

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА»

УДК 616.31 + 616.321]:616-006.6:616-07-08-036.(476)

**ТРИЗНА
НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА**

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПОЛОСТИ
РТА И РОТОГЛОТКИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
И МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

по специальностям 14.01.12 – онкология
14.02.06 – медико-социальная экспертиза и медико-социальная реабилитация

Минск 2022

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» и государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»

Научный консультант

Колядич Жанна Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией онкопатологии головы и шеи с группой онкопатологии центральной нервной системы государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Официальные оппоненты:

Курчин Вячеслав Петрович, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела торакальной онкопатологии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Подгайский Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пластической хирургии и комбустиологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Мудунов Али Мурадович, доктор медицинских наук, заведующий отделением опухолей головы и шеи клинического госпиталя «Лапино» (общество с ограниченной ответственностью «ХАВЕН», Российская Федерация)

Оппонирующая организация: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится «21» декабря 2022 г. в 14 ч. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минский р-н, агр. Лесной, e-mail: N.Artemova@omr.by, тел. +375173899561).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Автореферат разослан «16» ноября 2022 г.

Ученый секретарь совета
о защите диссертаций
доктор медицинских наук, профессор

Н.А.Артемова

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы своевременной диагностики и радикального лечения злокачественных новообразований (ЗНО) головы и шеи становятся актуальными во всем мире в связи с ростом заболеваемости, отмечающимся в последнее десятилетие. Республика Беларусь за счет быстрого роста заболеваемости входит в группу стран с высоким риском развития злокачественных новообразований головы и шеи [Океанов А.Е. и др., 2019].

Выявление основных тенденций динамики заболеваемости и смертности, причин поздней диагностики необходимо для обоснования организационных решений по улучшению ранней диагностики и оказания медицинской помощи пациентам с опухолями головы и шеи, большинство из которых относятся к опухолям визуальной локализации. Наиболее доступными для диагностики при рутинном клиническом обследовании, однако выявляемыми в местнораспространенных стадиях, являются опухоли слизистой оболочки полости рта и ротоглотки.

Анатомо-функциональные особенности органов полости рта и ротоглотки, агрессивный характер течения опухолей этой локализации, наличие распространенного опухолевого процесса с высоким риском оккультного метастазирования обуславливают сложности радикального лечения [Пачес А.И., 2000; Monroe M.M., Gross N.D., 2012; Golusiński W., Golusińska-Kardach E., 2019; Shah J.P. et al., 2020].

Эффективное лечение опухолей этой локализации невозможно без проведения хирургических вмешательств, которые носят травматичный и зачастую инвалидизирующий характер, сопровождаются высоким риском послеоперационных осложнений и развитием значительных нарушений функций дыхания, жевания, глотания, речи [Красавина Е.А., Балацкая Л.Н., Чойнзонов Е.Л., 2015; Epstein J.V. et al., 2012; Schuster M., Stelzle F., 2012; Patel S.A., Chang E.I., 2015]. В связи с чем актуальной остается разработка органосохраняющих хирургических методов, оптимального периоперационного ухода и ранней медицинской реабилитации для обеспечения приемлемого качества жизни и социальной интеграции пациента в общество и семью [Решетов И.В., 2001; Поляков А.П. и др., 2015; Матчин А.А., 2016; Мудунов А.М. и др., 2017; Hutcheson K.A., Lewin J.S., 2013; Maghami E., Ho A.S., 2018].

Несмотря на современные возможности специального лечения, частота рецидивов опухолей полости рта и ротоглотки достигает 25–50% [Задеренко И.А., 2013; Кропотов М.А. и др., 2014; Yeona Cho et al., 2019]. Ограниченные возможности выполнения «спасительных» операций, повторного применения консервативных методов противоопухолевого лечения диктуют необходимость разработки принципиально новых методов и подходов к лечению рецидивных

опухолей [Романов И.С., 2013; Илькаев К.Д., 2019; Agra I.M. et al., 2008; Vermorken, 2010 J. B.; Zafereo M., 2014; S.van Weert, Leemans C. R., 2021].

Таким активно развивающимся направлением является иммунотерапия [Мудунов А.М., 2017; Pardoll D.M., 2012; Ferris R.L., 2016], в том числе и терапия дендритными клетками, которые стимулируют иммунный ответ пациента на свою собственную опухоль [Гончаров А.Е., 2014; Ogasawara M., 2019]. Единичные публикации в зарубежной литературе о результатах применения клеточной терапии дендритными клетками при раке головы и шеи у небольшого количества пациентов свидетельствуют о перспективности проведения исследований, направленных на улучшение лечения рецидивных опухолей полости рта и ротоглотки с помощью данного метода иммунотерапии [Schuler P.J. et al., 2014; Whiteside T.L., 2016].

Нередко использование наиболее эффективных методов лечения ограничено общим состоянием пациента, особенностями опухоли, ожидаемым функциональным результатом, поэтому для достижения излеченности с минимальными последствиями необходимы персонифицированный подход к выбору методов специального лечения, соответствующая сопроводительная терапия, индивидуальная программа медицинской реабилитации.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Работа выполнена в рамках заданий «Разработать и внедрить технологию медицинской реабилитации пациентов при опухолевых поражениях орофарингеальной зоны с использованием методик реконструктивной хирургии» ОНТП «Экспертно-реабилитационные технологии» № ГР 20131751 от 08.08.2013, 2013–2015 гг., «Разработать и внедрить технологию медицинской реабилитации онкологических пациентов с использованием хирургического метода и одномоментного челюстно-лицевого протезирования» ОНТП «Реабилитация, экспертиза, предупреждение инвалидности» № ГР 20161728 от 19.05.2016, 2016–2018 гг., «Разработать и внедрить метод комплексного персонифицированного лечения локорегионарных рецидивов рака ротоглотки и слизистой оболочки полости рта» подпрограммы «Онкологические заболевания» ГНТП «Новые методы оказания медицинской помощи» № ГР 20201739 от 22.10.2020, инициативного исследования «Методика комплексного лечения рака орофарингеальной зоны с использованием цетуксимаба», а также при поддержке гранта Президента Республики Беларусь в здравоохранении (распоряжение Президента Республики Беларусь от 19.01.2018 № 32рп).

Тема диссертации соответствует научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 156 «О приоритетных

направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы», раздел 2 Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: биотехнологии (геномные и постгеномные, клеточные, микробные, медицинские, промышленные), диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи, персонифицированная медицина, медицинская реабилитация пациентов.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки путем разработки и внедрения организационных мероприятий по ранней диагностике, новых лечебных технологий с использованием разработанных методов функционально-щадящего лечения и медицинской реабилитации пациентов на основе персонифицированного подхода к выбору методов лечения.

Задачи исследования:

1. Провести эпидемиологическое исследование злокачественных новообразований головы и шеи в Республике Беларусь за период 2010–2019 гг.
2. Определить причины поздней диагностики злокачественных опухолей головы и шеи в разрезе регионов Республики Беларусь и разработать организационно-функциональную модель ранней диагностики опухолей данной локализации.
3. Разработать и внедрить в клиническую практику технологию ранней медицинской реабилитации, включающую алгоритм реабилитационно-экспертной диагностики, методы реконструкции пострезекционных дефектов органов полости рта и ротоглотки и методы физической, психологической, логопедической реабилитации, а также оценить эффективность восстановления функций глотания, жевания, речи после применения разработанной технологии.
4. Разработать критерии эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий после хирургического лечения опухолей полости рта и ротоглотки на основе экспертной оценки функциональных нарушений.
5. Оценить непосредственные и отдаленные результаты различных вариантов радикального лечения рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, изучить частоту и сроки возникновения локорегионарных рецидивов и отдаленных метастазов после радикального лечения.
6. Определить критерии персонифицированного выбора и показания к различным вариантам комплексного лечения рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки на основе клинических, инструментальных и морфологических данных.

Научная новизна

На значительном клиническом материале проанализирована эпидемиологическая ситуация в Республике Беларусь за последнее десятилетие, выявлены проблемы ранней диагностики опухолей головы и шеи, требующие принятия неотложных мер по совершенствованию противораковой борьбы в отношении данной онкопатологии.

Научно обоснована, разработана и внедрена организационно-функциональная модель ранней диагностики опухолей головы и шеи.

Предложены оригинальные методы замещения пострезекционных дефектов, позволяющие снизить травматичность хирургического лечения, устранить анатомический дефект и создать благоприятные условия для восстановления глотательной и речевой функций.

Разработана технология ранней медицинской реабилитации пациентов с опухолевыми поражениями полости рта и ротоглотки, включающая в том числе первичные реконструктивные операции и алгоритм периоперационного ведения пациентов с оценкой потенциальных рисков и индивидуальным подбором терапии сопровождения, позволяющая уменьшить степень выраженности ограничений жизнедеятельности в категории общения. Установлены критерии клиничко-экспертной оценки функциональных нарушений жевания, глотания, речи. Разработаны критерии выбора, позволяющие провести радикальное лечение и реабилитацию, обеспечив при этом сохранение качества жизни пациента.

Впервые оценены непосредственные и отдаленные результаты противоопухолевого лечения с использованием разработанной технологии ранней медицинской реабилитации и доказана целесообразность ее применения.

Разработан персонифицированный подход к выбору методов лечения пациентов со злокачественными новообразованиями слизистой оболочки полости рта и ротоглотки.

Положения, выносимые на защиту

1. На основе проведенного эпидемиологического исследования злокачественных новообразований головы и шеи за период 2010–2019 гг. разработана организационно-функциональная модель ранней диагностики опухолей данных локализаций, включающая активный мониторинг целевых групп населения, многоуровневую систему междисциплинарных взаимодействий и показателей анализа работы врачей-специалистов, которая позволяет повысить выявление злокачественных опухолей в 2,5 раза и предопухолевых заболеваний в 2 раза за счет деятельности согласно предложенному алгоритму команды врачей общей практики и медицинских работников фельдшерско-акушерских пунктов: при проверке результативности

модели в рамках пилотного проекта у 94% из направленных на дообследование пациентов целевой группы диагностированы патологические процессы.

2. Использование разработанных методов забора мышечно-фасциального пекторального лоскута, свободного радиального лоскута предплечья, а также челюстно-лицевого протезирования согласно разработанным критериям выбора метода пластического замещения пострезекционных дефектов позволяет ликвидировать анатомический дефект и создать условия для восстановления глотательной и речевой функций, а также избежать рубцовой деформации мягких тканей в донорской зоне.

3. Разработанная клинико-экспертная оценка функциональных нарушений жевания, глотания, речи и эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий учитывает особенности роста и распространения опухолей полости рта и ротоглотки и последствия хирургического лечения, что позволяет обосновать системный подход к проведению медицинской реабилитации и принять решение по коррекции возникающих функциональных нарушений на этапах противоопухолевого лечения и медицинской реабилитации.

4. Применение разработанной экспертно-реабилитационной технологии позволяет достичь максимального реабилитационного эффекта путем восстановления нарушенных функций (глотания, жевания и речи) у 85% пациентов. Выполнение реконструктивных операций для замещения пострезекционных дефектов, раннее начало логопедической реабилитации, комплексный мультидисциплинарный подход к организации ранней медицинской реабилитации, самостоятельное выполнение пациентами на домашнем этапе реабилитации дыхательных и артикуляционных упражнений дает возможность компенсировать речевые и неречевые нарушения и тем самым уменьшить степень выраженности ограничений жизнедеятельности в категориях общение и трудовая деятельность, о чем свидетельствует увеличение удельного веса пациентов с легкими нарушениями или их отсутствием с 17% до 53% на фоне снижения количества пациентов с умеренными и выраженными нарушениями речи и возвращение к трудовой деятельности 40% пациентов, в том числе и представителей голосо-речевых профессий.

5. Радикальное лечение, включающее хирургическое вмешательство, улучшает показатели выживаемости пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями полости рта и ротоглотки по сравнению с пациентами, получившими химиолучевое лечение по радикальной программе: 1-летняя общая выживаемость составила 71,4% (SE 5,1%) против 54,6% (SE 3,5%), 5-летняя – 38,0% (SE 5,6%) против 21,0% (SE 2,9%), медиана 23,3 мес. против 12,7 мес.

6. Комплексный персонифицированный подход к лечению пациентов с первичными и рецидивными опухолями полости рта и ротоглотки с совокупным

учетом локализации, стадии, молекулярно-генетических особенностей опухоли, ожидаемых функциональных нарушений, позволяет обосновать выбор тактики лечения, расширить категорию пациентов для хирургического лечения, с целью достижения удовлетворительных онкологических результатов при сохранении приемлемого качества жизни и возможности социализации пациента.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автор являлась научным руководителем и ответственным исполнителем тем НИР, в рамках которых выполнено настоящее исследование. Автором были определены проблемные вопросы диагностики, лечения и медицинской реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, что позволило сформулировать цель и задачи диссертационного исследования.

Анализ основных медико-статистических показателей онкологических заболеваний головы и шеи выполнен при участии к.б.н. А.А. Евмененко [5, 18]. Методы замещения пострезекционных дефектов органов полости рта и ротоглотки разработаны в соавторстве с к.м.н. И.В. Белоцерковским, к.м.н., доцентом А.Г. Жуковцом, М.Н. Макаревичем, Д.Л. Еной, к.м.н. Е.Н. Кузьминым, к.м.н., доцентом В.А. Лобко [51, 53, 56, 57]. Совместно с к.м.н., доцентом А.Г. Жуковцом и сотрудниками государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» к.м.н. Д.С. Казаченко и Н.Б. Вольнец определены критерии клинико-экспертной оценки функциональных нарушений и эффективности медицинской реабилитации пациентов с опухолями челюстно-лицевой области [19, 52, 55].

Автором лично осуществлялось комплексное клиническое наблюдение пациентов на базе онкологического отделения опухолей головы и шеи государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», анализ качества речи и логопедическая коррекция речевых нарушений проводились при участии педагога-логопеда Е.А. Жалейко [7, 15, 49, 52, 55].

По инициативе автора организованы и проведены ряд профилактических проектов, направленных на повышение онкологической настороженности у населения (республиканские акции по профилактике опухолей головы и шеи, консультативные приемы мультидисциплинарной бригады врачей-специалистов в рамках Европейской недели ранней диагностики рака головы и шеи) [12]. В составе рабочей группы совместно с научным консультантом д.м.н., доцентом Ж.В. Колядич разработана организационно-функциональная модель ранней диагностики опухолей головы и шеи [58].

В соавторстве разработаны и утверждены в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь 4 инструкции по применению [51, 52, 53, 55], получено 2 патента Республики Беларусь на изобретение [56, 57].

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Материалы диссертации доложены и обсуждены на следующих научных конференциях и съездах: II Белорусском международном стоматологическом конгрессе (Минск, 22–24 октября 2012); международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицинской экспертизы и реабилитации» (Минск, 24 мая 2013); VI съезде оториноларингологов Республики Беларусь (Брестская область, д. Каменюки, 21–22 октября 2013); 5th World Congress of the International Federation of Head and Neck Oncologic Societies (USA, New York, July 26–30, 2014); Международной конференции «День высокой стоматологии в Республике Беларусь – 2015» (Минск, 03 апреля 2015); Международном форуме медицины (Даугавпилс, Латвия, 14–15 декабря 2018); 7th ICHNO International Congress on innovative approaches in Head and Neck Oncology (Барселона, Испания, 14–16 марта 2019); на VI научно-практической конференции оториноларингологов и сурдологов ФМБА России с международным участием (Санкт-Петербург, Российская Федерация, 20–21 июня 2019); XI Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казань, Российская Федерация, 23–25 апреля 2020); научно-практической конференции АДИОР СНГ и Евразии «Онкорезабилитация. Современные тенденции и перспективы» (28 августа 2020, online); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и новые технологии в челюстно-лицевой хирургии» (Ташкент, Узбекистан, 27 ноября 2020); международном мастер-классе «Трансоральные лазерные микрохирургические резекции в лечении опухолей верхних дыхательных путей» (Минск, 11–12 марта 2021); на VII Ежегодном Конгрессе Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи с международным участием (Москва, Российская Федерация, 26–27 марта 2021); международной научно-практической конференции и мастер-классе «Мультидисциплинарный подход в комплексном лечении опухолей головы и шеи, скрининг злокачественных новообразований» в рамках 27-го Международного медицинского форума «Здравоохранение Беларуси – 2021» (Минск, 20–21 мая 2021); республиканской видеоконференции с международным участием «Диагностика опухолей головы и шеи» (Минск, 30 сентября 2021); республиканской конференции с международным участием «Современные подходы в диагностике и лечении опухолей головы и шеи» (Минск, 01 октября 2021); в рамках Европейской недели ранней диагностики рака головы и шеи на международной научно-практической конференции «Мультидисциплинарный подход в эндоскопической диагностике и лечении опухолей головы и шеи»

(Минск, 26 сентября 2014); республиканских научно-практических семинарах по ранней диагностике опухолей головы и шеи (Минск, 25 сентября 2015; Минск, 30 сентября 2016); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Ранняя диагностика, клиника, течение и лечение опухолей головы и шеи», (Минск, 28 сентября 2018); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации пациентов с новообразованиями головы и шеи» (Минск, 20 сентября 2019); областном научно-практическом семинаре по ранней диагностике опухолей головы и шеи (Минск, 17 апреля 2015); областном совещании «Итоги работы онкологической службы Минской области в 2016 г.»; выездных семинарах «Раннее выявление злокачественных новообразований» (Борисов, 18 мая 2016; Молодечно, 27 мая 2016; агр. Боровляны, 3 июня 2016; Мядель, 21 сентября 2016; Слуцк, 23 сентября 2016); областных научно-практических семинарах «Актуальные вопросы и перспективы организации медицинской помощи пациентам Минской области с онкологическими и гематологическими заболеваниями» (Минск, 24 мая 2017) и «Итоги работы стоматологической службы Минской области (Минск, 8 февраля 2019); обучающем семинаре в главном управлении по здравоохранению Минского облисполкома в режиме видеоконференции (Минск, 17 апреля 2019); областных научно-практических конференциях «Актуальные вопросы ранней диагностики опухолей головы и шеи: проблемы и перспективы» (Брест, 29 марта 2019; Витебск, 17 мая 2019; Гродно, 24 июня 2019; Могилев, 28 февраля 2020; Гомель, 13 марта 2020).

Результаты исследования внедрены в практику государственного учреждения РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, областных онкологических диспансеров, а также в учебный процесс на базе образовательного центра РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (учебная программа повышения квалификации), кафедры онкологии БелМАПО (всего 24 акта внедрения).

Разработанные методы лечения и медицинской реабилитации, доказавшие свою эффективность по результатам диссертации, внесены в клинический протокол «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований», утвержденный Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 60 от 06.07.2018 г. [54].

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликованы 58 научных работ, из которых 1 глава в руководстве по онкологии, 1 пособие для врачей общей практики, 23 статьи (10,25 авторских листа) в рецензируемых научных журналах, соответствующих требованиям пункта 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, в том числе статей в иностранных журналах – 4, статей в журналах Республики Беларусь – 19,

материалов конференций и тезисов докладов – 23, из них тезисов конференций дальнего зарубежья – 4, тезисов конференций стран СНГ – 7, тезисов конференций Республики Беларусь – 12, другие публикации: в журнале СНГ – 1 и сборнике, включенном в перечень ВАК – 1.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы по теме диссертации, главы, посвященной описанию материалов и методов исследований, 6 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 275 использованных источников (98 русскоязычных авторов, 177 иностранных авторов), 58 публикаций соискателя.

Диссертация изложена на 241 странице, содержит 30 таблиц, 90 рисунков, приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационное исследование представлено двумя разделами: 1) эпидемиологическое исследование, посвященное изучению медико-статистических показателей при ЗНО головы и шеи, анализу состояния медицинской помощи и обоснованию организационных решений по ранней диагностике, и 2) клиническое исследование, в основу которого положены результаты обследования и лечения пациентов с опухолями органов полости рта и ротоглотки, в том числе со ЗНО языка, слизистой оболочки дна полости рта, щек, миндалин и стенок ротоглотки, твердого и мягкого неба, альвеолярного отростка нижней и верхней челюсти (С01-06, С9-10), костей черепа и лица (С31, С41, С44.3), а также доброкачественными опухолями полости рта и глотки, верхней челюсти (D10.3, D16.4) с местнодеструктурирующим ростом.

Материалом для эпидемиологического исследования ЗНО головы и шеи, включая опухоли слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, оценки состояния медицинской помощи и проведенном лечении послужили сведения о 21 533 выявленных случаях заболевания и смерти от данной онкопатологии, зарегистрированных в Белорусском канцер-регистре с 2010 по 2019 г.

Анализ эпидемиологических особенностей заболеваемости и смертности осуществлялся путем расчета и оценки экстенсивных (доля случаев заболевания и смерти от рака головы и шеи в общей структуре заболеваемости и смертности, %; распределение впервые выявленных случаев злокачественных новообразований по стадиям, %; одногодичная летальность, %) и интенсивных (грубые показатели заболеваемости и смертности на 100 000 населения; стандартизованные (World) показатели заболеваемости и смертности на 100 000

населения отдельно для всего населения и населения трудоспособного возраста, а также для городского и сельского населения, мужчин и женщин, в том числе и по регионам Республики Беларусь). Оценка отдаленных результатов лечения проводилась с использованием показателей 5-летней кумулятивной скорректированной выживаемости.

Для изучения динамики заболеваемости и смертности ЗНО головы и шеи использовался метод построения динамических рядов, представляющий собой последовательность ежегодных показателей за период с 2010 по 2019 г. При проведении сравнительного анализа структуры заболеваемости и распределения по стадиям вновь выявленных случаев заболеваний использовались средние показатели за два пятилетних периода за 2010–2014 и 2015–2019 гг. При сопоставлении уровня заболеваемости злокачественными опухолями головы и шеи и смертности от них в Республике Беларусь с другими странами использовались данные «Globocan 2020».

При проведении анализа состояния и качества оказания медицинской помощи пациентам с опухолями головы и шеи, организации противораковой борьбы, эффективности применения различных методов специального лечения изучались нормативная база, показатели диагностики и лечения, включая расчет доли пациентов с опухолями, выявленными в ранних (I–II) и поздних (III–IV) стадиях к общему числу пациентов с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования (%), показателя отношения стандартизированной смертности к заболеваемости, а также показатели обеспеченности населения врачами и укомплектованность в регионах республики по данным государственной статистической отчетности.

Материал клинического исследования представлен данными о 435 пациентах, которым проведено лечение опухолей полости рта и ротоглотки в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2010–2019 гг.

206 пациентов с первичными и рецидивными опухолями получили радикальное комбинированное/комплексное лечение, включавшее хирургические вмешательства, в том числе реконструктивно-восстановительные операции, из них 124 пациентам проводилась ранняя медицинская реабилитация в соответствии с разработанной в настоящем исследовании технологией.

209 пациентам с впервые выявленным плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки выполнялось химиолучевое лечение по радикальной программе с применением цисплатина в качестве радиомодификатора.

20 пациентам с неоперабельными рецидивами рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки проведена иммунотерапия цетуксимабом.

Реконструктивно-восстановительные операции осуществлялись с применением перемещенных лоскутов с осевым кровоснабжением (кожно-

мышечным пекторальным лоскутом (КМПЛ) у 58 пациентов и мышечно-фасциальным пекторальным лоскутом (МФПЛ) у 64 пациентов), аутотрансплантатов с наложением микрохирургических анастомозов (свободным радиальным лоскутом предплечья – СРЛП у 12 пациентов), челюстно-лицевого протезирования – в 42 случаях. 30 пациентам хирургическое лечение проводилось без применения реконструкции дефектов.

Непосредственная эффективность разработанных методов реконструктивных операций оценивалась по критериям, отражающим течение хирургического вмешательства и послеоперационного периода (длительность операции, послеоперационного периода, зондового питания), частоте развития и характеру послеоперационных осложнений по классификации Clavien – Dindo.

При оценке отдаленных результатов изучалась общая и бессобытийная выживаемость пациентов по методу Каплана – Мейера, частота и сроки развития рецидивов заболевания, качество жизни пациентов, а также эффективность восстановления функции глотания, жевания, речи по разработанным критериям. Началом отсчета при вычислении показателей выживаемости была дата хирургического вмешательства или дата начала специального лечения (при анализе результатов консервативных методов). Для оценки эффективности лучевой/химиолучевой терапии использовались критерии оценки ответа солидных опухолей RECIST 1.1.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена в программном комплексе STATISTICA 10.0. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Эпидемиологическое исследование

Анализ основных медико-статистических показателей онкологических заболеваний головы и шеи показал увеличение роста заболеваемости среди всего населения в Республике Беларусь с 14,0 на 100 000 населения в 2010 г. до 19,2 в 2019 г. (темп прироста + 37,1%) и с 11,6 до 16,7 на 100 000 населения в трудоспособном возрасте (темп прироста + 44,0%). Рост заболеваемости был отмечен как среди мужского (+ 37,5%), так и среди женского населения (+ 30,9%), среди городских (+ 34,9%) и сельских жителей (+ 49,0%). Данная закономерность характерна и для трудоспособного населения. Мужчины заболевают в среднем в 6,9 раза чаще, чем женщины. Уровни заболеваемости городских жителей в 1,7 раза ниже, чем среди сельских. Разница в уровнях заболеваемости трудоспособного населения более выражена: мужчины заболевают в 12,3 раза чаще, чем женщины, а сельские жители в 2 раза чаще, чем городские.

Выявлена отрицательная динамика в показателях своевременной диагностики (I–II стадии) как среди всего населения, так и среди трудоспособного (темпы прироста -25,4% и -21,1% соответственно). В то же время отмечено увеличение частоты регистрации заболеваний в 1,5 раза в IV стадии. Частота случаев опухолей визуально-доступных локализаций, выявленных в III–IV стадиях, увеличилась с 58,6% в 2010 г. до 67,8% – в 2019 г. (+ 15,7%) среди всего населения и с 66,5% до 72,7% (+ 9,3%) соответственно среди трудоспособного населения.

Детальный анализ случаев заболеваний, выявленных в III–IV стадиях по системе TNM, показал, что прирост числа случаев наблюдался за счет увеличения частоты выявления регионарных (соответствующих критерию N1 на 13,5%, критерию N2 – на 46,7%, критерию N3 – на 31,4%) и отдаленных метастазов (+ 64,6%), опухолей больших размеров (по критерию T3 на 25,3%, T4 – на 62,4%).

Отмечено увеличение показателей смертности от ЗНО головы и шеи с 8,2 на 100 000 населения в 2010 г. до 10,8 – в 2019 г. (темпы прироста + 31,7%) для всего населения, среди мужчин – с 15,9 до 20,7 (темпы прироста + 30,2%), среди женщин – с 1,5 до 2,2 (темпы прироста + 46,7%). Среди лиц трудоспособного возраста смертность увеличилась с 6,6 на 100 000 населения до 9,9 (темпы прироста + 50,0%): среди мужчин с 12,4 до 17,5 (темпы прироста + 41,1%) и 0,5 до 1,4 (темпы прироста + 180,0%) среди женщин. При этом 5-летняя скорректированная выживаемость пациентов после радикального лечения увеличилась с 38,7 % (SE 1,1%) до 45,8% (SE 1,0%), статистически значимо при исключении из общей группы опухолей губы (с 24,8% (SE 1,1%) до 39,8% (SE 1,1%), $p < 0,001$).

Зарегистрирована высокая смертность от ЗНО губы, полости рта и глотки среди лиц трудоспособного возраста, которые занимают первое место в структуре смертности от злокачественных опухолей визуальных локализаций, в 2019 г. на их долю приходилось 52,3%.

Выявлены существенные изменения в структуре заболеваемости опухолями головы и шеи по отдельным локализациям. Начиная с 2010 г., лидирующие позиции занимают такие опухоли визуальной локализации, как опухоли ротоглотки, удельный вес которых неуклонно растет (с 14,2% в 2010 г. до 16,5% в 2019 г.), языка (исключая корень), дна полости рта, миндаины, доля каждой из которых в структуре онкопатологии опухолей головы и шеи среди лиц трудоспособного возраста в 2019 г. составила 14,0%.

Для наиболее часто регистрируемых ЗНО слизистой оболочки полости рта и ротоглотки характерны те же эпидемиологические особенности, что и для опухолей головы и шеи в целом: рост заболеваемости с 9,4 на 100000 населения в 2010–2014 гг. до 12,0 в 2015–2019 гг. (темпы прироста + 27,6%), более

интенсивный среди лиц трудоспособного возраста (темпы прироста + 29,9%); уменьшение удельного веса опухолей, выявленных в I–II стадиях, с 37,7% в 2010 г. до 29,1% в 2019 г. и увеличение местнораспространенных форм опухолей (с 60,1% до 68,3%), высокий уровень одногодичной летальности (47,9% – в 2010 г., 37,8% – в 2019 г.).

Во всех областях Республики Беларусь на протяжении 2010–2019 гг. сохраняется высокий удельный вес местнораспространенных опухолей полости рта и ротоглотки в III–IV стадиях: в городе Минске в 2010 г. – 67,3%, а в 2019 г. – 75,8%, в Минской и Могилевской областях в 2010 г. этот показатель был ниже республиканского (59,1% и 49,5% соответственно), но в 2019 г. он стал выше, чем в других регионах и в среднем по республике (77,7% и 72,6% соответственно). В Брестской области удельный вес ЗНО полости рта и ротоглотки, диагностированных на поздних стадиях, на протяжении всего анализируемого периода остался на одном уровне (54,7% в 2010 г., 56,2% в 2019 г.). В Гомельской области этот показатель остался выше республиканского уровня (в 2010 г. – 63,0%, в 2019 г. – 70,6%). В Гродненской и Витебской областях в 2019 г. процент выявления распространенных форм опухолей полости рта и глотки составил соответственно 67,1% и 53,6% и был ниже, чем в целом по республике.

Своевременная выявляемость ЗНО головы и шеи, относящихся к компетенции врачей-оториноларингологов и врачей стоматологического профиля, остается неудовлетворительной во всех регионах республики независимо от обеспеченности специалистами (соответственно $r = -0,44$; $p > 0,05$ и $r = 0,14$; $p > 0,05$), причем среди сельского населения статистически значительно ниже, чем среди городских жителей (при опухолях ЛОР-органов – $p < 0,001$, челюстно-лицевой области – $p < 0,01$). Значительное ухудшение ситуации отмечено в Минской области, где в 1,8 раза сократилась частота выявления в I–II стадиях случаев онкологических заболеваний ЛОР-органов (с 30,4 % в 2010 г. до 16,7% в 2019 г.) и челюстно-лицевой области (с 41,0% до 27,2% соответственно) ($p < 0,001$), а в г. Минске частота вновь выявленных случаев ЗНО ЛОР-органов в I–II стадиях в 2015–2019 гг. составляла лишь 14,8%.

Оценка частоты несвоевременной диагностики показала, что в период с 2013 по 2019 г. в 13,6% случаев смерть от визуально доступных форм ЗНО головы и шеи можно было бы предотвратить при выявлении на ранних стадиях онкологического заболевания. Не установлено объективного улучшения показателя отношения смертности к заболеваемости среди городских и сельских жителей: в 2010 г. 55,4% и 58,7% в 2019 г., при этом сохраняются различия и среди трудоспособного населения города и села: 56,4% и 63,9% соответственно, что свидетельствует о необходимости принятия неотложных мер

по совершенствованию противораковой борьбы в отношении данной онкопатологии.

Разработка организационно-функциональной модели ранней диагностики опухолей головы и шеи и ее апробация

Установлено, что основными причинами поздней диагностики ЗНО головы и шеи визуальных локализаций являются: неполное обследование, заключающееся в отсутствии морфологического исследования патологически измененных тканей (8,6% случаев), нарушение сроков диспансеризации пациентов с предопухолевыми заболеваниями в отсутствии должного контроля за уровнем охвата населения диспансеризацией, сроками проведения и качеством профилактических онкологических осмотров (в 3,0% случаев), ошибки диагностики, обусловленные, в том числе, отсутствием онкологической грамотности врачей первичного звена оказания медицинской помощи (в 1,6% случаев), а также отсутствие онкологической настороженности у населения.

Разработка нового организационного решения предполагала обоснованное определение контингента и возрастных границ обследуемых лиц, формы работы, кратности обследования, создание алгоритма действий медицинских работников и маршрутизации пациентов, а также критериев эффективности на разных уровнях оказания медицинской помощи. Такой подход позволил создать организационно-функциональную модель ранней диагностики злокачественных новообразований головы и шеи (рисунок 1).



Рисунок 1. – Организационно-функциональная модель ранней диагностики опухолей головы и шеи (жирными линиями обозначены ключевые пути маршрутизации пациентов)

Основными организационными формами работы по раннему выявлению пациентов с опухолями головы и шеи визуальной локализации определены профилактические онкологические осмотры целевых групп населения один раз в год медицинскими работниками амбулаторно-поликлинических учреждений. Выбор контингента для формирования целевых групп (лица в возрасте 40 лет и старше) был основан на результатах проведенного анализа пиков заболеваемости опухолей ЛОР-органов и челюстно-лицевой области, а также учитывались особенности развития большинства этих опухолей на фоне предопухолевых заболеваний в течение не менее 5 лет.

Разработанная организационно-функциональная модель предусматривает многоуровневую систему взаимодействий между врачами-специалистами и разделение ответственности профильных специалистов (врачей-оториноларингологов и врачей-стоматологов) за верификацию патологических процессов, проведение биопсии с последующей хирургической санацией выявленной предопухолевой патологии. Ведущая роль в активном мониторинге целевых групп населения отведена команде врача общей практики. Предложены показатели эффективности работы по раннему выявлению опухолей головы и шеи на различных уровнях оказания медицинской помощи, включающие: процент охвата профилактическим обследованием пациентов 40 лет и старше, процент пациентов, привлеченных к дообследованию у врачей-специалистов; процент подтвержденных или измененных диагнозов; процент случаев злокачественных новообразований головы и шеи в I + II стадиях; количество выполненных биопсий врачами-стоматологами-хирургами, врачами-оториноларингологами и соотношение количества морфологически подтвержденных диагнозов к количеству выполненных биопсий; число пациентов с III–IV стадиями ЗНО головы и шеи из числа пациентов, находившихся на диспансерном наблюдении.

Проверка результативности разработанной организационно-функциональной модели была проведена в виде пилотного проекта в Славгородском районе Могилевской области.

Результаты выполнения пилотного проекта продемонстрировали эффективную работу врача общей практики: у 77 (94%) из 82 пациентов целевой группы были выявлены патологические процессы, требующие проведения специального лечения. Анкетирование и визуальный осмотр, проведенные врачами общей практики и медицинскими работниками фельдшерско-акушерских пунктов, позволили выявить злокачественные опухоли головы и шеи в 0,20% и предопухолевые заболевания – в 0,99% случаев среди 2530 осмотренных условно здоровых лиц старше 40 лет. В ходе апробации пилотного проекта в течение полугода диагностировано 5 (6%) случаев ЗНО головы и шеи среди лиц целевой группы, что в 2,5 раза больше, чем выявлено в течение всего

2019 г. (всего 2 случая по данным Белорусского канцер-регистра). Заболеваемость ЗНО головы и шеи увеличилась с 15,2 до 39,2 на 100 000 населения. Количество предопухолевых заболеваний увеличилось в 2 раза: в 2019 г. на диспансерном учете состояло 22 пациента, в 2021 г. под наблюдение взято 47 пациентов, так как за 6 месяцев проведения пилотного проекта выявлено и поставлено на диспансерный учет 25 пациентов.

Шестилетний опыт проведения Европейской недели ранней диагностики опухолей головы и шеи показал, что большое значение для своевременной диагностики этой онкопатологии имеет развитие эффективных профилактических проектов, направленных на повышение онкологической настороженности у населения. Так, привлечение внимания общественности и приглашение на бесплатное обследование мультидисциплинарной командой специалистов позволило увеличить число выявленных предопухолевых заболеваний по обращаемости в 2,5 раза (с 3,1% в 2014 г. до 7,7% в 2019 г., $p = 0,0014$).

Разработка и анализ применения хирургических вмешательств с одномоментным замещением пострезекционных дефектов органов полости рта и ротоглотки

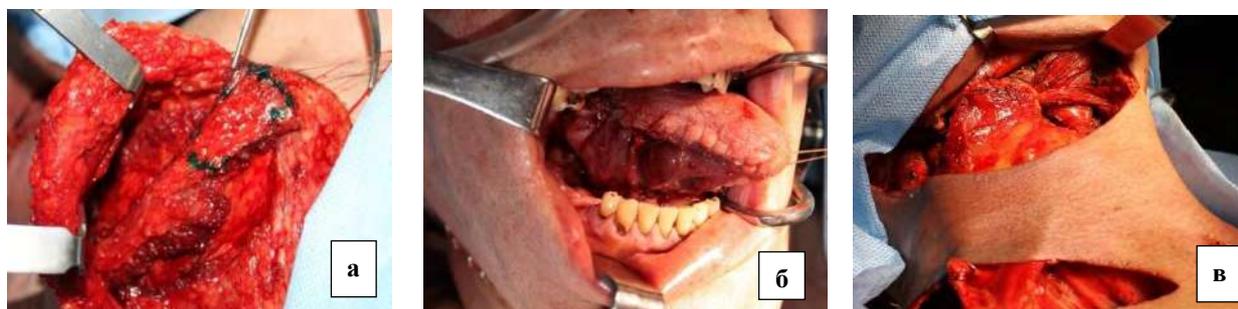
Хирургический метод лечения ЗНО полости рта и ротоглотки является обязательным компонентом специального лечения и включает последовательно выполняемые этапы: 3D-визуализация опухоли, планирование хирургического доступа и объема удаляемых тканей, выбор метода пластического замещения пострезекционного дефекта, при необходимости – изготовление челюстно-лицевого протеза, выполнение радикального хирургического вмешательства.

Разработаны методы замещения пострезекционных дефектов органов полости рта и ротоглотки, основанные на модификации способов забора двух видов пластического материала КМПЛ и СРЛП.

Предложенный метод забора пекторального лоскута отличался тем, что в состав лоскута не включается кожная часть, в результате формируется мышечно-фасциальный пекторальный лоскут (МФПЛ) (рисунок 2 а). Благодаря этой особенности забора лоскут имеет структуру, наиболее близкую к основному компоненту языка и глотки (мышечной ткани), что позволило рассматривать его как органотипический пластический материал. МФПЛ обладает высокой пластичностью и дает возможность формировать тело языка, схожее по форме и консистенции к здоровой половине тела языка (рисунок 2 б). При замещении пострезекционного дефекта боковой стенки глотки из МФПЛ формируют переднебоковую стенку глотки, при необходимости – глоточно-пищеводное соустье, отличительной особенностью является сшивание слизистой оболочки оставшейся части глотки с фасциальной поверхностью лоскута (рисунок 2 в).

Фиксация лоскута к мышечным структурам языка и боковой стенки глотки, натяжение мышечной ткани, входящей в состав МФПЛ, наличие иннервации в

резецированных органах и достаточного кровоснабжения как в самом лоскуте, так и в реципиентной зоне, позволяют создать необходимые условия для сохранения биологических свойств трансплантируемой мышцы и восстановления нарушенных функций (жевания, глотания, речи).



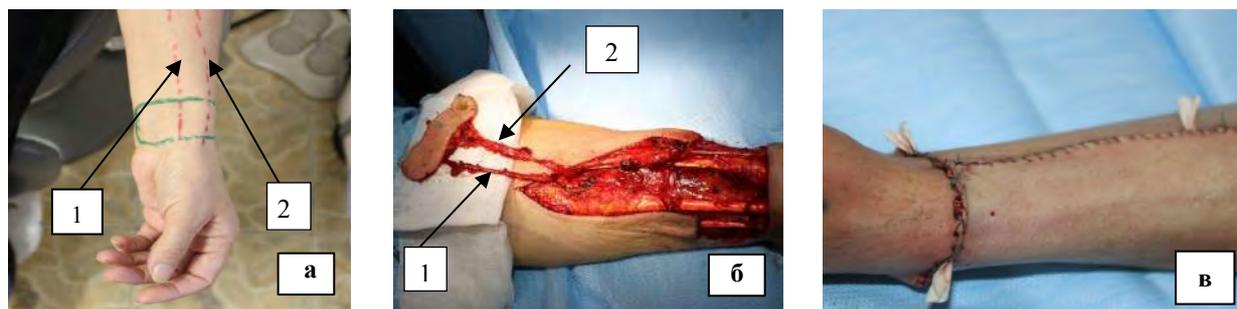
а – мобилизован участок большой грудной мышцы; б – фиксация лоскута к краям дефекта языка и дна полости рта; в – фиксация лоскута к краям дефекта с формированием боковой стенки ротоглотки

Рисунок 2. – Замещение пострезекционного дефекта языка мышечно-фасциальным пекторальным лоскутом

Исключение этапа выкраивания кожной площадки позволило уменьшить травматичность хирургического вмешательства, формировать лоскут меньших размеров за счет пластичности и растяжимости и отказаться от применения местно-пластических операций для закрытия дефекта в донорской зоне, сократить продолжительность операции на 10,4% по сравнению с традиционным КМПЛ ($p < 0,05$) и тем самым снизить системную травматичность операционного вмешательства в связи с сокращением пребывания пациента под общим обезболиванием.

Разработанный метод забора СРЛП и ушивания донорской раны отличался от классической методики тем, что лоскут мобилизуют на предплечье в поперечном направлении с охватом его на $\frac{1}{2}$ окружности предплечья, при этом нижняя граница лоскута располагается на 1 см проксимальнее лучезапястного сустава, верхняя граница не далее 4,0–5,0 см от нижней. Медиальная граница ограничена проекцией *m. flexor carpi ulnaris*, латеральная граница лоскута зависит от требуемой площади кожной площадки. Закрытие дефекта кожи предплечья производится местными тканями при максимальном сгибании кисти в лучезапястном суставе, а после ушивания донорской раны на область лучезапястного сустава накладывается гипсовая повязка в положении сгибания с целью уменьшения натяжения (рисунок 3). Это позволило формировать лоскуты больших размеров (до 50 см²), отказ от использования расщепленного аутодермотрансплантата и применение местно-пластических операций для закрытия послеоперационной раны в области предплечья обеспечили отсутствие

рубцовых деформаций в донорской зоне с сохранением движений кисти и силы хвата кистью в полном объеме в 100% случаев.



а – предварительная разметка, б – лоскут мобилизован; в – вид донорской раны после ушивания; 1 – проекция лучевой артерии, 2 – проекция головной вены
Рисунок 3. – Забор свободного радиального лоскута предплечья

Для устранения пострезекционных дефектов верхней челюсти и твердого неба предложено использовать индивидуально изготавливаемый челюстно-лицевой протез. Челюстно-лицевое протезирование следует рассматривать как первый этап медицинской реабилитации пациентов с опухолями средней зоны лица, без которого невозможно восстановление функции жевательного и артикуляционного аппаратов у этой категории пациентов.

Критериями выбора метода замещения пострезекционных дефектов у пациентов с опухолевыми поражениями полости рта и ротоглотки являются распространенность опухолевого процесса по системе TNM; локализация опухоли; наличие метастатического поражения регионарных лимфатических узлов; наличие в анамнезе предоперационного курса лучевой терапии или хирургических вмешательств на шее; проходимость лицевых сосудов, изучаемая при магнитно-резонансной томографии и/или компьютерной томографии (с внутривенным контрастированием) или при доплерографии.

Общая частота послеоперационных осложнений составила 27,6%, причем 33 осложнения зарегистрировано в раннем послеоперационном периоде и 7 осложнений – в отдаленном периоде. Развитие осложнений привело к увеличению длительности послеоперационного периода и пребывания пациентов в стационаре до 28 дней (SE 1 день), длительность неосложненного послеоперационного периода составила 21 день (SE 1 день) ($p < 0,001$).

Не установлено статистически значимых различий по частоте возникновения и степени тяжести осложнений при различных методах пластического замещения пострезекционных дефектов органов полости рта, а также взаимосвязи между предшествовавшей операции лучевой или химиолучевой терапии и степенью осложнений ($p > 0,05$). Высокий удельный вес (44%) осложнений III степени по Clavien – Dindo у пациентов, которым не проводилась лучевая/химиолучевая терапия и сопоставимая частота (50%) возникновения осложнений I степени по Clavien – Dindo у пациентов,

получивших лучевое/химиолучевое лечение по радикальной программе, связаны с различными механизмами развития послеоперационных осложнений.

На основании анализа результатов реконструктивно-восстановительных операций и возникших осложнений, изучения нутритивного статуса пациентов и спектра микрофлоры, вызывающей гнойно-воспалительные процессы в послеоперационном периоде, разработан протокол периоперационного ведения пациентов, включающий алгоритм нутритивной поддержки, антибиотикотерапии, физиотерапии.

Разработана *технология ранней медицинской реабилитации* пациентов с опухолевыми поражениями полости рта и ротоглотки, которая включает алгоритм реабилитационно-экспертной диагностики, хирургический этап (реконструктивно-восстановительные операции, челюстно-лицевое протезирование) и методы физической реабилитации (ЛФК, физиотерапевтическое лечение), комплекс мероприятий по профилактике осложнений в период функционирования протеза, психологическую реабилитацию, логопедическую и фонетическую коррекцию речи и голоса, и комплекс реабилитационных мероприятий на домашнем этапе (рисунок 4).

Технология, основанная на комплексном мультидисциплинарном подходе к организации медицинской реабилитации с планом подключения не только врачей различных специальностей, но и психологов, педагогов-логопедов и др., осуществляемая на нескольких этапах, включая лечебно-реабилитационный этап (в онкологических хирургических отделениях), позволила достигнуть удовлетворительных и относительно удовлетворительных функциональных результатов у 85% пациентов.

Разработана клинично-экспертная оценка нарушений функций жевания, глотания, речи с учетом особенностей роста и распространения ЗНО полости рта и ротоглотки и последствий хирургического лечения пациентов путем сопоставления клинично-функциональных характеристик нарушений и соответствующей им степени выраженности ограничений жизнедеятельности в категориях «общение», «самообслуживание», «трудовая деятельность». В качестве критериев оценки выбраны: степень ограничения открывания рта, нарушения акта глотания, акустические характеристики голоса и качество речи, с градацией на основании состояния изучаемых параметров от нормального состояния до полного нарушения. Предложенная система оценки адаптирована для специалистов, занимающихся медицинской реабилитацией, но не проводящих экспертную оценку ограничений жизнедеятельности, и предназначена для мониторинга эффективности мероприятий на этапах противоопухолевого лечения и медицинской реабилитации и принятия решений по коррекции развивающихся функциональных нарушений, обусловленных наличием пострезекционных дефектов органов полости рта и глотки.



Рисунок 4. – Алгоритм экспертно-реабилитационной технологии при опухолях слизистой оболочки полости рта и ротоглотки

Применение реконструктивных операций для замещения пострезекционных дефектов, раннее начало, индивидуальная программа реабилитации, направленная на восстановление физиологического дыхания, глотания, развитие компенсаторных возможностей артикуляционного аппарата, а также выполнение дыхательных и артикуляционных упражнений на домашнем этапе реабилитации позволили компенсировать речевые и неречевые нарушения (расстройства глотания, жевания, нарушения физиологического дыхания при наличии трахеостомы), и тем самым уменьшить степень выраженности ограничений жизнедеятельности в категории общения, о чем свидетельствует увеличение удельного веса пациентов с легкими нарушениями или их отсутствием (с 17% до 53%, $p < 0,001$) на фоне снижения количества пациентов с умеренными нарушениями (с 58% до 32%, $p = 0,084$), а также с выраженными и резко выраженными функциональными нарушениями и выраженными нарушениями (ФК IV) с 25% до 15% ($p = 0,317$) (рисунок 5).

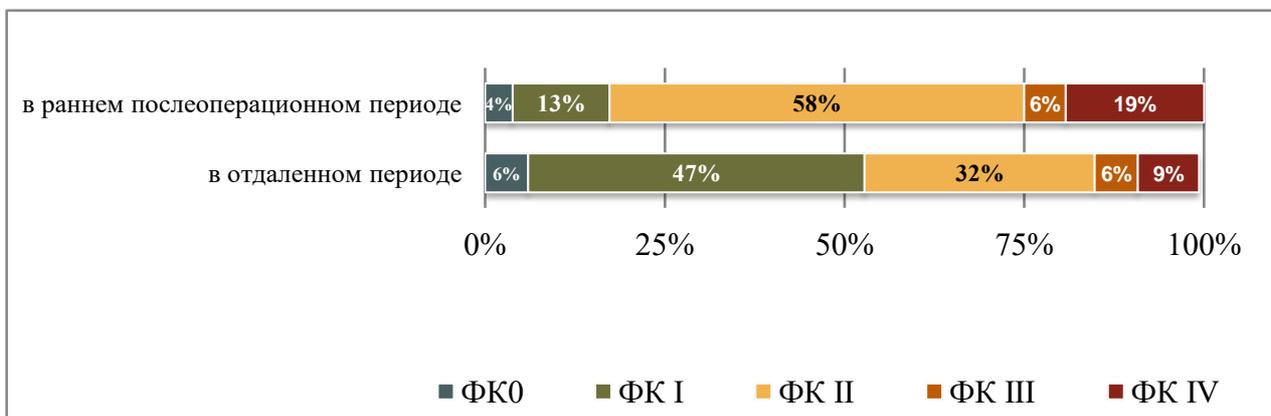


Рисунок 5. – Динамика выраженности функциональных нарушений в раннем послеоперационном и отдаленном периодах

В раннем послеоперационном периоде наблюдались следующие речевые нарушения: у 94% пациентов – дислалия, у 16% нарушение произношения шипящих и свистящих звуков, переднеязычных, санорных звуков, нарушения разборчивости речи от 90 до 50% – у 61% пациентов, а также снижение показателей акустических характеристик голоса и речи (медиана темпа речи составила 100 слов/мин, медиана времени максимальной фонации – 17 с) относительно нормативных показателей здорового человека.

Применение логопедических методов коррекции речевых нарушений способствовали формированию заместительного механизма фонации деформированного после операции периферического речевого аппарата. После проведенной реабилитации отмечалось улучшение некоторых акустических

характеристик: медиана темпа речи увеличилась с 100 слов/минуту до 116 слов/минуту в группе пациентов, которым выполнялись реконструктивно-восстановительные операции ($p = 0,001$), доля пациентов с разборчивостью речи более 90% увеличилась на 17% ($p = 0,878$) за счет уменьшения количества пациентов, разборчивость речи у которых составляла от 90 до 50%. Это позволило вернуться к трудовой деятельности 36 (40%) пациентам и реализовать профессиональные возможности всем представителям голосо-речевых профессий.

В зависимости от объема хирургического вмешательства и степени выраженности функциональных нарушений не выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$), однако после реконструкции послеоперационного дефекта МФПЛ доля пациентов с легкими нарушениями увеличилась на 29% ($p = 0,036$), а у пациентов, которым проводилось замещение послеоперационного дефекта КМПЛ – на 18% ($p = 0,205$). Доля пациентов, которые не имели функциональных нарушений после реконструктивных операций с использованием СРПП, в отдаленном периоде увеличилась с 17% до 30% ($p = 0,171$).

Использование челюстно-лицевого протезирования позволило компенсировать открытую ринолалию у 98% пациентов, в то время как при снятии протеза параметры функций глотания и речи соответствовали выраженным нарушениям, что было закономерно обусловлено послеоперационным анатомическим дефектом верхней челюсти или твердого неба. Удовлетворительный эффект реабилитационных мероприятий, определяемый по наличию легких нарушений глотания и речи, отсутствию ограничений жизнедеятельности (общение, самообслуживание, трудовая деятельность) был достигнут у 31 пациента (74%), у которых восстановление функций жевания, глотания, речи отмечалось сразу после установки челюстного протеза. Умеренные функциональные нарушения глотания, голоса и речи сохранились в отдаленном периоде у 10 (24%) пациентов, что свидетельствовало об относительно удовлетворительном эффекте проведенных реабилитационных мероприятий.

Мониторинг качества жизни с помощью опросников EORTC QLQ, как субъективной оценки состояния самим пациентом, выявил статистически значимые изменения, связанные с последствиями противоопухолевого лечения, среди которых нарушение восприятия вкуса и запаха ($p < 0,01$), речевые нарушения ($p < 0,05$), затруднения при публичном приеме пищи ($p < 0,01$), затруднения при социальных контактах ($p < 0,05$), вязкая слюна ($p < 0,05$), что наряду с объективными методами позволяет судить о результатах медицинской реабилитации пациентов. В динамике отмечены положительные изменения в сроки от 4 до 6 мес. после окончания противоопухолевого лечения (клинически значимое снижение уровня боли ($p = 0,065$) и связанной с ним частоты приема анальгетиков, а также увеличение показателей шкал эмоционального

функционирования, когнитивной функции, уменьшение бессонницы ($p > 0,05$)), что свидетельствует о постепенном возвращении к исходному уровню жизнедеятельности.

Анализ онкологических результатов радикального лечения пациентов с опухолями полости рта и ротоглотки

В ходе выполнения настоящего исследования изучены сведения из Белорусского канцер-регистра о 3354 пациентах с впервые выявленным плоскоклеточным раком полости рта и ротоглотки, которым в течение 2014–2018 гг. было проведено радикальное лечение. Установлено, что у 1683 (50,18%) пациентов развился локорегионарный рецидив или прогрессирование опухоли, из них только 854 (50,74%) пациентов имели резектабельный процесс.

Проведен анализ результатов различных видов радикального лечения 286 пациентов, из которых 77 пациентам проводилось комбинированное или комплексное лечение, включая хирургическое вмешательство. 209 пациентов получили химиолучевое лечение по радикальной программе с применением в качестве радиомодификатора цисплатин. Группы пациентов были сопоставимы по локализации, стадии заболевания, возрасту.

Медиана длительности наблюдения за пациентами составила 79,2 мес. (от 4,4 до 124,3 мес.). В течение первого года после радикального лечения более, чем у половины пациентов произошёл возврат заболевания (локорегионарные рецидивы, прогрессирование, отдалённые метастазы), в течение 5 лет – у 80%, 1-летняя бессобытийная выживаемость составила 44,5% (SE 2,9%), 5-летняя – 22,1% (SE 2,5%), медиана – 9,9 мес. 1-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 59,2% (SE 2,9%), 5-летняя – 25,5% (SE 2,6%), медиана ОВ – 14,6 мес. 5-летняя скорректированная выживаемость не отличалась от общей, поскольку только один пациент, которому проводилось хирургическое лечение, умер от других причин через 6 лет 2 мес. после операции.

Сравнительный анализ отдаленных результатов после различных видов радикального лечения выявил клинически и статистически значимые различия в показателях ОВ и вариантах возврата заболевания (рисунок 6).

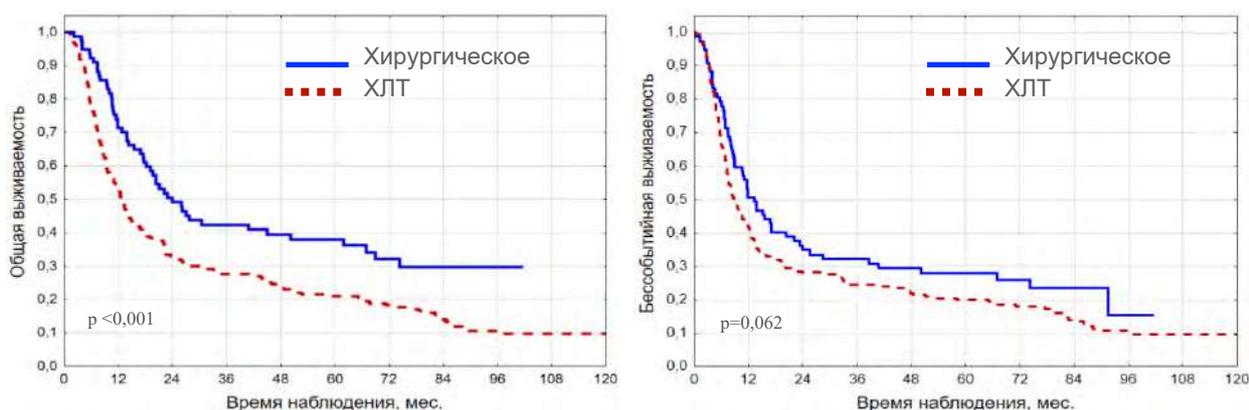


Рисунок 6. – Общая (слева) и бессобытийная (справа) выживаемость пациентов после различных видов радикального лечения плоскоклеточного рака полости рта и ротоглотки

Так, 1-летняя ОВ в группе пациентов, которым проводилось радикальное лечение, включающее хирургическое вмешательство, превышала 70% и составила 71,4% (SE 5,1%), 5-летняя ОВ – 38,0% (SE 5,6%), медиана ОВ – 23,3 мес., в то время, как после химиолучевого лечения указанные параметры составили соответственно 54,6% (SE 3,5%), 21,0% (SE 2,9%) и 12,7 мес. ($p < 0,001$). Отношение рисков смерти от любых причин – 0,59 (95% ДИ 0,43–0,80, $p < 0,001$).

Бессобытийная выживаемость пациентов, у которых в качестве одного из компонентов противоопухолевого лечения было оперативное вмешательство, превышала таковую в группе пациентов после химиолучевого лечения: 1-летняя и 5-летняя бессобытийная выживаемость составила 50,6% (SE 5,7%) и 27,9% (SE 5,2%) соответственно, медиана – 12,6 мес. против 42,3% (SE 3,4%), 20,0% (SE 2,8%) и 8,8 мес., однако статистической значимости различия не достигли ($p = 0,062$). Отношение рисков возникновения «отрицательного» события (прогрессирование, отдаленные метастазы, локорегионарный рецидив или смерть пациента) после комбинированного или комплексного лечения, включая хирургическое, в сравнении с химиолучевым лечением по радикальной программе составило 0,76 (95% ДИ 0,57–1,03, $p = 0,071$). Различался удельный вес пациентов, у которых выявлено прогрессирование опухоли и отдаленные метастазы – 45% и 5% соответственно после химиолучевого лечения, 28% и 17% после радикального лечения, включающего хирургическое ($p = 0,021$), а удельный вес локорегионарных рецидивов (50% и 55%) не имел значимых различий ($p = 0,75$).

Проанализированы результаты хирургического лечения 55 пациентов с резектабельными рецидивами рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. У всех пациентов достигнут объем резекции R0, установленный при гистологическом исследовании краев резекции. Медиана времени наблюдения за пациентами составила 56 мес. (от 48 до 75 мес.). Выполнение «спасительных

операций» позволило добиться в этой группе с неблагоприятным прогнозом 1-летней ОВ – 61,5% (SE 6,6%), 5-летней – 11,2% (SE 4,3%), медиана ОВ составила 13,6 мес. Полное излечение первого рецидива наблюдалось у 20 пациентов (36%). Медиана времени диагностирования возврата заболевания составила 8,7 мес. (от 1 до 69 мес.). Не выявлено статистически значимых различий длительности бессобытийного периода в зависимости от объема хирургического вмешательства ($p > 0,05$).

Для повышения функциональной операбельности рецидивных опухолей предложено выполнять трансоральные лазерные резекции, что позволило минимизировать травматичность хирургического лечения за счет уменьшения хирургического отступа до 1 см и расширить показания для «спасительных операций». Непосредственные результаты 20 трансоральных лазерных резекций при рецидивах плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки продемонстрировали отсутствие послеоперационных гнойно-некротических осложнений, полную эпителизацию послеоперационной раны в течение месяца, не отмечено развитие рубцовой деформации органов полости рта и ротоглотки, не выявлено продолженного роста опухоли в сроки наблюдения от 2 до 9 месяцев после операции.

Для достижения более длительного противоопухолевого эффекта «спасительных операций» в рамках данного исследования был применен метод клеточной терапии дендритными клетками (ДК), активированными антигенами из аутологичных опухолевых клеток. При изготовлении биомедицинского клеточного продукта (БМКП) в качестве нагрузочного агента в культуру ДК добавлялся лизат опухолевой ткани, полученной в ходе операции, в концентрации 30 мкг/мл. Была показана ключевая роль в поддержании стерильности БМКП ряда противомикробных препаратов (ванкомицин, колистин и флуконазол), к которым, по результатам проведенного микробиологического мониторинга, обнаружена чувствительность выделяемой микрофлоры у пациентов с опухолями головы и шеи.

Предварительное клиническое исследование с участием трех пациентов, давших информированное согласие на изготовление БМКП, не выявило побочных реакций на введение ДК. Применение данного метода и дальнейшее изучение возможностей использования ДК, нагруженных аутологичными опухолевыми антигенами, является перспективным направлением в индивидуализации лечения пациентов со ЗНО полости рта и ротоглотки.

Персонализированный подход к выбору методов лечения злокачественных опухолей полости рта и ротоглотки

Возможности персонализированного лечения при ЗНО полости рта и ротоглотки предопределены двумя биомаркерами: экспрессия белка p16, являющегося суррогатным маркером ВПЧ-положительного рака ротоглотки, что

позволяет прогнозировать лучший ответ на химиолучевое лечение, и экспрессия рецепторов программируемой клеточной смерти 1 (Programmed cell death 1, PD-1), являющихся факторами прогноза эффективности и продолжительности лечения рецидивирующего/метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи. Лечение опухолей полости рта и ротоглотки индивидуализируется в зависимости от локализации заболевания, стадии и ожидаемых результатов (прежде всего функциональных).

Применение препарата направленного действия (цетуксимаб) способствует повышению эффективности лечения плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. Анализ результатов лечения неоперабельного рецидивного рака проведен у 20 пациентов: из них 9 (45%) пациентам проводилась монотерапия цетуксимабом, 11 (55%) пациентам – с добавлением цетуксимаба к схемам полихимиотерапии, включающим платиносодержащие препараты. Группу сравнения, сопоставимую по локализации первичной опухоли, полу, возрасту, составили 20 пациентов, которым проводилось паллиативное лечение согласно стандартным схемам полихимиотерапии с платиносодержащими препаратами. Длительность наблюдения за пациентами составила от 0,6 до 18 мес.

На всем протяжении времени наблюдения общая выживаемость пациентов, получавших терапию с цетуксимабом, была статистически значимо выше, чем в группе пациентов, которым проводилась стандартная полихимиотерапия: 1-летняя ОВ составила 38% (SE 12%) и 8% (SE 7%) соответственно ($p = 0,047$). Применение цетуксимаба при лечении рецидивного плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки позволило увеличить медиану выживаемости данной категории пациентов с 4,8 (95%ДИ 3,4–7,4) мес. до 8,7 (95%ДИ 7,1–10,3) мес. Не установлено статистически значимой взаимосвязи между общей выживаемостью и режимом применения цетуксимаба (монотерапия/комбинация с платиносодержащими препаратами ($r = 0,33$; $p > 0,05$)).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Необходимость совершенствования системы ранней диагностики злокачественных новообразований головы и шеи в Республики Беларусь определяется выявленными в результате анализа эпидемиологической ситуации за десятилетний период (2010–2019 гг.) следующими показателями: темп прироста заболеваемости + 37,1% среди всего населения, + 44,0% среди трудоспособного населения и смертности от данных онкологических заболеваний + 31,7% и + 50,0% соответственно; увеличение числа впервые выявленных злокачественных новообразований головы и шеи в III–IV стадиях с 58,6% в 2010

г. до 67,8% – в 2019 г. (+ 15,7%) среди всего населения и среди лиц трудоспособного возраста – с 66,5% до 72,7% (+ 9,3%). Установлено, что прирост числа новых случаев опухолей головы и шеи, диагностированных в III–IV стадиях, наблюдался за счет увеличения частоты выявления поражения регионарных лимфоузлов (+ 13,5% – соответствующего по системе TNM критерию N1, + 46,7% – критерию N2, + 31,4% – критерию N3) и отдаленных метастазов (+ 64,6%), а также опухолей больших размеров, соответствующих критериям T3 (+ 25,3%) и T4 (+ 62,4%). Лидирующие позиции занимают опухоли визуальной локализации, смертность от которых в 2019 г. среди лиц трудоспособного возраста составила 52,3%. Проведенная оценка частоты несвоевременной диагностики показала, что в 13,6% случаев смерть можно было бы предотвратить при выявлении на ранних стадиях онкологического заболевания [5, 10, 18].

2. Во всех регионах Республики Беларусь независимо от обеспеченности врачами и укомплектованности штатов своевременная выявляемость злокачественных новообразований головы и шеи, относящихся к компетенции врачей-оториноларингологов и врачей стоматологического профиля, остается неудовлетворительной: частота выявления в I–II стадиях онкологических заболеваний ЛОР-органов колеблется от 14,8% до 27,2%, челюстно-лицевой области – от 29,1% до 47,3% [22, 30].

3. Разработана организационно-функциональная модель ранней диагностики опухолей головы и шеи, в которой определены целевые группы пациентов, организационные формы работы с распределением роли и зоны ответственности специалистов согласно компетенции, показатели объективного контроля. Результаты апробации разработанной модели в Славгородском районе Могилевской области, продемонстрировали эффективность работы команды врача общей практики и медицинских работников фельдшерско-акушерских пунктов согласно предложенному алгоритму: в течение 6 мес. у 77 (94%) из 82 пациентов целевой группы были выявлены патологические состояния, в том числе предопухолевые заболевания (30%), 5 (6%) случаев злокачественных опухолей головы и шеи, что соответственно в 2 и 2,5 раза больше, чем за предыдущий год. Целенаправленная работа по информированию населения на примере проведения Европейской недели ранней диагностики опухолей головы и шеи позволила увеличить число выявленных предопухолевых заболеваний по обращаемости в 2,5 раза (с 3,1% в 2014 г. до 7,7% в 2019 г., $p = 0,0014$) [12, 18, 48, 58].

4. Разработанный метод одномоментного замещения пострезекционных дефектов органов полости рта и ротоглотки МФПЛ по сравнению с традиционным КМПЛ имеет преимущества по интра- и послеоперационным временным показателям и параметрам качества жизни, не ухудшая данные локорегионарного контроля

($p = 0,106$): исключение этапа выкраивания кожной площадки и отказ от применения местно-пластических операций для закрытия дефекта в донорской зоне позволяет уменьшить травматичность хирургического вмешательства, сократить продолжительность хирургического вмешательства на 10,4% ($p < 0,05$) и тем самым снизить системную травматичность вмешательства, риск развития послеоперационных осложнений и достичь заживления операционной раны первичным натяжением в 79,9% случаев. Формирование МФПЛ по предложенному способу обеспечивает соблюдение принципа органотипичности, создает благоприятные условия для восстановления глотательной и речевой функций у 80,9% пациентов. Замещение пострезекционных дефектов МФПЛ на первом этапе, дополненное проведением ранней медицинской реабилитации по разработанной технологии, позволило уменьшить долю пациентов с умеренными функциональными нарушениями с 78% до 48% и увеличить долю пациентов с легкими функциональными нарушениями с 4% до 33% ($p < 0,05$) [9, 10, 17, 23, 31, 32, 35, 42, 47, 50, 51, 56].

5. Разработанный способ забора СРЛП в проксимальном направлении позволяет выкраивать лоскут с максимальным размером 10,0 на 5,0 см (до 50 см²) и при этом закрывать дефект донорской раны местными тканями. Отказ от использования расщепленного аутодермотрансплантата и применение местно-пластических операций для закрытия послеоперационной раны в области предплечья обеспечивает первичное заживление раны в сроки от 13 до 18 дней (в среднем 15 (SE 1) дней) без рубцовых деформаций в донорской зоне с сохранением движений кисти и силы хвата кистью в полном объеме [4, 29, 31, 32, 33, 37, 47, 51, 57].

6. При применении различных методов реконструктивных вмешательств не выявлено различий ни по частоте, ни по степени тяжести осложнений согласно классификации Clavien – Dindo при общей частоте послеоперационных осложнений – 27,6%. Наибольшее количество осложнений (18/40, 45%) наблюдалось среди пациентов, имевших первичный местнораспространенный опухолевый процесс. Степень тяжести местных гнойно-воспалительных осложнений не зависела от предшествовавшего операции противоопухолевого лечения ($p > 0,05$) [8].

7. Предложен алгоритм реабилитационно-экспертной диагностики, охватывающий все этапы единого реабилитационного процесса, и разработаны критерии клинико-экспертной оценки функциональных нарушений жевания, глотания, речи с учетом роста и распространения рака полости рта и ротоглотки и последствий хирургического лечения пациентов путем сопоставления клинико-функциональных характеристик нарушений и соответствующей им степени выраженности ограничений жизнедеятельности по функциональным классам для мониторинга эффективности реабилитационных мероприятий на этапах противоопухолевого лечения [17, 19, 52, 55].

8. На основании мультидисциплинарного подхода к проведению медицинской реабилитации пациентов с опухолевыми поражениями полости рта и ротоглотки разработана технология, включающая хирургический этап (реконструктивно-восстановительные операции, челюстно-лицевое протезирование), методы физической реабилитации, комплекс мероприятий по профилактике осложнений в период функционирования протеза, психологическую реабилитацию, логопедическую и фонопедическую коррекцию речи и голоса, комплекс реабилитационных мероприятий на домашнем этапе, применение которой способствовало достижению удовлетворительных функциональных результатов у 85% пациентов и приемлемого качества жизни, постепенному возвращению к исходному уровню жизнедеятельности и социализации, вернуть к трудовой деятельности 40% пациентов, в том числе реализовать профессиональные возможности всем представителям голосо-речевых профессий [10, 17, 36, 39, 40, 41, 44, 46, 49, 52, 54, 55].

9. Применение реконструктивных операций для замещения пострезекционных дефектов, раннее начало логопедической реабилитации позволило компенсировать речевые и неречевые нарушения (расстройства глотания, жевания, нарушения физиологического дыхания при наличии трахеостомы) и тем самым уменьшить степень выраженности ограничений жизнедеятельности в категории общения, о чем свидетельствует увеличение удельного веса пациентов с легкими нарушениями речи или их отсутствием (с 17% до 53%, $p < 0,001$) на фоне снижения количества пациентов с умеренными (с 58% до 32%) и выраженными нарушениями речи (с 25% до 15%). Установка челюстно-лицевого протеза компенсировала открытую ринолалию у 98% пациентов, что обеспечило восстановление артикуляции, функций глотания, жевания и позволило достигнуть удовлетворительного эффекта медицинской реабилитации в 74% случаев. Полученные положительные результаты подтверждают целесообразность введения должности педагога-логопеда в штатное расписание онкологических отделений опухолей головы и шеи и амбулаторно-поликлинических отделений, а также необходимость углубленной подготовки этих специалистов [7, 15, 17, 31, 36, 38, 39, 40, 41, 43, 46, 49].

10. Мониторинг качества жизни выявил статистически значимые изменения, связанные с последствиями противоопухолевого лечения (нарушение восприятия вкуса и запаха ($p < 0,01$), речевые нарушения ($p < 0,05$), затруднения при публичном приеме пищи ($p < 0,01$), затруднения при социальных контактах ($p < 0,05$), вязкая слюна ($p < 0,05$)) и продемонстрировал положительный эффект проводимых мероприятий на этапах лечения и медицинской реабилитации пациентов, о чем свидетельствует клинически значимое снижение уровня боли ($p = 0,065$) и связанной с ним частоты приема анальгетиков, а также увеличение показателей шкал эмоционального функционирования, когнитивной функции,

уменьшение бессонницы в отдаленном периоде по сравнению с таковыми до хирургического лечения [1, 11, 14, 24, 25, 26, 27, 28].

11. Выполнение хирургических вмешательств, как компонента радикального комбинированного или комплексного лечения первичных злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, улучшило показатели общей выживаемости по сравнению с химиолучевым лечением по радикальной программе: 1-летняя ОВ после противоопухолевого лечения, включающего хирургическое вмешательство, составила 71,4% (SE 5,1%), что в 1,3 выше, чем при химиолучевом лечении – 54,6% (SE 3,5%), 5-летняя ОВ в 1,8 раза выше по сравнению с химиолучевым лечением – 38,0% (SE 5,6%) против 21,0% (SE 2,9%), медиана 23,3 мес. против 12,7 мес. ($p < 0,001$), а также в 2 раза снизить риск смерти пациентов после хирургического лечения от любых причин (ОР 0,59; 95% ДИ 0,43–0,80; $p < 0,05$) при сопоставимом удельном весе локорегионарных рецидивов ($p = 0,75$).

Выполнение «спасительных операций» при резектабельных рецидивных опухолях позволило достичь локорегионарного контроля у 36% пациентов, добиться в этой группе с неблагоприятным прогнозом 1-летней ОВ 61,5% (SE 6,6%), 5-летней ОВ – 11,2% (SE 4,3%), медианы общей выживаемости – 13,6 мес. [5, 6, 20, 45, 54].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При осуществлении мероприятий по ранней диагностике опухолей головы и шеи и маршрутизации пациентов на разных уровнях оказания медицинской помощи необходимо деление осмотренного контингента на подгруппы «здоров/болен», определение степени онкологического риска при выявлении фоновых и предраковых заболеваний и формирование групп диспансерного наблюдения для мониторинга и коррекции по нозологическому принципу. При подозрении на злокачественное новообразование основным диагностическим мероприятием является выполнение биопсии профильными специалистами (врачами-стоматологами или врачами-оториноларингологами в зависимости от локализации опухоли) и морфологическая верификация патологического процесса. При выявлении предопухолевых заболеваний проводится их санация с последующим диспансерным наблюдением [5, 18, 48, 58].

2. Выбор метода замещения пострезекционных дефектов у пациентов с опухолевыми поражениями полости рта и ротоглотки основывается на разработанных критериях с учётом локализации и распространенности опухоли, наличия метастатического поражения лимфоузлов шеи. При опухолях T1-3N1-2M0 выполняется удаление опухоли и шейная лимфодиссекция, для замещения пострезекционного дефекта используются артериализованные лоскуты с осевым кровоснабжением (МФПЛ или КМПЛ). КМПЛ целесообразнее

использовать при локализации дефекта в нижних отделах глотки, МФПЛ – при замещении дефектов языка и дна полости рта. При отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах (T1-3N0M0) показана аутотрансплантация СРЛП в область пострезекционного дефекта языка (при условии проходимости реципиентных сосудов) [51].

3. При одномоментном замещении пострезекционных дефектов верхней челюсти и твердого неба методом выбора является челюстно-лицевое протезирование. Использование 3D-визуализации на дооперационном этапе позволяет спланировать объем и границы резекции и создать полноценную модель резекционного протеза с учетом его фиксации и стабилизации в полости рта. Резекционный протез следует устанавливать интраоперационно или в ранние сроки после операции (в течение 3–5 дней), что способствует сохранению нормального функционирования жевательного аппарата, обеспечивает формирование контуров средней зоны лица без значительной деформации. Моделирование базиса протеза в соответствии с протезным ложем по мере заживления послеоперационной раны и изготовление obtурирующей части протеза на окончательном этапе позволяет полностью воссоздать анатомическую форму дефекта и обеспечивает восстановление функций глотания, жевания и речи [2, 38, 43, 47, 53, 54].

4. Медицинская реабилитация по разработанной технологии осуществляется на нескольких этапах, включая лечебно-реабилитационный этап, раннюю стационарную медицинскую реабилитацию (амбулаторный и домашний этапы, с привлечением специалистов немедицинского профиля (психолог, логопед, инструктор ЛФК и др.) в соответствии с задачами этапа. Анализ эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий на основе клинико-экспертной оценки функциональных нарушений с помощью простых, легко воспроизводимых клинических и диагностических тестов помогает выявить возникающие нарушения, определить задачи и разработать (или внести изменения) в индивидуальную программу ранней медицинской реабилитации пациента на этапах единого реабилитационного процесса. Следует обратить внимание на ряд мероприятий (психологическая помощь, препротетическая подготовка и санация полости рта, логопедическое обследование, нутритивная поддержка), которые необходимо провести в период между установлением диагноза злокачественного новообразования и началом противоопухолевого лечения [17, 19, 52, 55].

5. В зависимости от нутритивного статуса пациента, определяемого на дооперационном этапе, нутритивная поддержка может осуществляться после операции по типу вспомогательного вида зондового питания или основного вида питания (при наличии нутритивной недостаточности, осложненном течении послеоперационного периода). Если пациент может самостоятельно принимать пищу, то целесообразно использовать сиппинговые формы лечебного питания.

Необходимо учитывать индекс массы тела в зависимости от степени нарушения питания: при ожирении расчет производить на идеальную (рекомендуемую) массу тела, при дефиците массы тела – на реальную. Повторная оценка нутритивного статуса осуществляется через 10–14 дней после операции для определения необходимости продолжать нутритивную коррекцию в виде вспомогательного сиппинга или зондового питания в домашних условиях [13].

6. При выборе препаратов для антибиотикопрофилактики и эмпирической антибиотикотерапии инфекционных послеоперационных осложнений у пациентов с опухолями полости рта и ротоглотки оправдано включение в схему этиотропного лечения таких препаратов, как ципрофлоксацин, ванкомицин, меропинем, колистин. Для обеспечения эффективности противовоспалительной терапии необходимо осуществлять посевы из полости рта перед выполнением хирургического вмешательства для определения микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам и корректировать схемы эмпирического лечения в соответствии с результатами микробиологического исследования [16, 34].

7. При выборе тактики лечения первичных и рецидивных опухолей полости рта и ротоглотки следует руководствоваться комплексным персонафицированным подходом с совокупным учетом локализации, стадии, молекулярно-генетических особенностей опухоли (p16-положительный статус, наличие экспрессии лигандов к белку PD-1, чувствительность к химиопрепаратам), ожидаемых функциональных нарушений и возможностей восстановительного лечения. При наличии условий и возможностей к одномоментному замещению пострезекционных дефектов предпочтительным для пациентов со злокачественными опухолями (как первичными, так и рецидивными) слизистой оболочки полости рта и ротоглотки является противоопухолевое лечение, включающее хирургические вмешательства. Применение препарата цетуксимаб при нерезектабельных рецидивах плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта как в режиме монотерапии, так и при добавлении к схемам полихимиотерапии, включающим платиносодержащие препараты, позволяет улучшить показатели общей выживаемости. Для повышения функциональной операбельности рецидивных опухолей целесообразно выполнение трансоральных лазерных резекций, что позволяет уменьшить отступ от видимых краев опухоли при резекции до 1 см и провести адекватное хирургическое лечение [3, 20, 21, 54].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**Статьи в журналах и сборниках, включенных в перечень ВАК**

1. Тризна, Н. М. Пилотное исследование качества жизни пациентов с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области / Н. М. Тризна, С. А. Иванов, Д. В. Угольник // Мед. новости. – 2007. – № 8. – С. 69–71.
2. Современные возможности трехмерного моделирования цифровых изображений в хирургии / А. А. Литвин, Н. М. Тризна, А. В. Юргель, А. А. Юрковский // Хирург. – 2009. – № 7. – С. 54–58.
3. Белоцерковский, И. В. Комплексный подход в лечении злокачественных опухолей головы и шеи. Перспективы использования таргетных препаратов / И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна // Онколог. журн. – 2011. – Т. 5, № 4. – С. 96–99.
4. Хирургический метод лечения с использованием свободного радиального лоскута предплечья как компонент медицинской реабилитации пациентов с опухолями языка / Н. М. Тризна, И. В. Белоцерковский, М. Н. Макаревич, Д. Ю. Ладутько, Ж. В. Колядич // Мед. новости. – 2019. – № 2. – С. 53–57.
5. Эпидемиологические особенности злокачественных опухолей головы и шеи в Республике Беларусь / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, П. И. Моисеев, А. Е. Океанов, А. А. Евмененко, С. Л. Поляков // Евраз. онколог. журн. – 2020. – Т. 8, № 4. – С. 230–246.
6. Рецидивы рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки: современные возможности лечения / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, А. С. Портянко, Т. М. Дорошенко // Новости медико-биол. наук. – 2020. – Т. 20, № 4. – С. 169–173.
7. Тризна, Н. М. Восстановление речевой функции у пациентов после хирургического лечения опухолей полости рта и ротоглотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, Е. А. Жалейко // Онкология и радиология Казахстана. – 2020. – № 4. – С. 47–52.
8. Тризна, Н. М. Осложнения хирургического лечения злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич // Оториноларингология. Вост. Европа. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 317–328.
9. Применение мышечно-фасциального пекторального лоскута для восстановления пострезекционных дефектов органов полости рта и глотки / Н. М. Тризна, И. В. Белоцерковский, Д. Л. Ена, Ж. В. Колядич // Онколог. журн. – 2020. – Т. 14, № 4. – С. 28–34.
10. Тризна, Н. М. Реконструктивно-восстановительные операции при опухолях полости рта и глотки / Н. М. Тризна // Онколог. журн. – 2020. – Т. 14, № 4. – С. 98–103.

11. Анализ качества жизни пациентов с местно-распространенными опухолями слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, Т. М. Шаршакова, А. А. Евмененко // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 102–108.

12. Тризна, Н. М. Опыт проведения Европейской недели ранней диагностики опухолей головы и шеи в Республике Беларусь / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич // Евраз. онколог. журн. – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 9–15.

13. Тризна, Н. М. Диагностика нутритивной недостаточности у пациентов с опухолями головы и шеи / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич // Новости медико-биол. наук. – 2021. – Т. 21, № 1. – С. 107–115.

14. Динамика качества жизни пациентов как метод оценки результатов хирургического лечения рака полости рта и ротоглотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, Е. А. Жалейко, А. А. Евмененко // Онкология и радиология Казахстана. – 2021. – № 1. – С. 31–35.

15. Тризна, Н. М. Речевые нарушения у пациентов после хирургического лечения опухолей полости рта и ротоглотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, Е. А. Жалейко // Оториноларингология. Вост. Европа. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 29–40.

16. Эпидемиологическая характеристика и анализ чувствительности к антибиотикам ключевых возбудителей послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с опухолями полости рта и глотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, Е. Н. Кузьмин, Д. П. Александров, Ю. Н. Долгина // Современ. стоматология. – 2021. – № 1. – С. 63–67.

17. Тризна, Н. М. Медицинская реабилитация пациентов с опухолями полости рта и ротоглотки / Н. М. Тризна, А. Г. Жуковец, Ж. В. Колядич // Онколог. журн. – 2021. – Т. 15, № 1. – С. 57–62.

18. Пути повышения эффективности ранней диагностики опухолей головы и шеи / Т. Ф. Мигаль, Ж. В. Колядич, Н. М. Тризна, А. А. Евмененко, С. Л. Поляков // Здравоохранение. – 2021. – № 2. – С. 13–20.

19. Критерии оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий у пациентов с пострезекционными дефектами органов полости рта и глотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, А. Г. Жуковец, С. В. Козлова, Д. С. Казакевич, Н. Б. Волынец // Здравоохранение. – 2021. – № 5. – С. 68–73.

20. Новые возможности хирургического лечения плоскоклеточного рака полости рта и глотки в Республике Беларусь: трансоральные лазерные резекции / Ж. В. Колядич, Н. М. Тризна, Д. Л. Ена, Д. П. Александров // Мед. новости. – 2021. – № 5. – С. 37–39.

21. Опыт применения цетуксимаба в лечении рецидивов плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / Н. М. Тризна,

Ж. В. Колядич, О. И. Зубец, Е. С. Демидович, И. В. Савченко, Е. А. Акулышева, Т. Е. Михайлова // Евраз. онколог. журн. – 2021. – Т. 9, № 2. – С. 138–144.

22. Состояние диагностики опухолей головы и шеи как показатель эффективности работы оториноларингологической и стоматологической служб в регионах Республики Беларусь / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, П. И. Моисеев, А. А. Евмененко // Стоматол. журн. – 2021. – Т. 22, № 3. – С. 123–129.

23. Тризна, Н. М. Результаты хирургического лечения плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич // Оториноларингологія. – 2021. – № 3. – С. 55–61.

Материалы конференций, тезисы докладов

24. Тризна, Н. М. Методологические подходы к построению исследования качества жизни в медицине / Н. М. Тризна, Т. М. Шаршакова // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 17-й итоговой науч. сес. Гомел. гос. мед. ун-та : в 4 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель : УО «Гомельский государственный медицинский университет», 2008. – Вып. 8, Т. 4. – С. 87–90.

25. Тризна, Н. М. Анализ результатов восстановительного лечения больных с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области с помощью анкетирования / Н. М. Тризна, Д. В. Угольник // Naukowy potencjal swiata – 2008 : materialy IV Miedzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji. Tym 8. Medycyna. Nauk biologicznych. Weterynaria, Przemysl, 12–20 września 2008 r. – Przemysl : Nauka i studia, 2008. – Р. 7–9.

26. Тризна, Н. М. Оценка результатов хирургического лечения больных с дефектами и деформациями челюстно-лицевой области на основе изучения качества жизни / Н. М. Тризна, С. А. Иванов, Д. В. Угольник // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины : материалы Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию ЧГМА, Чита, 1–2 окт. 2008 г. / Чит. гос. мед. акад. ; редкол.: А. В. Говорин [и др.]. – Чита : ИИЦ ЧГМА, 2008. – С. 351–352.

27. Опыт применения пилотной версии специального опросника по изучению качества жизни в челюстно-лицевой хирургии / Н. М. Тризна, Т. М. Шаршакова, С. А. Иванов, Д. В. Угольник // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 19-й итоговой науч. сес. Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 23–24 февраля 2010 г. : в 4 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель : УО «Гомельский государственный медицинский университет», 2010. – Т. 4. – С. 133–135.

28. Тризна, Н. М. Влияние реконструктивных операций в челюстно-лицевой области на качество жизни больных / Н. М. Тризна // Образование, организация, профилактика и новые технологии в стоматологии : сб. тр.,

посвящ. 50-летию стоматол. фак-та Белорус. гос. мед. ун-та / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. – Минск : БГМУ, 2010. – С. 340–342.

29. Хирургическое лечение рака языка с использованием микрохирургической аутотрансплантации лучевого лоскута / М. Н. Макаревич, И. В. Белоцерковский, Н. М. Тризна, И. Э. Дзержинский // Инновации в стоматологии : материалы VI съезда стоматологов Беларуси, Минск, 25–26 окт. 2012 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; редкол.: А. В. Глинник (гл. ред.) [и др.]. – Минск : Филиал № 1 ОАО «Красная звезда», 2012. – С. 455–457.

30. Роль стоматолога в ранней диагностике рака слизистой оболочки ротовой полости / А. Г. Жуковец, И. В. Белоцерковский, Н. М. Тризна, Л. Е. Мойсейчик // Инновации в стоматологии : материалы VI съезда стоматологов Беларуси, Минск, 25–26 окт. 2012 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь ; редкол.: А. В. Глинник (гл. ред.) [и др.]. – Минск : Филиал № 1 ОАО «Красная звезда», 2012. – С. 38–41.

31. Применение реконструктивных операций в ранней медицинской реабилитации пациентов с орофарингеальным раком / И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, М. Н. Макаревич, Н. М. Тризна // Актуальные проблемы медицинской экспертизы и реабилитации : тез. докл. Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 24 мая 2013 г. / Респ. науч.-практ. центр мед. экспертизы и реабилитации ; под ред. В. Б. Смычка. – Минск : БГАТУ, 2013. – С. 11–12.

32. Реконструктивно-восстановительные операции при опухолях орофарингеальной зоны / И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна, Д. Л. Ена, М. Н. Макаревич, Ю. Н. Савенко // Медицина XXI века – междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи. Опухоли головы и шеи : материалы I Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи, Москва, 27–29 мая 2013 г. – [Опубл. в журн.] Онкохирургия. – 2013. – Т. 5, спецвып. № 1. – С. 26.

33. Методики одномоментного замещения пострезекционных дефектов орофарингеальной зоны / И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна, Д. Л. Ена, М. Н. Макаревич, Ю. Н. Савенко // Актуальные вопросы диагностики и лечения онкологических заболеваний : материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 20 декабря 2013 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2013. – Т. 7, № 4, прил. – С. 15.

34. Плоскоклеточный рак корня языка, ассоциированный с грибковой инфекцией / А. Г. Довнар, Л. Л. Александрова, Л. А. Казеко, Н. М. Тризна // Интегративная медицина в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии : сб. тр. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Паринские чтения 2014», Минск, 10–

11 апр. 2014 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол.: Д. С. Аветиков [и др.]. – Минск : Изд. центр БГУ, 2014. – С. 319–321.

35. The method of using a musculofascial pectoralis major pedicled flap for the reconstruction of the defects of the oropharyngeal area [Electronic resource] / A. Zukavec, N. Trizna, Y. Savenka, I. Belatsarkouski // A century of progress in head and neck cancer : abstracts from the 5th World Congress of IFHNOS and the 2014 Annual Meeting of the AHNS, New York, July 26–30, 2014. – Mode of access: <https://ahns.jnabstracts.com/2014/Detail?ID=56185>. – Date of access: 14.10.2021.

36. Медицинская реабилитация пациентов с опухолями орофарингеальной зоны / И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна, М. Н. Макаревич, Д. Л. Ена, Н. А. Морозова // Повышение эффективности комплексного лечения больных злокачественными новообразованиями : сб. науч. трудов Межрегиональной научно-практической конференции, Смоленск, 22–23 окт. 2015 г. / Смоленский областной клинический онкологический диспансер ; редкол.: С. Л. Гуло [и др.]. – Смоленск, 2015. – С. 130–131.

37. Макаревич, М. Н. Применение свободного лучевого лоскута в хирургической реабилитации пациентов с раком языка / М. Н. Макаревич, И. В. Белоцерковский, Н. М. Тризна // Тезисы IV Междисциплинарного Конгресса по заболеваниям органов головы и шеи, Москва, 25–27 мая 2016 г. – [Опубл. в журн.] Голова и шея. – 2016. – № 4. – С. 53.

38. Челюстно-лицевое протезирование в медицинской реабилитации пациентов с опухолями средней зоны лица / И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна, В. А. Лобко, С. Г. Можейко // Материалы V съезда онкологов и радиологов Республики Беларусь, посвященного 100-летию Н. Н. Александрова, Минск, 9 июня 2017 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2017. – Т. 11, № 2, прил. – С. 13–14.

39. Эффективность медицинской реабилитации пациентов с опухолями средней зоны лица [Электронный ресурс] / И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна, В. А. Лобко, С. Г. Можейко, В. В. Невмержицкий // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 27-й итоговой науч. сес. Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 2–3 нояб. 2017 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызигов [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2018. – С. 82–85.

40. Медицинская реабилитация пациентов с опухолями средней зоны лица / Н. М. Тризна, И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, Е. А. Жалейко // Тезисы X съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти академика Н. Н. Трапезникова, Сочи, 23–25 апреля 2018 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 196–197.

41. Тризна, Н. М. Ранняя медицинской реабилитации пациентов с пострезекционными дефектами средней зоны лица [Электронный ресурс] /

Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич // Тезисы Междунар. форума медицины, Даугавпилс, Латвия, 14–15 декабря 2018 г. – Режим доступа: <http://www.arstubiendriba.lv/тезисы-международного-форума-медици-3/>. – Дата доступа: 23.04.2019.

42. Trizna, N. The advantages of a pectoralis major myofascial flap in reconstruction of the oropharyngeal defects / N. Trizna, I. Belatserkouski, J. Kaliadzich // 7th ICHNO International Congress on innovative approaches in head and neck oncology, Barselona, Spain, 14–16 march 2019. – [Publ.] Radiother. Oncol. – 2019. – Vol. 132, suppl. 1. – P. 47.

43. Медицинская реабилитация онкологических пациентов с использованием хирургического метода и одномоментного челюстно-лицевого протезирования [Электронный ресурс] / Н. М. Тризна, А. Г. Жуковец, В. А. Лобко, Е. А. Жалейко // Достижения мед. науки Беларуси. – 2019. – Med.by. – Режим доступа: http://med.by/dmn/book.php?book=19-19_6. – Дата доступа: 14.10.2021.

44. Жалейко, Е. А. Профессиональная подготовка специалистов в области онкопсихологии для систем здравоохранения и социальной защиты, учреждений образования, частнопрактикующих психологов как направление кризисной психологии / Е. А. Жалейко, Н. М. Тризна, И. А. Ломоносова // Психология и жизнь: актуальные проблемы кризисной психологии : материалы IV Междунар. конф., Минск, 16–17 мая 2019 г. / Белорус. гос. пед. ун-т ; редкол.: С. И. Коптева, Л. А. Пергаменщик (отв. ред.) [и др.]. – Минск : БГПУ, 2019. – С. 17–20.

45. Тризна, Н. М. Анализ локорегионарных рецидивов рака ротоглотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, Л. Ф. Левин // Тезисы XI съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, Казань, 23–25 апреля 2020 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2020. – Т. 8, № 2, прил. – С. 697–698.

46. Тризна, Н. М. Медицинская реабилитация пациентов с опухолями слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / Н. М. Тризна, Ж. В. Колядич, Е. А. Жалейко // Актуальные вопросы и новые технологии в челюстно-лицевой хирургии : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Ташкент, 27 ноября 2020 г. / Ташкентский гос. стоматологический ин-т ; редкол.: А. А. Абдукадыров [и др.]. – Ташкент, 2020. – С. 71–74.

Глава в руководстве

47. Белоцерковский, И. В. Опухоли головы и шеи (C00, C01 – C06, C30 – C32, M8680/1) / И. В. Белоцерковский, Н. М. Тризна // Руководство по онкологии : в 2 т. / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; под общ. ред. О. Г. Суконко. – Минск : Беларус. Энцикл. імя П. Броўкі, 2016. – Т. 2, кн. 1. – С. 10–62.

Пособие для врачей

48. Не пропусти рак! Врачу общей практики, оториноларингологу, стоматологу : практ. пособие / Ж. В. Колядич, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна, Е. Н. Кузьмин ; гл. ред. Г. В. Годовальников // Рецепт. – 2020. – Т. 23, № 2–3, ч. 3, спецвыпуск. – 104 с.

Другие публикации

49. Жалейко, Е. А. Из опыта логопедической работы в системе медицинской реабилитации пациентов, перенесших оперативные вмешательства на органах головы и шеи / Е. А. Жалейко, Н. М. Тризна // Зб. навук. пр. Акад. паслядыплом. адукацыі. – Минск, 2018. – Вып. 16. – С. 70–79.

50. Опыт применения мышечно-фасциального пекторального лоскута для реконструкции пострезекционных дефектов орофарингеальной зоны / Н. М. Тризна, И. В. Белоцерковский, Д. Л. Ена, Ж. В. Колядич // Эксперим. и клин. оториноларингология. – 2019. – № 1. – С. 69–76.

Клинический протокол и инструкции по применению

51. Реконструктивно-восстановительная хирургическая операция при опухолях орофарингеальной зоны : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 18 июня 2015 г., № 044-0615 / авт.: И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна, М. Н. Макаревич, Д. Л. Ена, Т. В. Францкевич. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова, 2015. – 5 с.

52. Медицинская реабилитация пациентов с опухолевыми поражениями орофарингеальной зоны : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 19 дек. 2015 г., № 215-1215 / авт.: И. В. Белоцерковский, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна, Д. С. Казакевич, Н. Б. Вольнец, Л. М. Махнач. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова, 2016. – 8 с.

53. Хирургическая операция с одномоментным челюстно-лицевым протезированием : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14 апр. 2017 г., № 124-1216 / авт.: И. В. Белоцерковский, В. А. Лобко, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна, М. Н. Макаревич, С. Г. Можейко, А. Г. Байда, В. В. Неумержицкий. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова, 2017. – 6 с.

54. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : клинический протокол : утв. Постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 60 от 06.07.2018 г. / И. В. Ануфреенок, ... Н. М. Тризна [и др.] ; под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного. – Минск : Профессиональные издания, 2019. – 616 с.

55. Метод медицинской реабилитации пациентов с пострезекционными дефектами средней зоны лица : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14 декабря 2018 г., № 190-1218 / авт.: Н. М. Тризна, А. Г. Жуковец, Д. С. Казакевич, Н. Б. Волынец, Е. А. Жалейко. – Минск : Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова, 2019. – 9 с.

Патенты на изобретение

56. Способ восстановления послеоперационного дефекта глотки при хирургическом лечении рака гортани : пат. ВУ 19831 / И. В. Белоцерковский, Д. Л. Ена, Е. Н. Кузьмин, А. Г. Жуковец, Н. М. Тризна. – Оpubл. 28.02.2014.

57. Способ забора свободного лучевого лоскута с предплечья : пат. ВУ 19517 / М. Н. Макаревич, И. В. Белоцерковский, Н. М. Тризна, И. Э. Держинский. – Оpubл. 30.04.2014.

Нормативные документы Министерства здравоохранения Республики Беларусь

58. О проведении пилотного проекта по раннему выявлению опухолей головы и шеи : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 24 марта 2021 г., № 310.

РЭЗІЮМЭ**Трызна Наталля Міхайлаўна****ЗЛАЯКАСНЫЯ НОВАЎТВАРЭННІ РОТАВАЙ ПОЛАСЦІ
І РОТАГЛОТКІ: ДЫЯГНОСТЫКА, ЛЯЧЭННЕ І МЕДЫЦЫНСКАЯ
РЭАБІЛІТАЦЫЯ**

Ключавыя словы: злаякасныя пухліны, ротавае поласце, ротаглотка, ранняя дыягностыка, пострэзекцыйныя дэфекты, функцыянальныя парушэнні, медыцынская рэабілітацыя, якасць жыцця.

Мэта працы: павысіць эфектыўнасць аказання медыцынскай дапамогі пацыентам, якія хварэюць на рак слізістай абалонкі ротавай поласці і ротаглоткі, шляхам распрацоўкі і ўкаранення арганізацыйных мерапрыемстваў па ранняй дыягностыцы, а таксама новых лячэбных тэхналогій з выкарыстаннем функцыянальна-захавальнага лячэння і медыцынскай рэабілітацыі пацыентаў на аснове персаніфікаванага падыходу да выбару метадаў лячэння.

Метады даследавання: эпідэміялагічны, клінічны, лабараторны, сацыялагічны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: па выніках эпідэміялагічнага даследавання злаякасных новаўтварэнняў галавы і шыі за перыяд 2010–2019 гг. распрацавана праграма ранняга выяўлення пухлін дадзенай лакалізацыі, вызначаны мэтавыя групы пацыентаў, арганізацыйныя формы работы «каманды кабінета лекара агульнай практыкі» з далейшай маршрутызацыяй пацыентаў, а таксама прапанаваны паказчыкі кантролю яе эфектыўнасці. Распрацавана і ўкаранёна тэхналогія ранняй медыцынскай рэабілітацыі пацыентаў з пухліннымі паражэннямі ротавай поласці і ротаглоткі, якая ўключае арыгінальныя метады замяшчэння пострэзекцыйных дэфектаў і алгарытм перыаперацыйнага вядзення пацыентаў з ацэнкай патэнцыйных рызык, індывідуальным падборам тэрапіі суправаджэння. Гэта дазволіла дасягнуць максімальнага рэабілітацыйнага эфекту ў 85% пацыентаў і вярнуцца да працоўнай дзейнасці 40% пацыентам. Устаноўлены крытэрыі клініка-экспертнай ацэнкі функцыянальных парушэнняў жавання, глытання, маўлення і эфектыўнасці медыцынскай рэабілітацыі, прызначаныя для прымянення на этапах спецыяльнага і аднаўленчага лячэння.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: пры выбары тактыкі лячэння першасных і рэцыдыўных пухлін ротавай поласці і ротаглоткі неабходна кіравацца персаніфікаваным падыходам і адначасова ўлічваць лакалізацыю, стадыю, малекулярна-генетычныя асаблівасці пухліны, функцыянальныя парушэнні, якія могуць наступіць, а таксама магчымасці аднаўленчага лячэння.

Галіна прымянення: анкалогія, лагапедыя, медыцынская рэабілітацыя, арганізацыя процідзеяння анкалагічным захворванням.

РЕЗЮМЕ**Тризна Наталья Михайловна****ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА
И РОТОГЛОТКИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И МЕДИЦИНСКАЯ
РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Ключевые слова: злокачественные опухоли, полость рта, ротоглотка, ранняя диагностика, пострезекционные дефекты, функциональные нарушения, медицинская реабилитация, качество жизни.

Цель работы: повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам, страдающим раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, путем разработки и внедрения организационных мероприятий по ранней диагностике, а также новых лечебных технологий с использованием функционально-щадящего лечения и медицинской реабилитации пациентов на основе персонифицированного подхода к выбору методов лечения.

Методы исследования: эпидемиологический, клинический, лабораторный, социологический, статистический.

Полученные результаты и их новизна: По результатам эпидемиологического исследования злокачественных новообразований головы и шеи за период 2010–2019 гг. разработана программа по раннему выявлению опухолей данной локализации, определены целевые группы пациентов, организационные формы работы «команды кабинета врача общей практики» с последующей маршрутизацией пациентов, а также предложены показатели контроля ее эффективности. Разработана и внедрена технология ранней медицинской реабилитации пациентов с опухолевыми поражениями полости рта и ротоглотки, включающая оригинальные методы замещения пострезекционных дефектов и алгоритм периоперационного ведения пациентов с оценкой потенциальных рисков, индивидуальным подбором терапии сопровождения, позволившая достичь максимального реабилитационного эффекта у 85% пациентов и вернуться к трудовой деятельности 40% пациентам. Установлены критерии клинико-экспертной оценки функциональных нарушений жевания, глотания, речи и эффективности медицинской реабилитации, предназначенные для применения на этапах специального и восстановительного лечения.

Рекомендации по использованию: При выборе тактики лечения первичных и рецидивных опухолей полости рта и ротоглотки следует руководствоваться персонифицированным подходом с совокупным учетом локализации, стадии, молекулярно-генетических особенностей опухоли, ожидаемых функциональных нарушений и возможностей восстановительного лечения.

Область применения: онкология, логопедия, медицинская реабилитация, организация противораковой борьбы.

RESUME**Trizna Natalia Mikhailovna****MALIGNANT NEOPLASMS OF THE ORAL CAVITY AND OROPHARYNX: DIAGNOSTICS, TREATMENT AND MEDICAL REHABILITATION**

Keywords: malignant tumors, oral cavity, oropharynx, early diagnostics, post-resection defects, functional disorders, medical rehabilitation, quality of life.

Purposes: increase the effectiveness of medical care for patients suffering from the mucous membrane cancer of the oral cavity and oropharynx by developing and implementing organizational measures for early diagnosis, as well as new therapeutic technologies using functional-sparing treatment and medical rehabilitation of patients based on a personalized approach to the choice of treatment methods.

Investigation methods: epidemiological, clinical and laboratory, sociological, statistical.

The obtained results and their novelty: An epidemiological study of malignant neoplasms of head and neck tumors for the period 2010–2019 was conducted, on the basis of which a program for the early detection of tumors of this localization was developed, target groups of patients were identified, organizational forms of work of the team of the general practitioner's office with subsequent routing of patients, and indicators for monitoring its effectiveness were proposed. The technology of early medical rehabilitation of patients with tumorous lesions of the oral cavity and oropharynx has been developed and implemented, including original methods for replacing post-resection defects and an algorithm for perioperative management of patients with an assessment of potential risks, individual selection of maintenance therapy, which allowed achieving maximum rehabilitation effect in 85% of patients and returning to work in 40% of patients. The criteria of clinical and expert evaluation of functional disorders of chewing, swallowing, speech and the effectiveness of medical rehabilitation have been established, intended for use at the stages of special and restorative treatment.

Recommendations for use: When choosing tactics for the treatment of primary and recurrent tumors of the oral cavity and oropharynx, a personalized approach should be guided, taking into account the localization, stage, molecular genetic characteristics of the tumor, expected functional disorders and possibilities of restorative treatment.

Field of application: oncology, medical rehabilitation, organization of cancer control.

**ТРИЗНА
НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА**

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ
ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ: ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ И МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

по специальностям 14.01.12 – онкология
14.02.06 – медико-социальная экспертиза и медико-социальная реабилитация

Подписано в печать 14.11.2022. Формат 60x84¹/₁₆. Цифровая печать.
Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,45.
Тираж 80 экз. Заказ 1161.

Издатель и полиграфическое исполнение:
государственное учреждение «Национальная библиотека Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя
печатных изданий № 1/398 от 02.07.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя
печатных изданий № 2/157 от 02.07.2014.

Пр. Независимости, 116, 220114, Минск.
Тел. (+375 17) 293 27 68. Факс (+375 17) 266 37 23. E-mail: edit@nlb.by.

