

УДК 616.52-006.04:616.31

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АПІГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
ПРОМЕНЕВИХ РЕАКЦІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ  
РОТА ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН  
У ДІЛЯНЦІ ГОЛОВИ І ШІЇ**

**Л.С. Кравченко, А.О. Бас, О.Л. Заградська**

Одеський національний медичний університет

**Резюме**

Охарактеризована ефективність применения апигеля для лечения лучевых реакций слизистой оболочки полости рта у больных после облучения злокачественных опухолей в области головы и шеи.

**Ключевые слова:** лучевая терапия, лучевые реакции, лечение, слизистая оболочка полости рта, ксеростомия.

**Summary**

The use of gel “Apident” in the complex therapy of radiation reactions of OMM in patients with tumors in the area of head and neck after radiation treatment favorably influenced the objective and subjective symptoms of radiation reactions. Rapid reduction in frequency of edema, OMM erosion, less marked gingival hemorrhage, phenomena of focal and confluent epitheliitis, ulcerous-necrotic processes were observed. The reduction in the expressiveness degree of xerostomia that promoted the improvement of the hygienic condition of oral cavity, prevention of the secondary microbic colonization of the damaged mucous surfaces was also observed. The application of the gel “Apident” reduced terms of restoration and functional integrity of OMM that increased the patients’ quality of life and promoted their rehabilitation.

**Key words:** radiation therapy, radiation reactions, treatment, oral mucous membrane, xerostomia.

**Література**

1. Вельшер Л.З. Профилактика и лечение ранних лучевых реакций слизистой оболочки полости рта и глотки препаратами «колетекс-гель-ДНК» и «колетекс-гель-ДНК-Л» у больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны / [Л.З. Вельшер, А.В. Бойко, Н.П. Шипилина, А.В. Нечеснюк] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2012. - Т.57, №1. - С.39-45.

2. Воробьев Ю.И. Лучевая терапия злокачественных опухолей челюстно-лицевой области и стоматологические проблемы / Ю.И. Воробьев // Российский стоматологический журнал. - 2006. - №5. - С.24-29.

3. Патент 65288 Україна МПК(2007): А61К31/70, А61К31/195, А61К35/56. Гель для лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота різного генезу / Кравченко Л.С., Солоденко Г.М.; заявник і патентовласник Одеський націон. мед. ун-т.- №u201108599; заявл. 11.07.11; опубл. 25.11.11, бюл. №22.

4. Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения / М.М. Пожарицкая // Клиническая стоматология. - 2005. - №3. - С.42-45.

5. Нурмагомедов А.М. Гигиена полости рта, состояния зубов и разработка мер защиты у больных злокачественными опухолями челюстно-лицевой области при проведении лучевой терапии / А.М. Нурмагомедов // Медицинская радиология. - 1992. - №2. - С.64-69.

6. Ростока Д. Слюна и кариес зубов: диагностические тесты в зубоврачебной практике / Д. Ростока, Ю. Кройча, В. Кузнецова // Стоматология. - 2001. - №5. - С.7-10.

Лікування злоякісних новоутворів у ділянці голови і шиї комбінованим методом із включенням променевої терапії часто супроводжується значними ускладненнями в ротовій порожнині хворих:

ксеростомією, ураженнями слизової оболонки порожнини рота (СОПР), променеви́м карієсом тощо [1,2]. Характерні риси перебігу променеви́х уражень СОПР такі: тривалий, прогресуючий перебіг, приєднання інфекційних ускладнень, порушення трофічних та обмінних процесів. Лікування не може бути повноцінним без відновлення порушених структури і функції уражених тканин СОПР.

Чинні методи профілактики і лікування ускладнень після променевої терапії не завжди достатньо ефективні, що стає однією з причин незадовільних результатів лікування. Крім того, променеві ускладнення з тривалим рецидивуючим перебігом визначають втрату працездатності хворих, знижують якість їхнього життя, що свідчить про велике медико-соціальне значення розв'язання проблеми їх профілактики і лікування.

**Мета** - підвищення ефективності профілактики і лікування променеви́х реакцій слизової оболонки порожнини рота у хворих із новоутворами в ділянці голови і шиї, які підлягли променевій терапії.

### **Матеріали і методи дослідження**

Клінічні дослідження проведені в 42 пацієнтів (18 жінок і 24 чоловіків) з ураженнями СОПР після променевого лікування новоутворів у ділянці голови і шиї. Усі пацієнти були розподілені на 2 групи: контрольну й основну. У контрольній групі (20 осіб) проводили загальноприйняті лікувальні заходи (професійна гігієна порожнини рота, санація, видалення зруйнованих зубів і їхніх коренів, навчання і рекомендація використання для індивідуальної гігієни зубних щіток із м'якої щетини, часті полоскання рота антисептичними розчинами або відварами трав (із ромашки, шавлію), обробка уражених ділянок оливковою олією. Перед їдою хворим пропонували знеболювальні препарати (лідокаїн 5% гель), при сухості в роті – часті полоскання кип'яченою водою і застосування замінника слини («Oral Balance»). Хворим основної групи (22 осіб), крім загальноприйнятої терапії, призначали місцево на уражені ділянки СОПР аплікації з гелю

«Апідент» на основі біологічно активних речовин [3], який володіє протизапальною, антиоксидантною діями та прискорює процеси регенерації тканин. Гелем «Апідент» пацієнти обробляли СОПР 3 рази за день протягом 2-х тижнів самостійно. Хворих спостерігали 1-2 роки, дослідження проводили до лікування, через 2 тижні, через місяць, через 3,6,12, 15 місяців після лікування.

Клінічне обстеження охоплювало опитування й об'єктивне обстеження. На огляді порожнини рота виявляли всі зміни, такі як забарвлення, наявність різних патологічних елементів (пухирці, виразки, кірки, плями та ін.). Елементи ураження вимірювали. Особливу увагу звертали на стан вивідних проток слинних залоз, наявність і об'єм виділеного з них секрету, за ознак гіпертрофії їх пальпували, інструментально визначали прохідність, салівацію за об'ємом нестимульованої і стимульованої слини. Підсумовуючи результати об'єктивного обстеження та суб'єктивну симптоматику, виділяли ксеростомію різних ступенів тяжкості (I-III ступенів). Для кількісної оцінки вираженості ксеростомії досліджували швидкість секретії змішаної нестимульованої слини, швидкість стимульованої секретії, її текучість. За норму приймали  $0,56 \pm 0,01$  мл/хв. швидкість нестимульованої і  $1,21 \pm 0,06$  мл/хв. – швидкість секретії стимульованої слини.

Ступінь тяжкості променевих реакцій СОПР оцінювали за шкалою RTOG (Radiation Therapy Oncology Group [4] Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria).

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота застосовували індекс Федорова-Володкіної; розчином Шіллера-Писарева змащували вестибулярні поверхні зубів, оцінювали за п'ятибальною системою [5]. Наявність та інтенсивність запалення в яснах оцінювали за допомогою індексу гінгівіту РМА (Parma S., 1960).

Для визначення ураження зубів карієсом обчислювали загальноприйнятий показник інтенсивності карієсу – КПУ [6].

Варіаційна статистична обробка даних проведена за допомогою програм «Excel 2003» і «Statistica 6.0. for Windows».

### **Результати та їх обговорення**

У всіх пацієнтів після променевої терапії (30-60 Гр) основними скаргами були ксеростомія, біль під час їди та почервоніння СОПР і губ. Зміни слизової оболонки після променевої терапії характеризувалися виразною сухістю СОПР, гіперемією, набряком, втратою блиску і появою складок на слизовій оболонці щік, губ, на м'якому піднебінні. На язиці гіперемія була тільки на бокових поверхнях. Ерозії, покриті фібрином, локалізувалися на слизовій оболонці та червоній облямівці верхньої губи.

У всіх пацієнтів на першому огляді виявлена ксеростомія, розрізнена за ступенем виразності (I-III ступінь). При порушенні функції слинних залоз III ступеня, коли функція слиновиділення повністю пригнічена, хворі відчували біль у слинних залозах, різку сухість у роті, біль під час їди, мали порушення сну, мовлення. Спостерігалися явища стоматиту, СОПР суха, гіперемована, з тріщинами, ерозіями. Губи сухі, злущуються, покриті кірками. Часто виявляли множинний карієс зубів.

У процесі досліджень виявлено, що ступінь виразності ксеростомії прямо залежить від загальної променевої дози. Симптоми, які характерні для III ступеня ксеростомії, проявлялися після отримання кумулятивної дози опромінення 50-60 Гр і спостерігалися впродовж 1,5-2 років.

Під нашим наглядом перебували хворі, в яких виявляли ксеростомію I і II ступенів, динаміка симптомів якої залежала від часу з моменту променевої терапії, виявляючи зворотний процес, що свідчило про відсутність структурних уражень слинних залоз.

Відновлення слиновиділення в цих хворих спостерігали впродовж

3-15 місяців після опромінення. Динаміка вираженості ксеростомії при стоматологічному лікуванні онкохворих після променевої терапії подана в табл.1. Як видно з даних таблиці, відновлення слиновиділення - досить тривалий процес, при цьому в основній групі хворих він відбувався швидше і виразніше.

Таблиця 1

**Розподіл пацієнтів за ступенем виразності ксеростомії при лікуванні**

Ступінь ксеростомії	Контрольна група								Основна група							
	Строки спостереження								Строки спостереження							
	до лікування		1 міс.		6 міс.		1 рік		до лікування		1 міс.		6 міс.		1 рік	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I	10	50	6	30	4	20	2	10	14	63,6	8	36,4	3	13,6	2	9,1
II	6	30	4	20	4	20	3	15	5	22,7	3	13,6	2	9,1	1	4,55
III	4	20	4	20	3	15	2	10	3	13,6	2	9,1	2	9,1	1	4,55
Норма			6	30	9	45	13	65			9	40,9	15	68,2	18	81,8

У всіх хворих після опромінення показники секреторної функції були знижені та складали в пацієнтів контрольної групи до стимуляції в середньому  $0,44 \pm 0,02$  мл/хв, після стимуляції -  $1,14 \pm 0,03$  мл/хв; у пацієнтів основної групи -  $0,45 \pm 0,02$  мл/хв, після стимуляції -  $1,08 \pm 0,04$  мл/хв. Знижена саливація, зумовлена дією опромінення, в процесі спостереження відновлюється або наближається до нормальних значень. Вірогідної різниці у відновленні показників секреторної функції слинних залоз у хворих дослідних груп не визначено.

Порівняльні дані щодо визначення променевих реакцій СОПР у хворих основної і контрольної груп, розвиток яких залежав від сумарної дози опромінення, представлені в табл. 2.

Таблиця 2

**Характеристика променевих реакцій СОПР у онкохворих після променевої терапії**

Групи спостереження	Ступінь променевих реакцій за шкалою RTOG	
	I-II ступінь	III ступінь

	n	%	n	%
Контрольна n=20	8	40	12	60
Основна n=22	10	45,4	12	54,5

Фіксували симптоми променевої реакції СОПР: гіперемію, набряк, кровоточивість ясен, вогнищевий або зливний епітеліт, ерозивні та виразково-некротичні процеси. У 50-60% пацієнтів після опромінення (20-40 Гр) виявляли явища променевого стоматиту, гіперемію слизової оболонки. Частими були набряк, ерозії слизової оболонки, кровоточивість ясен, рідше - явища вогнищевого або зливного епітеліту після опромінення сумарною дозою 40-60 Гр.

В основній групі в процесі лікування суттєво слабшали прояви променевої ускладнень. Кровоточивість ясен, ерозії та виразки СОПР визначали в 2 рази рідше через місяць після лікування, ніж у контрольній групі. При цьому явища некрозу та зливний епітеліт не спостерігалися в жодного пацієнта цієї групи через місяць після початку лікування (табл. 3).

*Таблиця 3*

**Частота місцевих проявів променевої реакції у пацієнтів  
із новоутворами в ділянці голови і шиї після променевої терапії  
в процесі лікування**

Об'єктивні симптоми	Контрольна				Основна			
	Строки спостереження				Строки спостереження			
	до лікування	2 тижні	1 міс.	3 міс.	до лікування	2 тижні	1 міс.	3 міс.
Гіперемія	9	5	2	2	9	4	0	0
Набряк	6	4	3	3	8	3	1	1
Кровоточивість ясен	9	6	4	2	7	3	2	1
Вогнищевий епітеліт	5	4	3	2	5	3	1	0
Зливний епітеліт	2	1	0	0	3	1	0	0
Виразки	4	3	2	0	4	2	0	0
Некрози	2	2	1	1	1	1	0	0

Перед початком лікування гігієнічний стан порожнини рота в 61% пацієнтів було оцінено як незадовільний. Середній рівень якості гігієни, який визначали за допомогою індексу Федорова-Володкіної, дорівнював у середньому  $2,44 \pm 0,31$  балів. У цих же хворих виявлялася висока інтенсивність каріозного процесу (середнє значення індексу КПУ –  $18,05 \pm 2,4$ ). Поширеність карієсу у хворих обох груп визначена в 100%.

Після місячного курсу лікування було досягнуто статистично значиме покращення гігієнічного стану порожнини рота в пацієнтів основної групи, а в контрольній групі зменшення значень індексу гігієни було невірогідне, менш виразне.

*Таблиця 4*

**Зміна гігієнічного стану порожнини рота при лікуванні хворих із новоутворами в ділянці голови і шиї після променевої терапії**

Групи хворих	Значення індексу гігієни (бали)	
	до лікування	1 міс. лікування
Контрольна n=20 P <sub>к ісх</sub>	$2,41 \pm 0,32$	$2,18 \pm 0,26$ >0,05
Основна n=22 P <sub>к ісх</sub> P <sub>к контр.</sub>	$2,48 \pm 0,30$	$1,74 \pm 0,25$ <0,05 >0,05

У пацієнтів основної групи після місцевого застосування апігелю спостерігалось тимчасове усунення сухості в роті, купірування відчуття дискомфорту, покращення стану СОПР, визначалися позитивні зрушення якісних характеристик ротової рідини (зменшувалися в'язкість, пінистість), що значно підвищувало якість життя хворих. Пацієнти були спроможні вживати їжу без виразного больового синдрому і значно рідше змушені були полоскати порожнину рота чи використовувати штучну слину.

У порівнянні з пацієнтами, яким проводили протизапальну терапію традиційними методами, у хворих при застосуванні апігелю швидко знижувалася частота виявлення набряку, ерозій СОПР, менше визначалося



кровоточивості ясен, явищ вогнищового і зливного епітелііту, виразково-некротичних процесів. Спостерігалось зниження ступеня виразності ксеростомії, що сприяло покращенню гігієнічного стану порожнини рота, запобіганню вторинній мікробній колонізації уражених слизових поверхонь. Застосування гелю «Апідент» скорочувало строки відновлення структурно-функціональної цілості СОПР, що підвищувало якість життя хворих, сприяло їх реабілітації.

### **Висновки**

Місцеве застосування гелю «Апідент» у комплексній терапії променевиx реакцій СОПР у хворих із новоутворами в ділянці голови і шиї, які підлягали променевому лікуванню, швидше знижує виразність променевиx реакцій і купірує їх.

Включення в схему лікування апігелю сприяє зниженню ступеня ксеростомії, покращенню гігієнічного стану порожнини рота.

Результати досліджень свідчать про перспективність застосування гелю «Апідент» у лікуванні та профілактиці променевиx реакцій СОПР у хворих із новоутворами в ділянці голови і шиї після променевої терапії для підвищення якості життя і рівня реабілітації.