

Стоматологические аспекты осложнений лечения местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта

Г.Г. Матякин¹, О.В. Иванова², В.М. Иванов³, А.В. Лепилин⁴, М.В. Шейкин³

¹Отделение лучевой терапии ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»

Управления делами Президента Российской Федерации, Москва;

²ГБУЗ Астраханской области «Стоматологическая поликлиника № 4»;

³ГБУЗ Астраханской области «Областной онкологический диспансер»;

⁴кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Контакты: Вячеслав Михайлович Иванов slava27111949@gmail.com

Цель исследования: совершенствование профилактики стоматологических осложнений при лечении местно-распространенного рака орофарингеальной области.

Материалы. Проанализированы результаты санации полости рта у 305 больных раком орофарингеальной области.

Результаты. Наилучшие результаты отмечены у пациентов, которым хирургическая санация проводилась до химиолучевой терапии. Наибольшее количество осложнений наблюдалось при удалении зубов после химиотерапии в период проведения лучевой терапии при суммарной очаговой дозе более 20 Гр, а также в отдаленные периоды после радиотерапии.

Заключение. Применение комплекса профилактических мероприятий с использованием гемостатической губки с канамицином у этого контингента больных снижает число осложнений и сроки заживления лунок удаленных зубов.

Ключевые слова: химиолучевая терапия, санация полости рта, гемостатическая губка с канамицином

Stomatologic aspects in therapy of locally distributed cancer of oral cavity mucus

G.G. Matyakin¹, O.V. Ivanova², V.M. Ivanov³, A.V. Lepilin⁴, M.V. Sheykin³

¹Department of Radiotherapy, Central Clinical Hospital with Polyclinic, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow;

²Dental Hospital Four, Astrakhan Region;

³Regional Oncology Dispensary, Astrakhan Region;

⁴Department of Dental and Oral Surgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia

Aim of the investigation: to improve prophylaxis of dental complications during the therapy in the patients with locally distributed cancer of oral cavity mucus.

Materials. Results of sanation of oral cavity in 305 patients with cancer of oral and pharyngeal area are analyzed.

Results. The best results are noted in the patients given surgical sanation before chemo-radial therapy. The most number of complications is observed when teeth were extracted after chemical therapy in the period of radial therapy at summary focal dose above 20 Gy as well as in the late periods after radial therapy.

Conclusion. A complex of preventive measures with using haemostatic sponge with canamycin in such patients decreases the number of complications and the terms of healing of alveoli of extracted teeth.

Key words: chemo-radial therapy, sanation of oral cavity, haemostatic sponge with canamycin

Введение

Во всем мире показатель заболеваемости злокачественными опухолями постоянно растет [1]. Более 2/3 больных с этой локализацией поступают в специализированные стационары с местно-распространенными формами заболевания [2].

Определенная чувствительность этих опухолей к лучевому и лекарственному воздействию, а также первичная запущенность процесса, сложность выполнения хирургических операций, а, следовательно, и возможность радикального удаления опухоли сдела-

ли химиолучевую терапию (ХЛТ) необходимым компонентом (а иногда и единственной формой) лечения вышеуказанной патологии.

Исследование же 2 повреждающих противоопухолевых агентов увеличивает частоту и тяжесть побочных эффектов, которые могут приводить к тяжелому мукозиту с вовлечением в этот процесс всех составных компонентов ротовой полости: самой слизистой, малых и больших слюнных желез, костных структур с обязательными изменениями в зубах [3–6].

Все это увеличивает число осложнений при терапевтической и хирургической санации полости рта в процессе или ранние сроки после проведения ХЛТ [5, 7].

Цель работы — провести сравнительную оценку частоты и тяжести осложнений при стоматологической санации полости рта в зависимости от характера проведенного лечения, а также временного интервала в процессе и после облучения с выработкой рекомендаций по профилактике их на всех этапах лечения местно-распространенного рака слизистой полости рта.

Методы

Нами проведен анализ лечения 305 больных с местно-распространенным раком слизистой полости рта в Астраханском областном онкологическом диспансере и в радиологическом отделении ЦКБ с поликлиникой Управления делами Президента РФ. Возраст больных колебался от 25 до 76 лет. Среди больных, включенных в исследование, отмечено значительное преобладание мужчин 271 (88,8 %) над женщинами 34 (11,1 %). Наибольшую группу составили пациенты в возрасте от 41 до 60 лет — 232 (76,0 %), т. е. лица трудоспособного возраста.

Преимущественное поражение передних отделов при раке слизистой оболочки дна полости рта имело место у 19,7 % больных, боковых — у 11,3 %, задне-боковых — у 7 % и сочетанное поражение передне-боковых отделов — у 62 % пациентов. Опухоль преимущественно вовлекала в процесс 2 или 3 функционально-структурных отдела полости рта.

Все больные были разделены на 3 группы.

В 1-ю группу вошли 148 (48,5 %) пациентов, которым санация полости рта выполнялась за 5–10 дней до начала проведения ХЛТ. Сорока из них проводилась терапевтическая санация (в общей сложности 62 зубов).

Вторую группу составили 67 (22,1 %) больных, которым удаление разрушенных зубов осуществили в период проведения облучения и химиотерапии (ХТ).

В 3-ю группу были включены 90 (22,0 %) пациентов, которым зубы удаляли в различные сроки после проведения ХЛТ.

Во 2-й и 3-й группах больных удаление зубов проводили по срочным показаниям в связи с обострением хронического одонтогенного воспалительного процесса (хронический периодонтит и хронический пародонтит) и невозможностью осуществления терапевтической санации, а также при повреждении окружающих тканей острым краем разрушенного зуба.

В этих группах по показаниям одномоментно удаляли 1–2 зуба.

Для профилактики развития воспалительных осложнений до экстракции и в течение недели после нее назначали по показаниям антимикробную и десенсибилизирующую терапию: линкомицин 0,5 мг (по 2 капсулы 2 раза в день), тавегил 0,001 г (по 1 табл. 2 раза в день).

Экстракцию зубов проводили под местным инфильтрационным и проводниковым обезболиванием с использованием анестетика без вазоконстриктора. Для анестезии применяли анестетики мепивакаин (3 % — 1,7 мл), лидокаин (2 % — 4 мл).

В 1-й группе больных с целью хирургической санации удалили 401 зуб, из них 289 (72,1 %) — на нижней и 112 (27,9 %) — на верхней челюстях.

Для предупреждения развития осложнений после удаления зубов в область устья лунки вводили отечественную гемостатическую губку с канамицином, которая оказывает местное противовоспалительное и гемостатическое действие.

Проводилась сравнительная оценка сроков заживления лунок в этих 3 группах больных и у 100 пациентов контрольной группы, которые приходили на прием к стоматологу в поликлинику № 4, примерно одинакового возраста, но без злокачественного процесса.

Стоматологическое обследование включало в себя опрос, сбор анамнеза и жалоб больного. Определялись сопутствующие заболевания, вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем). Во время осмотра полости рта обращалось внимание на вид прикуса, количество зубов, кариозные и некариозные поражения. Фиксировали наличие зубных протезов и их качество, состояние имеющихся пломб. Гигиеническое состояние полости рта оценивали по методу Федорова–Володкиной.

Для объективной оценки состояния костной ткани в области лунки, периодонта и тканей пародонта по показаниям проводили рентгенологическое исследование (прицельные внутриротовые снимки зубов и ортопантомограммы) до удаления и спустя 6 мес после него.

Контрольный осмотр после удаления зубов осуществляли на 2, 7, 15-е сутки после экстракции, а также через 30, 60 дней, 1 и 2 года после операции.

Сравнительную оценку динамики состояния полости рта и заживления лунок после удаления зубов проводили на основании изучения следующих признаков: жалоб больных на самостоятельную боль в области лунки удаленного зуба, наличие отека и гиперемии мягких тканей лица, наличие отека и гиперемии в области мягких тканей слизистой оболочки в области лунки, наличие боли при пальпации в месте удаления, сроков организации кровяного сгустка и заживления лунки, значений индекса гигиены Федорова–Володкиной.

ХТ проводилась по стандартным схемам. Дистанционная гамма-терапия (ДГТ) — по методу расщепленного или многократно расщепленного курса лучевой терапии (ЛТ) в режиме традиционного фракционирования дозы (5 фракций в неделю по 2 Гр ежедневно до суммарной очаговой дозы (СОД) 60–70 Гр).

Вторую группу составили 67 больных, им удаление зубов провели в различные периоды ДГТ. У данных

пациентов удалили 183 зуба в связи с обострением хронической одонтогенной инфекции по экстренным показаниям. Больных 2-й группы разделили на 3 подгруппы в зависимости от полученной СОД.

В первую подгруппу вошли 19 пациентов (удалено 76 зубов), у которых СОД достигала 20 Гр, во 2-й подгруппе было 23 больных (удалено 58 зубов) с СОД от 21 до 40 Гр, и 3-ю подгруппу составили 25 пациентов (удалено 49 зубов) с СОД от 41 до 60 Гр.

В 3-ю группу вошли 90 больных, которым удаление 256 зубов осуществили в различные сроки после окончания курса ЛТ: 30 больным — в первые 3 мес, у 15 — спустя 3–6 мес, у 29 — от года до 2 лет и у 16 пациентов — свыше 2 лет. У больных 3-й группы удаление зубов проводили в связи с обострением хронического периодонтита и имевшимися противопоказаниями к осуществлению терапевтической санации. Одновременно у них удаляли 1–2 зуба. При проведении операции удаления зуба у больных со злокачественными опухолями челюстно-лицевой области мы придерживались следующей методики: до удаления и неделю после него проводили антибиотикотерапию с целью предупреждения развития воспалительных осложнений, удаление зубов стремились производить без дополнительной травмы слизистой оболочки десны, без оскольчатого перелома кости альвеолярного отростка и скусывания ее краев.

В устье лунки удаленного зуба с целью противовоспалительного и кровоостанавливающего эффекта вводили гемостатическую губку с канамицином. На десну лунки, с целью уменьшения раневой поверхности, накладывали сближающие швы.

Широко использовали пантенол-спрей и мазь бепантен, которые снижали болевые ощущения, деринат, имудон, гексализ, обладающие иммуномодулирующими и антибактериальными действиями. При кандидозе назначали специфические препараты.

Результаты

Сравнительный анализ показателей индексов гигиены у больных различных групп показал, что наихудшее состояние гигиены полости рта ($p < 0,05$) определялось у пациентов после проведения ЛТ, что было связано с развитием постлучевых изменений со стороны мягких тканей и зубов полости рта.

Результаты сравнительной оценки этапов заживления лунок у больных всех исследуемых групп по сравнению с контрольной группой показали, что на 2-е сутки после удаления зуба достоверной разницы в выраженности воспалительных явлений при сравнении с 1-й группой не отмечено. При сравнении со 2-й группой отмечалась значимая разница по всем признакам. Сравнительный анализ контрольной и 3-й групп показал достоверные различия по 2 признакам: самостоятельная боль и отек слизистой оболочки в области лунки удаленного зуба, которые чаще встречаются у больных 3-й группы.

На 7-е сутки разницы в средних сроках заживления лунок между контрольной и 1-й группами не отметили. При сравнении со 2-й группой определялась значимая разница по всем признакам ($p < 0,05$), а с 3-й группой различие существовало по 3 признакам: отек, гиперемия и боль слизистой оболочки в области удаленного зуба.

На 15-е сутки динамического контроля значимой разницы между контрольной и 1-й группами также не выявили. При сравнении со 2-й и 3-й группами определялась разница по следующим признакам: отек и гиперемия слизистой оболочки в области лунки, которые значительно чаще сохранялись у больных данных групп.

Сравнительный анализ клинических признаков заживления лунок между пациентами 1-й и 2-й групп на 2-е сутки после удаления показал наличие значимой разницы в таких показателях, как «самостоятельная боль» и «отек мягких тканей». На 7-е сутки достоверное различие в выраженности воспалительных явлений существовало по всем исследуемым признакам. На 15-е сутки динамического контроля у больных 2-й группы чаще выявляли отек и гиперемию слизистой оболочки в области удаленного зуба.

При сравнении показателей заживления лунки между 1-й и 3-й группами на 2-е сутки существенную разницу выявили в признаке «самостоятельная боль». На 7-е сутки больные 3-й группы достоверно чаще предъявляли жалобы на боль, и у них обнаруживали отек и гиперемию слизистой оболочки в области лунки удаленного зуба. На 15-е сутки в 3-й группе достоверно больше было пациентов с отеком и гиперемией слизистой оболочки в области лунки удаленного зуба.

Результаты сравнительного анализа встречаемости признаков заживления лунки между больными 2-й и 3-й групп на 2-е сутки показали, что больных с отеком мягких тканей в области лунки удаленного зуба было значимо больше во 2-й группе. На 7-е и 15-е сутки разницы между встречаемостью клинических признаков не отметили.

Заживление и эпителизация лунок у больных 1-й группы проходили без особенностей, организация кровяного сгустка и заполнение лунки созревающей грануляционной тканью завершилось у 23 пациентов через 2 нед и у 6 — к 3-й неделе. Полное заживление лунок у больных 2-й и 3-й групп происходило значительно медленнее, чем у больных 1-й группы, спустя 2 мес после удаления.

Также нами был проведен сравнительный анализ заживления лунок удаленных зубов у 37 больных 2-й группы, у которых использовалась гемостатическая губка с канамицином, пантенол-спрей и мазь бепантен, деринат, имудон, гексализ и без их применения ($n = 17$). Он показал, что на 2-е сутки у пациентов не было значимой разницы в клинических проявлениях после удаления зуба. На 7-е и 15-е сутки у больных без использования данных препаратов имела достоверная разница по признакам «отек» и «гиперемии слизистой оболочки» в области лунки. Кроме того, эти пациенты

чаще отмечали боль при пальпации в области удаленного зуба. Все это указывает на то, что ответная воспалительная реакция после удаления зубов у больных с использованием этих препаратов была менее выражена.

Таким образом, наши наблюдения, касающиеся особенностей заживления лунок удаленных зубов у 305 больных до, во время и после проведения ЛТ, показали, что при дентальной экстракции во время ЛТ сроки заживления лунок были значимо увеличены по всем признакам и воспалительная реакция достоверно выраженнее по сравнению с контролем и 1-й группами. Следует отметить, что достоверного различия в сроках и характере заживления лунок между пациентами 2-й и 3-й групп по большинству признаков мы не отметили. Лунки удаленных зубов во 2-й и 3-й группах полностью эпителизировались спустя 1,5 или 2 мес вторичным натяжением. В то время как заживление лунок у больных 1-й группы по срокам не отличалось от контроля. В отдаленные сроки (1 год и более) наблюдения продолжили за 102 больными. Остальные пациенты выбыли из динамического контроля по причине рецидива опухолевого процесса и дальнейшей гибели больных от основного заболевания.

Обсуждение

В настоящее время зависимость стоматологических осложнений от ХЛТ у больных раком слизистой оболочки полости рта не вызывает сомнений. Однако характер указанной зависимости остается не вполне ясным. Очень мало работ посвящено прогнозированию и профилактике этих осложнений. Не на должном уровне освещены вопросы специальной терапии сто-

матологических осложнений на всех этапах комбинированного и комплексного лечения этих больных.

В настоящем исследовании мы попытались определить сроки проведения профилактических мероприятий и оптимальные сроки санации полости рта у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта. Пациенты были полностью сопоставимы по клиническим характеристикам и методам проведенного специального онкологического лечения.

Результаты сравнительного анализа клинических признаков заживления лунок между пациентами, которым проводилась хирургическая санация полости рта на различных этапах ХЛТ, показали наличие значимой разницы основных их показателей.

Заключение

1. Наилучшие результаты хирургической санации полости рта у больных с местно-распространенным раком слизистой полости рта отмечены у пациентов, которым санация проводилась до начала ХЛТ.

2. Наибольшее количество осложнений наблюдалось при удалении зубов после ХТ в период проведения ЛТ при СОД > 20 Гр, а также в отдаленные периоды после радиотерапии.

3. При проведении хирургической санации полости рта у этой категории больных целесообразно проводить комплекс мероприятий для профилактики постэкстракционных геморрагических и воспалительных явлений с использованием гемостатической губки с канамицином, пантенол-спрея и мази бепантен, дерината, имудона, гексализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brunis H., Koole R., Jolly D. Pretherapy dental decisions in patients with head and neck cancer. *Oral Surg* 1998;86(3):256–68.
2. Buentzel J., Glatzel M., Frohli D. et al. Late toxicities due to multimodal treatment of head and neck cancer (HNC). *Radiotherapy and oncology* 2004;73(suppl. 1): abst. 716.
3. Карасева В.В., Кицманюк З.Д., Мусабаева Л.И. и др. Химиолучевое лечение больных с местно-распространенным

- раком органов полости рта и ротоглотки. *Российская онкология* 2000;4:21–3.
4. Falli C., Bolner A., Gava A. et al. Locoregionally advanced carcinoma of the oropharynx: conventional radiotherapy vs accelerated hyperfractionated radiotherapy vs concomitant radiotherapy and chemotherapy – a multicenter randomized trial. Update at 5 years. *Radiotherapy and oncology* 2004;73(suppl. 1):abst. 676.
5. Janjan N.A., Campbell B., Wilson J.F. Radiation, therapy for squamous cell carcinoma

- of the oral cavity and oropharynx. *Cancer Treat Rev* 1990;17(1):89–101.
6. Valeyev R., Zakharova A. Polychemo-therapy in combined treatment of cancer of oral cavity. *Symposium on head and neck tumors. Abstracts. Tallinn, Estonia, 1989. P. 44.*
7. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. М.: Изд-во ММА, 2004. 254 с.