

УДК 616.31:618.19–006.6+616–083.

**ВПЛИВ ПРЕВЕНТИВНИХ ЗАХОДІВ НА СТОМАТОЛОГІЧНИЙ
СТАТУС ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ЧАС
ПРОВЕДЕННЯ У ЦИКЛУ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ**

І.С. Сухіна, І.І. Соколова

Харківський національний медичний університет

Захворюваність і смертність від онкологічних захворювань неухильно зростає в усьому світі, незважаючи на впровадження нових методів діагностики та лікування. Протипухлинна хіміотерапія є одним з основних методів лікування хворих зі злоякісними новоутворами препаратами, здатними гальмувати проліферацію пухлинних клітин (цитостатична дія) або приводити до їх повної загибелі [1, 2, 3].

Усі протипухлинні препарати мають токсичну дію. Найчастіше побічні реакції проявляються в органах і тканинах, які швидко оновлюються. До них належать кістковий мозок, слизова оболонка органів шлунково-кишкового тракту, фолікули волосяних мішечків та ін.

Прояви будь-якого виду токсичності внаслідок хіміотерапії матимуть відповідну клінічну картину і на слизовій оболонці порожнини рота (СОПР). Перебіг цих проявів може мати вигляд цілих захворювань із конкретною клінічною картиною. Також пацієнти можуть мати окремі скарги за відсутності на СОПР клінічних симптомів. Частота ураження слизової оболонки порожнини рота в пацієнтів, які отримують хіміотерапію, становить від 30 до 39 % [4, 5].

На жаль, питанню адекватного і диференційованого підходу до профілактики та лікування приділяється недостатня увага клініцистів, як стоматологів, так і онкологів.

Тому **метою** нашого дослідження стало вивчення впливу профілактичних гігієнічних заходів на прояв побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота у хворих на рак молочної залози (РМЗ) на підставі оцінювання даних опитування пацієнток і вивчення стану слизової оболонки та органів порожнини рота пацієнток, яким проводили V цикл поліхіміотерапії (ПХТ).

Матеріали і методи дослідження

В основу нашого дослідження покладено власні клінічні спостереження за 89 пацієнтками, хворими на РМЗ, яким у клініці ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної Академії медичних наук України» (м. Харків) за період із 11.2010 по 12.2013 року було проведено комплексне лікування даної патології. Для вірогідності результатів проведеного дослідження взята однорідна група пацієнтів: тільки жінки зі злякисним захворюванням молочної залози, які отримували комбіноване лікування – радикальна мастектомія за Мадденом та променева терапія, і 4 цикли ад'ювантної ПХТ відповідно до міжнародних стандартів за однаковою схемою [2].

У всіх хворих діагноз РМЗ був верифікований морфологічно.

Онкологічні хворі, які брали участь у клінічному дослідженні, були розділені на дві групи. Пацієнтки групи 1 лише чистили зуби 1 раз/добу будь-якими зубними пастами або зовсім не застосовували гігієнічні засоби. З пацієнтками групи 2 проведено деталізований інструктаж щодо застосування розробленого нами комплексу профілактичних гігієнічних заходів під час проведення всього циклу ПХТ.

До групи 1 входили 26 пацієнток, хворих на РМЗ $T_1N_0M_0 - T_2N_1M_0$ стадій, вік яких коливався в діапазоні від 35 до 72 років. Середній вік склав $(54,1 \pm 9,2)$ року. Медіана віку дорівнювала 55,5 року.

До групи 2 включено 63 пацієнтки, хворих на РМЗ $T_1N_0M_0 - T_2N_1M_0$

стадій, вік яких коливався в діапазоні від 34 до 76 років. Середній вік склав $(55,9 \pm 1,1)$ року. Медіана віку дорівнювала 58,0 років.

Обстеження пацієнок проводили перед початком і в кінці V циклу ПХТ за загальноприйнятою схемою: опитування, огляд, перкусія, пальпація, термодіагностика та параклінічні методи обстеження. Стан слизової оболонки порожнини рота оцінювали на підставі огляду, звертаючи увагу на ступінь її зволоження, наявність гіперемії, нальотів, а також інших елементів ураження.

Прояв побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота оцінювали також на підставі даних опитування пацієнок за розробленими анкетами, в яких детально фіксували скарги протягом V циклу ПХТ.

Отримані дані вносили в спеціально розроблену уніфіковану карту і згодом використовували для статистичного аналізу. Статистичну обробку отриманого матеріалу проводили за допомогою пакета програм «STATISTICA».

Результати дослідження

Під час проведення V циклу ПХТ 25 (96,2 %) із 26 пацієнок групи 1 і 41 (65,1 %) із 63 пацієнок групи 2 мали різні скарги.

При порівнянні частоти виникнення і характеру скарг у пацієнок обох груп на V циклі ПХТ було виявлено, що скарги на запалення і кровоточивість ясен знизилися з 16,0 до 7,3 % ($p < 0,05$), наявність піноподібної слини – з 12,0 до 7,3 % ($p > 0,05$), зміну смакових відчуттів – із 56,0 до 39,0 % ($p < 0,05$), зниження апетиту – з 60,0 до 31,7 % ($p < 0,05$), відповідно 1 та 2 групам, а також наявність підвищеної чутливості зубів у 3 (7,3 %) пацієнок групи 2 (рис. 1).

Зросли показники скарг на наявність спраги з 36,0 до 46,3 % ($p > 0,05$) та сухості в порожнині рота – з 40,0 до 68,3 % у групах 1 та 2, відповідно.

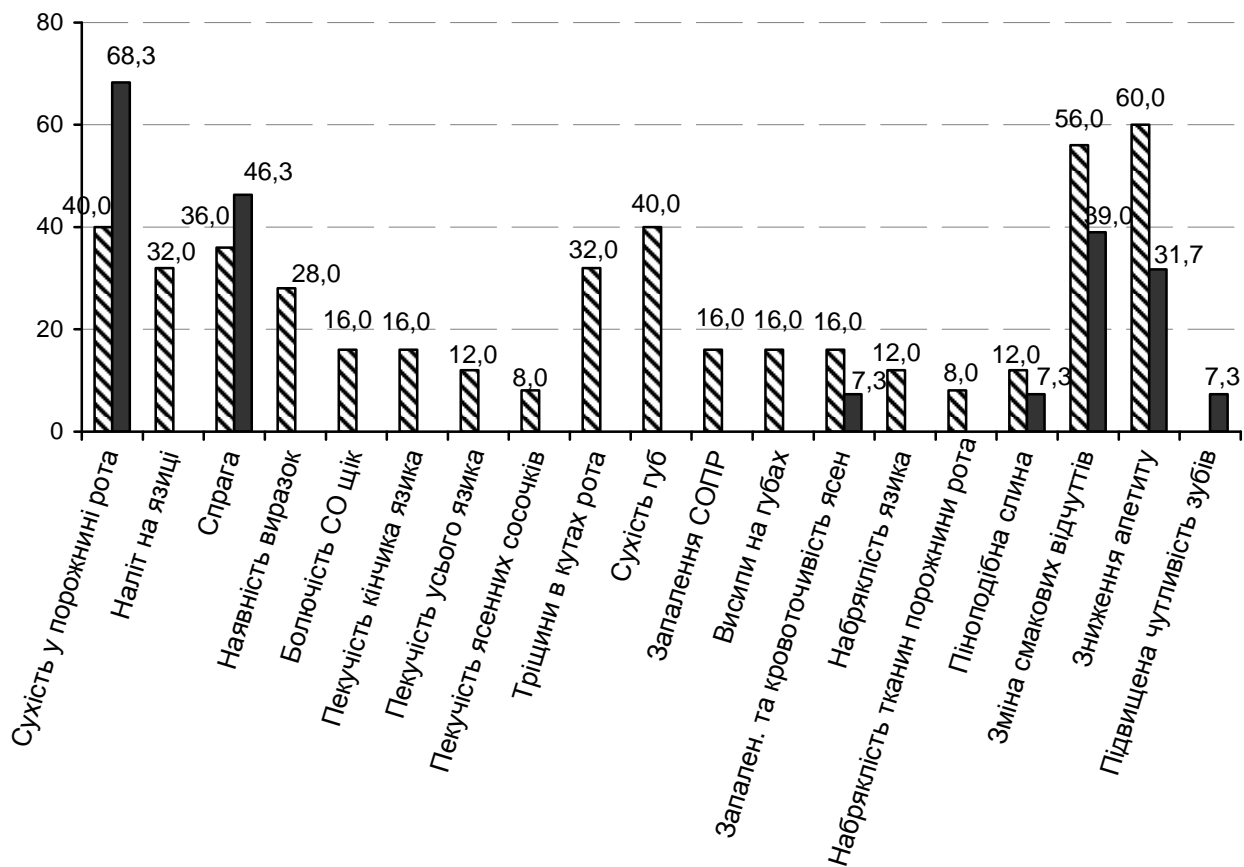


Рис. 1. Скарги пацієток під час проведення V циклу ПХТ

Слід зазначити, що проведення V циклу ПХТ не супроводжувалося скаргами на наліт на язиці, наявність виразок, болючість слизової оболонки щік, пекучість кінчика язика, пекучість усього язика, пекучість ясенних сосочків, наявність тріщин у куточках рота, сухість губ, запалення СОПР, висипи на губах, набряклість язика та набряклість тканин порожнини рота в пацієток групи 2.

Під час об'єктивного дослідження у 25 пацієток групи 1 і 41 пацієток групи 2 виявлено: кровоточивість ясенного краю при доторканні інструментом – у 4 (16,0 %) і 3 (7,3 %) пацієток ($p < 0,05$) (рис. 2).

Інших проявів побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота виявлено не було.

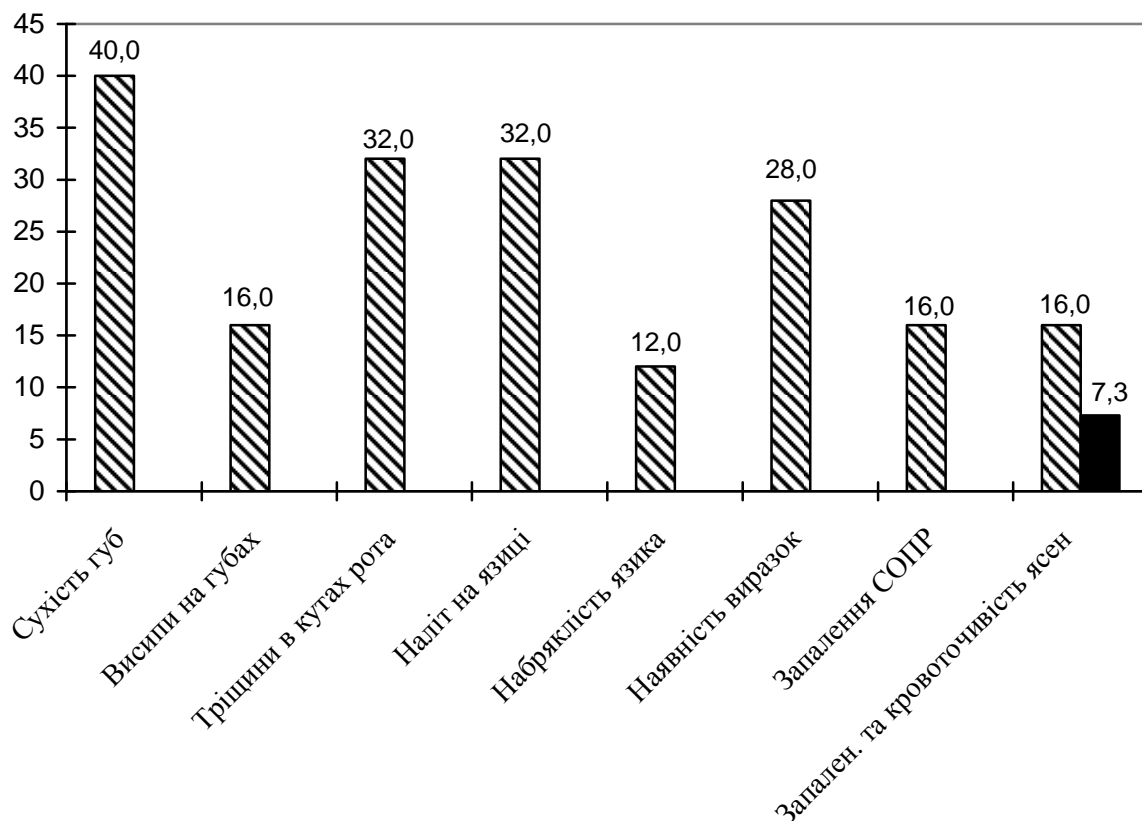


Рис. 2. Об'єктивні показники побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота пацієнток груп 1 і 2 під час проведення V циклу ПХТ

На огляді 1 пацієнтки групи 1, яка не мали скарг, на момент закінчення V циклу ПХТ стан органів ротової порожнини не відрізнявся від початкового. На огляді 22 пацієнток групи 2, які не мали скарг, на момент закінчення V циклу ПХТ стан органів ротової порожнини також не відрізнявся від початкового.

Отже, у хворих на рак молочної залози дотримання профілактичних гігієнічних заходів під час проведення V циклу ПХТ в 4,8 % (у 3 із 63 пацієнток) супроводжувалося розвитком хейліту, в 25,4 % (у 16 із 63 пацієнток) – мукозиту різних ступенів тяжкості (I - II ст.) і в 44,4 % (у 28 з 63 пацієнток) – дисфункцією слинних залоз (рис. 3).

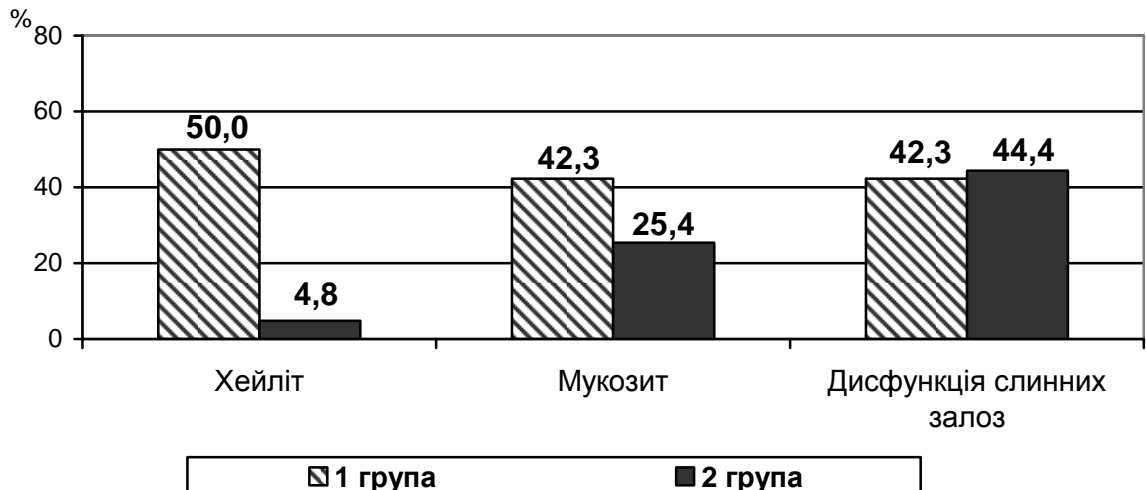


Рис. 3. Порівняльний аналіз побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота в групах 1 і 2 під час проведення V циклу ПХТ

При порівняльному аналізі патологічних проявів у порожнині рота виявлено, що в групі 2 застосування профілактичних гігієнічних заходів сприяє достовірному зниженню частоти виникнення хейлітів у 10,4 разу, мукозитів – у 1,7 разу та достовірно не впливає на рівень виникнення дисфункції слинних залоз.

Виявлений нами високий відсоток стоматотоксичності в порожнині рота як у основній, так і в контрольній групі, найімовірніше зумовлений кумулятивною токсичністю цитостатичних препаратів. Саме кумуляція підвищує частоту ускладнень практично до 100 % [6].

Висновки

1. Проведення п'ятого циклу ПХТ у хворих на РМЗ суттєво впливає на стан органів ротової порожнини: у 96,2 % пацієток групи 1 виявлено ознаки побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота: хейліт – у 50,0 %, мукозит – у 42,3 %, дисфункцію слинних залоз – у 42,3 %.

2. Застосований у групі порівняння комплекс превентивних заходів вірогідно знижує частоту патологічних проявів у порожнині рота в пацієток групи 2 до 65,1 %: хейліт – 4,8 %, мукозит – 25,4 %, дисфункція слинних залоз – 44,4 %.

3. Виконання розробленого комплексу профілактичних гігієнічних заходів при проведенні V циклу ПХТ сприяє достовірному зниженню проявів хейліту та мукозиту, що свідчить про необхідність подальшого вдосконалення методів гігієни в цього контингенту хворих під час проведення ПХТ.

Перспективи подальших досліджень

Перспективність даного дослідження полягає в тому, що вивчення особливостей стану слизової оболонки ротової порожнини і губ у пацієток, хворих на рак молочної залози, а також ефективність застосування розробленого нами комплексу превентивних заходів дозволять розробити комплекс патогенетично зумовлених терапевтичних заходів, спрямованих на послаблення побічної дії ПХТ у порожнині рота.

Література

1. Миямото Кертис Т. Возможно ли снизить уровень заболеваемости и тяжести Орального мукозита / Кертис Т. Миямото // Touch Briefings. – 2007, Philadelphia, USA. – С. 18–21.

2. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний ; под ред. Н.И. Переводчиковой. – М.: Практическая медицина, 2013. – С. 432-433.

3. Федоренко З.П. Бюлетень Національного канцер-реєстру України / З.П. Федоренко. – К., 2011. – № 12. – 61 с.

4. Поливиченко Е.В. Алиментарные мукозиты онкологических больных: новые пути нутритивной поддержки / Е.В. Поливиченко // Лечащий врач: журнал практикующего врача. – 2009. – № 8. – С. 81–83.

5. Вопросы планирования стоматологической помощи больным местнораспространенным раком слизистой полости рта / М.Г. Шумилова, А.Г. Передняя, О.В. Иванова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. - 2013. – Т. 8, № 2. – С. 118-124.

6. Попова Т.Н. Комбинированный растительный препарат в профилактике и лечении мукозита, индуцированного цитотоксической терапией / Т.Н. Попова, Т.П. Спирина, Е.А. Кузеванова // Вестник оториноларингологии.- 2009. – Т. 6. – С. 80-82.

Стаття надійшла
28.05.2014 р.

Резюме

Дослідили вплив превентивних заходів (ПЗ) на прояв побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота на підставі оцінювання даних опитування пацієток і вивчення стану слизової оболонки ротової порожнини пацієток під час проведення V циклу поліхіміотерапії (ПХТ).

Усі онкологічні хворі, які брали участь у клінічному дослідженні, були розділені на дві групи. До груп входило 26 та 63 пацієтки, хворих на рак молочної залози (РМЗ) T₁N₀M₀ – T₂N₁M₀ стадій. В обох групах вік пацієток коливався в діапазоні від 32 до 76 років. Пацієтки групи 1 лише чистили зуби 1 раз/добу будь-якими зубними пастами або зовсім не застосовували гігієнічні засоби.

Пацієтки групи 2 під час проведення всього циклу ПХТ дотримувалися розробленого нами комплексу ПЗ.

П'ятий цикл ПХТ у хворих на РМЗ суттєво впливає на стан органів ротової порожнини – у 96,2 % пацієток групи 1 виявлено ознаки стоматотоксичності. Застосування комплексу ПЗ (група 2) під час V циклу ПХТ вірогідно знижує частоту цих проявів до 65,1 %. Виявлено достовірне зниження проявів хейліту в 10,4 разу, мукозитів – у 1,7 разу, але ПЗ не впливають на рівень виникнення дисфункції слинних залоз.

Ключові слова: рак молочної залози, ротова порожнина, мукозит, хіміотерапія, превентивні заходи.

Резюме

Изучено воздействие превентивных мероприятий (ПМ) на проявление побочного действия цитостатического лечения в полости рта на основании оценки данных опроса пациенток и изучения состояния слизистой оболочки ротовой полости пациенток при проведении V цикла полихимиотерапии (ПХТ).

Все онкологические больные, которые принимали участие в клиническом исследовании, были разделены на две группы. В группы входило 26 и 63 пациентки, больных раком молочной железы (РМЖ) T₁N₀M₀ – T₂N₁M₀ стадий. В обеих группах возраст пациентов колебался в диапазоне от 32 до 76 лет.

Пациентки группы 1 только чистили зубы 1 раз/сутки любыми зубными пастами или вообще не применяли гигиенические средства. Пациентки группы 2 во время проведения всего цикла ПХТ придерживались разработанного нами комплекса ПМ.

Пятый цикл ПХТ у больных РМЖ существенно влияет на состояние органов полости рта – у 96,2 % пациенток группы 1 обнаружены признаки стоматотоксичности. Использование комплекса ПМ (группа 2) при проведении V цикла ПХТ достоверно снижает частоту этих проявлений до 65,1 %. Отмечено достоверное снижение проявлений хейлита в 10,4 раза, мукозитов – в 1,7 раза, но ПМ не влияют на уровень возникновения дисфункции слюнных желез.

Ключевые слова: рак молочной железы, ротовая полость, мукозит, химиотерапия, профилактические гигиенические мероприятия.

UDC 616.31:618.19–006.6+616–083.

I.S. Sukhina, I.I. Sokolova

**EFFECTS OF PREVENTIVE MEASURES ON DENTAL STATUS IN
BREAST CANCER PATIENTS DURING THE V CYCLE OF
CHEMOTHERAPY**

Kharkiv National Medical University

Systemic drug treatment of oncological diseases, besides the expected therapeutic effect is almost always accompanied by the development of adverse reactions from the various organs and body systems, including the part of the oral cavity and lips. Mucositis with the oral mucosa lesions significantly burdens the patient and is often an obstacle to continue the treatment with a proper intensity, requiring correction.

The purpose of the current study was to examine the impact of the preventive hygiene measures on the manifestation of the side effects of cytostatic treatment in the oral cavity based on the evaluation of the patients' survey data and the exploration of the oral mucosa status of patients in the course of the V cycle of chemotherapy.

Materials and methods. The study involved 89 breast cancer patients (BC), who received a comprehensive treatment of this pathology (modified radical mastectomy (Madden) + radiotherapy and 4 cycles of adjuvant chemotherapy with the same scheme – CAF) in the clinic “Hryhoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine” in Kharkiv during the period from 11.2010 to 12.2013.

All participants of the clinical study were divided into two groups. Patients in the 1st group only brushed their teeth 1 time/day with any toothpaste, or didn't use any hygiene products at all. During the entire cycle of chemotherapy, the 2nd group of patients complied of a set of preventive hygiene measures, developed by us.

Results

During the V cycle of chemotherapy 96.2 % of patients in 1st Group and 65.1 % of patients in 2nd Group had various complaints.

Objectively it were determined such complaints: the level of an inflamed and bleeding gums have decreased from 16.0 to 7.3 % ($p<0,05$); spummy saliva – from 12.0 to 7.3 % ($p>0,05$) of patients; change in taste sensation – from 56.0 to 39.0 % ($p<0,05$); decreased appetite – from 60.0 to 31.7 % ($p<0,05$) in Groups 1 and 2, respectively, and increased teeth sensitivity in Group 2 patients – 7.3 %.

On examination of the 1st group patients who did not express any complaints at the end of the V cycle of chemotherapy, the condition of the oral cavity did not differ from the initial one.

22 patients of the second group who also did not complaint, at the end of the V cycle of chemotherapy the condition of the oral cavity as well did not differ from the initial one.

Thus, in breast cancer patients the V cycle of chemotherapy was accompanied by the development of cheilitis – in 50.0 and 4.8 %, mucositis of varying severity (I-II stage) – in 42.3 and 25.4 %; and salivary gland dysfunction in 42.3 and 44.4 %, Group 1 and 2 respectively. Analyzing the obtained data we can conclude that the use of the set of preventive hygiene measures contributes to a reliable reduction of manifestations of cheilitis and mucositis as a result of chemotherapy in this contingent.

Conclusions

1. In the course of the V cycle of chemotherapy in 96.2 % of breast cancer patients in the first group it was showed signs of dental toxicity: cheilitis – in 50.0 %, mucositis – 42.3 %, salivary gland dysfunction – 42.3 %.

2. Carrying out the preventive hygienic measures complex helps to reduce the frequency of the manifestations of the side effects of cytostatic treatment in the oral cavity in the second group of patients to 65.1 %: cheilitis – 4.8 %, mucositis – 25.4 %, salivary gland dysfunction – 44.4 %.

Key words: breast cancer, oral cavity, mucositis, chemotherapy, preventive hygienic measures.