V., Chisov V. I., Filonenko E. V., Kozlov D. N., Smirnov V. V. Photodynamic therapy of cancer with the photosensitizer PHOTOGEM. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering, 1995, Vol. 2325, P. 367–374.
15. Filonenko E. V. The history of development of fluorescence diagnosis and photodynamic therapy and their capabilities in oncology. Russian Journal of General Chemistry, 2015, Vol. 85 (1), P. 211–216.
16. Sokolov V. V., Filonenko E. V., Telegina, L. V., Boulgakova N. N., Smirnov V. V. Combination of fluorescence imaging and local spectrophotometry in fluorescence diagnostics of early cancer of larynx and bronchi. Quantum Electronics, 2002, Vol. 32 (11), P. 963–969.
17. Sokolov V. V., Chissov V. I., Filonenko, E. V., Kozlov D. N., Smirnov V. V. First clinical results with a new drug for PDT. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering, 1995, Vol. 2325, P. 364–366.