

Особенности местного лечения постхимиолучевых оральных мукозитов при злокачественных процессах челюстно-лицевой области

¹ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им Н.Н. Бурденко», г. Пенза, ² ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза

Lebedev M.V., Abdullina Y.A., Bakhturin N.A.

Features of local treatment of postchemiolus oral mucositis in malignant processes of maxillofacial area

Резюме

Обоснование: Мукозиты в настоящее время являются одним из самых частых побочных явлений после химиолучевого лечения области головы и шеи. При легких стадиях он доставляет боль и ухудшает качество жизни пациента, в тяжелых случаях – приводит к переносу основной противоопухолевой терапии или к летальному исходу.

Цель исследования: является оценка эффективности применения лекарственных средств на основе растительных компонентов по критериям: дозировка и кратность и курс применения, с использованием разработанной нами шкалой.

Методы: В первом этапе исследования приведен статистический анализ данных за период 2018 г., пациентов с химиотерапевтическими и лучевыми остеомиелитами челюстей, у которых были мукозиты различных стадий. При скрининге учитывали, возраст, пол, первичную локализацию основного заболевания, предшествующий метод терапии. Затем была разработана шкала, с помощью которой удалось подобрать эффективную схему лечения антисептическими раствора на основе растительных компонентов. В ходе третьего этапа провели проспективное, открытое исследование с участием 42 пациентов. Первая группа после купирования воспалительных явлений использовали стандартную антисептическую терапию-полоскание раствором Фурацилина, в свою очередь 2 группа для лечения использовали лекарственные средства на растительной основе- комбинация раствора Тонзилал и пластинки ЦМ-1. Оценку клинических проявлений проводили 3 раза: в первый день госпитализации в стационар, в день выписки и на 14 день после выписки на амбулаторном приеме. Результаты: В первом этапе приняли участие 140 пациентов. У 86% данной категории были обнаружены мукозиты различной стадии. Статический анализ 2018 года показал, что мукозитом страдает 53 % мужчин и 47 % женщин. 73% пациента – это пенсионеры, 17% - рабочее население. Первичная локализация злокачественного процесса была представлена: раком орфарингеальной области – 80%, раком крови – 20%. Затем была разработана бальная шкала оценки клинических проявлений мукозитов, баллы выставлялись при визуальном осмотре пациентов и с их слов. Ставились баллы от 0 до 5, затем были сформированы группы и подобраны схемы лечения. Первая группа – 21 пациент использовали для орошения полости рта раствор Фурацилина 4-5 раз в день – 28 дней. Вторая группа - 21 пациент использовали для орошения раствор Тонзилал - в состав которого входят водорастворимые экстракты травы зверобоя, травы календулы, тысячелистника, корня солодки и др. от 2 до 12 раз в день в зависимости от выраженности клинических проявлений мукозита. Аппликации пластин «ЦМ-1» накладывали на щеки 1 раз в день на определенное врачом количество часов на пораженные участки. Со всеми пациентами проведены обучающие мероприятия, направленные на важность соблюдения гигиены полости рта и рекомендованных схем лечения. На завершающем этапе оказалось, что пациенты которые использовали раствор Фурацилина отметили уменьшение налета, но не было заживления язв, в отличие от пациентов второй группы, которые отметили снижение боли, заживление ран, снижение налета.

Заключение: В процессе исследования разработана бальная шкала клинических проявлений мукозитов и подобрана эффективная схема лечения. Установлена разница в клинической картине, улучшение качества жизни пациентов после проведения консервативного лечения лекарственными средствами на растительной основе, и пациентами, использующие более агрессивные антисептические средства

Ключевые слова: мукозиты; челюстно-лицевая хирургия; антисептические средства; бальная шкала

Для цитирования: Лебедев М.В., Абдуллина Ю.А., Бахтурин Н.А., Особенности местного лечения постхимиолучевых оральных мукозитов при злокачественных процессах челюстно-лицевой области, Уральский медицинский журнал, №07 (190) 2020, с. 186 - 191, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.22

Summary

Background: Mucosites are now one of the most frequent side effects after chemolucous treatment of the head and neck region. In mild stages it delivers pain and impairs the patient 's quality of life, in severe cases - leads to the transfer of the main antitumor therapy or to a fatal outcome.

Aims: Evaluation of effectiveness of application of drugs based on plant components by criteria: dosage and multiplicity and course of application, using scale developed by us.

Materials and methods: The first stage of the study provides statistical analysis of data for the period 2018, patients with chemotherapy and radiation osteomyelitis of jaws, who had mucositis of different stages. The screening took into account, age, sex, primary localization of the main disease, prior to the therapy method. Then, a scale was developed with the help of which it was possible to select an effective treatment scheme for antiseptic solution based on plant components. During the third stage, a prospective, open-ended study involving 42 patients was conducted. The first group used standard antiseptic therapy-rinsing with Furacilin 's solution after prevention of inflammatory phenomena, in turn, group 2 used drugs on plant base - combination of Tonzinal solution and ЦМ-1 plate for treatment. Clinical manifestations were evaluated 3 times: on the first day of hospitalization in hospital, on the day of discharge and on the 14 day after discharge at outpatient reception.

Results: 140 patients participated in the first stage. In 86% of this category, mucosites of different stages were found. A 2018 static analysis found that mucositis affects 53% of men and 47% of women. 73% of the patient are pensioners, 17% are workers. The primary localization of the malignant process was presented: cancer of the oropharyngeal region - 80%, cancer of blood - 20%. Then the ballroom scale of evaluation of clinical manifestations of mucositis was developed, points were exhibited during visual examination of patients and from their words. Scores from 0 to 5 were placed, then groups were formed and treatment patterns were selected. The first group - 21 patients used Furacilin solution 4-5 times a day - 28 days for oral irrigation. The second group - 21 patients - used for irrigation the solution Tonzinal - which includes water-soluble extracts of wort grass, calendula grass, thousand-year-old grass, licorice root, etc., from 2 to 12 times a day depending on the manifestation of clinical manifestations of mucositis. Applications of "CM-1" plates were applied to the cheeks 1 times a day for the number of hours determined by the doctor on the affected areas. All patients were trained on the importance of oral hygiene and recommended treatments. At the final stage it turned out that patients who used Furacilin 's solution noted a decrease in plaque, but there was no healing of ulcers, unlike patients of the second group who noted a decrease in pain, healing of wounds, reduction of plaque.

Conclusions: During the study, a ballroom scale of clinical manifestations of mucositis was developed and an effective treatment scheme was selected. There is a difference in clinical picture, improvement of patients quality of life after conservative treatment with plant-based drugs, and patients using more aggressive antiseptic agents

Keywords: mukozits; maxillofacial surgery; antiseptics; ball scale

For citation: Lebedev M.V., Abdullina Y.A., Bakhturin N.A., Features of local treatment of postchemiolus oral mucositis in malignant processes of maxillofacial area, Ural Medical Journal, No. 07 (190) 2020, p. 186 - 191, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.22

Введение

В связи с высоким ростом онкологических заболеваний в России (по данным ВОЗ на 2019 год ежегодный прирост составил 1,5%). С введением новых стратегически значимых методов химиолучевого лечения растет и количество побочных эффектов, одним из которых является- оральный мукозит. За период 2018 года в отделение челюстно-лицевой хирургии ПОКБ им. Н.Н. Бурденко число пациентов остиомиелитами увеличилось на 12%, из них 90% сопровождалось мукозитами. Мукозит вызывает сильные боли, ухудшает качество жизни пациентов, а в тяжелых случаях может привести к переносу основной противоопухолевой терапии или к летальному исходу. Перед специалистами на всех этапах лечения стоит задача подобрать эффективную, безопасную консервативную терапию в лечение мукозитов.

Цель исследования: оценка эффективности применения лекарственных средств на основе растительных компонентов по критериям: дозировка и кратность и курс применения, с использованием разработанной нами шкалой.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Достижение цели исследования осуществлялось в три этапа. Первый этап заключался в анализе данных и включал в себя следующие стандартные методы: аналитический, социально-гигиенический, статистический (описательная статистика), непосредственное наблюдение. Были изучены учетные формы № 003/у, №025у, проанализирована генеральная совокупность 140 пациентов с химиотерапевтическими и лучевыми остеомиелитами,

Таблица 1 Стадии состояния слизистой полости рта при оральном мукозите

	Боль	Изъязвление	Питание	Кровотечение
0	отсутствует	отсутствует	твердая пища	отсутствует
1	отсутствует (только зуд)	гиперемия слизистой	твердая пища	отсутствует
2	боль при глотании	маленькие язвочки	твердая пища	отсутствуют
3	боль при разговоре и питании	язвы локального характера	жидкая пища	кровотечения при травмировании язв
4	ярко-выраженная, постоянного характера	глубокие обширные язвы	через зонд	интенсивные кровотечения

Таблица 2. Фрагмент бальной шкалы оценки клинических проявлений мукозитов

Критерий оценки/ стадии тяжести мукозитов	Интенсивность боли	Размер язв, обширность поражения	Кровотечения	Гиперемия и отек слизистой
легкая	нет боли -1 балл	маленькие точки – 1 балл	нет кровотечения – 1 балл	гиперемирована слизистая на отдельных участках , без отека – 1 балл
средняя	боль при глотании и разговоре – 2 балла	язвы округлой формы, 2-3 штуки – 2 балла	редкие кровотечения 1-2 язв при травмировании едой или языком – 2 балла	гиперемирована слизистая на обширных участках , без отека - 2 балла
средне-тяжелая	боль выраженная , купируется ненаркотическими анальгетиками-3 балла	глубокие язвы , 7-8 штук , 30% - поражения слизистой – 3 балла	кровотечения 3-4 язв– 3 балла	раздраженная слизистая, отек -3 балла
тяжелая	боль выраженная , купируется наркотическими анальгетиками-4 балла	глубокие язвы , 9-11 штук , 60% поражения слизистой – 4 балла	кровотечения 5-6 язв – 4 балла	выраженный отек отдельных участков – 4 балла
критическая	сильные мучительные боли , купируются наркотическими анальгетиками на короткий промежуток времени – 5 баллов	большие глубокие язвы , 12-15 штук, 70% поражения слизистой – 5 баллов	постоянные кровоточащие раны – 5 баллов	явное покраснение , отек – 5 баллов

у которых были мукозиты различных стадий, прошедших лечение на базе отделения челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической больницы имени Н.Н. Бурденко в 2018 году.

На основе обзора зарубежной и отечественной литературы и клинических наблюдений была создана шкала, с помощью которой удалось подобрать эффективную схему лечения антисептическими растворами на основе растительных компонентов.

На основе полученных данных мы отобрали 42 па-

циента которые проходили лечение в 2019 году и провели анализ по полу-возрастной структуре, социальному статусу, стадиям мукозита и состоянию бактериальной флоры. И разделили их на 2 группы по 21 человеку. Одна из которых лечилась с применением шкалы и антисептиком Фурацилин, а вторая группа – с использованием шкалы и антисептиком на основе растительного лекарственного сырья по рассчитанной дозировке, кратности применения длительностью курса. В качестве растительного средства использовали комбинацию порош-

Таблица 3. Подбор схемы лечения мукозитов антисептическими растворами на основе лекарственного растительного сырья

Количество баллов	Концентрация раствора	Кратность полоскания раствором Тонзилал	Время использования пластины ЦМ-1	Количество дней лечения
2-5	1 пакетик 2,5 г в 300 мл воды	2 раза в день	4 часа в сутки	14 дней
6-10	1 пакетик 2,5 г в 200 мл воды	4 -6 раз в день	8 часов в сутки	20 дней
12-15	1 пакетик 2,5 г в 150 мл воды	6 – 8 раз в день	10 часов в сутки	24 дня
16-20	1 пакетик 2,5 г в 100 мл воды	8 – 12 раз в день	12 часов в сутки	28 дней

ка для приготовления раствора Тонзилал и пластинок ЦМ-1. Исследование было проведено при стандартной основной терапии в стационаре.

В ходе третьего мы провели визуальный осмотр и вместе с пациентами заполнили шкалу и сделали вывод о эффективности лечения.

Статистическая обработка результатов исследований выполнена с использованием унифицированных компьютерных программ Statistika 10.0. При интерпретации статистических тестов максимальной вероятностью ошибки (минимальный уровень значимости) считали значения $p < 0,05$ и разработанной шкалы по оценке тяжести состояния пациентов с мукозитами.

Критерии соответствия

Мужчины и женщины, от 30 до 73 лет, с мукозитами различной стадии с предшествующей химиолучевой терапией.

Условия проведения

ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н. Бурденко», отделение челюстно-лицевой хирургии, г. Пенза.

Продолжительность исследования

Первый этап- статистически-аналитический длился 1 год - 2018г. Второй этап – наблюдение и эксперимент – 1 год - 2019 г. Первая точка – при поступление в стационар, , вторая точка- в день выписки стационара, третья точка- наблюдение в поликлинике амбулаторно. В ходе исследования не произошло смещения запланированных временных интервалов.

Описание медицинского вмешательства

В ходе исследования проводился консервативный метод вмешательства. Консервативный метод лечения заключался в назначение антибактериальной и противовоспалительной терапии, а именно Цефтриаксон 1г внутримышечно. Анальгетики подбирали с учетом интенсивности боли и тяжести процесса. При тяжелой и критической стадиях назначены наркотические анальгетики, в частности Трамадол , при более легком течение – Кеторол. Кроме этого 60% пациентов использовали местные анестезирующие средства, а именно раствор Лидокаина 2%. Затем пациентов разделили на 2 группы : Первая груп-

па – 21 пациент использовали для орошения полости рта раствор Фурацилина 4-5 раз в день – 28 дней . Вторая группа - 21 пациент использовали для орошения раствор Тонзилал - в состав которого входят водорастворимые экстракты травы зверобоя, травы календулы, тысячелистника, корня солодки и др. от 2 до 12 раз в день в зависимости от выраженности клинических проявлений мукозита. Аппликации пластинок «ЦМ-1» накладывали на щеки 1 раз в день на определенное врачом количество часов на пораженные участки(табл.3). Со всеми пациентами проведены обучающие мероприятия, направленные на важность соблюдения гигиены полости рта и рекомендованных схем лечения.

Исходы исследования

Основной исход исследования: «суррогатная» конечная точка- заживление слизистой полости рта.

Дополнительные исходы исследования: Бактериологический посев на флору

Анализ в подгруппах

При выписке из стационара мы повторно провели данную шкалу и увидели, что пациенты, 60%- которые применяли для полоскания раствор Фурацилина 4- 5 раз в день отмечали заживление язв, остановку кровотечения, снижение интенсивности боли, 40% не увидели улучшения кроме остановки кровотечения. Вторая группа пациентов, которая применяла раствор и пластины ЦМ-1 согласно подобранной схемы лечения отмечала переход из критической стадии в среднетяжелую, а из тяжелой в легкую, что говорит об эффективности терапии.

На амбулаторном приеме на 14 день после выписки из отделения челюстно – лицевой хирургии было выявлено что у тех пациентов, которые применяли раствор Тонзилал и пластины ЦМ-1 было снижение интенсивности проявлений мукозитов по критериям: боль, размер и глубина язв, гиперемия и уменьшение кровотечения. После проведения бактериологического посева со слизистой полости рта у 17 пациентов из 21 было высеян набор микроорганизмов, который соответствует «нормальной микрофлоре».

Методы регистрации исходов

Этическая экспертиза

Получено добровольное информационное согласие пациентов.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных: Статистическая обработка результатов исследований выполнена с использованием унифицированных компьютерных программ Statistika 10.0. При интерпретации статистических тестов максимальной вероятностью ошибки (минимальный уровень значимости) считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Объекты (участники) исследования

Достижение цели исследования осуществлялось в три этапа. Первый этап заключался в анализе данных 140 пациентов с химиолучевыми остеомиелитами. В ходе второго этапа в 2019 году была разработана бальная шкала оценки клинических проявлений мукозитов.

Третий этап проходил в 2019 году и заключался в анализе данных 42 историй болезней первичных пациентов с оральными мукозитами в постхимиолучевой терапии. Пациентам провели противовоспалительную терапию и назначили антибактериальную терапию, с учетом посева и данных по чувствительности к антибактериальным средствам. Назначен курс нестероидных противовоспалительных средств и обезболивающих препаратов. Затем пациентов распределили на две группы по 21 человеку, независимо от пола и возраста. Первой группе была назначена симптоматическая терапия стандартными антисептическими растворами, а второй группе пациентов был назначен курс лекарственных средств, действующим веществом которых являются растительные компоненты.

Третий этап заключался в анализе результатов лечения и 42 пациентов, получавших симптоматическую терапию в назначенный срок лечения. В ходе этапа проанализирована эффективность применения лекарственных средств на основе растительных компонентов, более агрессивных антисептических растворов.

Основные результаты исследования у пациентов первой группы был положительный эффект, который выражался в уменьшении регресса заболевания, но сохранились болезненные ощущения, отек, неэффективность при заживлении язв. При осмотре второй группы пациентов было выявлено уменьшение воспалительного процесса, уменьшение язв на слизистой, уменьшение боли.

Дополнительные результаты исследования

Бактериологический посев показал, что после орошения полости рта раствором Фурацилина на слизистой

сохранился стрептококк.

Нежелательные явления не выявлены

Обсуждение

Разработанная шкала оценки клинических проявлений оральных мукозитов дала возможность подобрать симптоматическую схему лечения учетом тяжести заболевания, что подтвердилось результатами исследования.

Резюме основного результата исследования

Пациенты, которые для гигиены полости рта использовали раствор Фурацилина отмечали сильные болезненные ощущения, отек, неэффективность при заживлении язв, в отличие от пациентов, которые использовали леченные растворами на растительной основе и пластины ЦМ.

Обсуждение основного результата исследования

В ходе исследования мы выявили что антисептическая терапия для пациентов с мукозитами может быть неэффективна, что может привести к переносу основной противоопухолевой терапии. Поэтому особую важность для врачей-челюстно-лицевых хирургов и стоматологов представляет грамотное назначение лекарственных средств для гигиены полости рта с учетом их тяжести.

Ограничения исследования

Временные, количественные, качественные.

Заключение

Ежегодный прирост пациентов с остеомиелитами в 2019 году составляет 12% и 85% из них сопровождается мукозитами различного генеза. В 53 % случаев страдают мужчины и 47 % женщин. Первичная локализация злокачественного процесса была представлена: раком орфарингеальной области – 80%, раком крови – 20%. Выявлено, что у всех пациентов преобладала стрептококковая флора. Разработанная бальная шкала оценки клинических проявлений мукозитов помогает подобрать эффективную схему лечения мукозитов и может быть использована в практике врачей – челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. В результате полученных данных установлена целесообразность использования у пациентов с мукозитами, симптоматической терапии на основе растительных компонентов. ■

Абдуллина Юлия Ахатовна - ассистент кафедры общей и клинической фармакологии, Лебедев Марат Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии, Бахтурин Николай Александрович – врач стоматолог-хирург. Автор, ответственный за переписку: Абдуллина Ю.А. E-mail: Abdullina.prof@yandex.ru , тел. +79656310500

Литература:

1. Аванесов А.М., Гвоздиков Е. Н. *Определение групп стоматологического риска развития лучевого мукозита у больных с плоскоклеточным раком орфарингеальной области на фоне лучевой терапии. Лучевая диагностика и терапия. 2017; (2): 66-70.*
2. Альмов Ю.В., Шолохов В.Н., Подвязников С.О., Мудунов А.М., Бердников С.Н. *Новые возможности*

ультразвуковой оценки состояния лимфатических узлов шеи при раке слизистой оболочки полости рта. Опухоли головы и шеи. 2016; (1): 33-38.

3. Лебедев М. В., Севастополь М.М., Захарова И.Ю., Абдуллина Ю.А., Керимова К.И. *Роль ингибиторов протонной помпы в профилактике гастропатии, ассоциированной с приемом нестероидных противо-*

- воспалительных препаратов у пациентов с переломами нижней челюсти. Известия высших учебных заведений. 2018; (3): 93-102.
4. Сон И.М., Лебедев.М.В., Захарова И.Ю., Керимова К.И., Бахтурин Н.А. Основные проблемы в организации и оказании челюстно-лицевой и стоматологической помощи инвалидам. Уральский медицинский журнал. 2020; (1): 147-153.
 5. Геворков А.Р. Основные принципы ведения пациентов с мукозитом и дерматитом при лучевом лечении с лекарственной модификацией больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области. Опухоли головы и шеи.2016; (3): 12-21.
 6. Мудунов А.М., Удинцов Д.Б. Нутритивная поддержка у больных плоскоклеточным раком орофарингеальной зоны. Опухоли головы и шеи.2016; (1): 39-42.
 7. Полевая Л.П. Лучевой стоматит . Нордмедиздат.2014; (4): 136.
 8. Алексеева С.Р. , Арзуманова В.Р. Комплексная этиотропная терапия сиалоаденитов, осложненных пародонтитом. Российский стоматологический журнал. 2014; (2): 22-24.
 9. Арзуманова Р.В. , Алексеева С.Р. Оптимизация воспалительных процессов пародонта с использованием физических факторов воздействия. Российский стоматологический журнал. 2014; (2): 24-27.