

© Сухіна І. С., Соколова І. І., *Сплюхина О. В.

УДК 616. 31:618. 19–006. 6+616–083.

Сухіна І. С., Соколова І. І., *Сплюхина О. В.

ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ НА СТАН ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ VI ЦИКЛУ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

***ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва**

НАМН України» (м. Харків)

Дана робота є фрагментом НДР «Удосконалення та розробка нових індивідуалізованих методів діагностики та лікування стоматологічних захворювань у дітей та дорослих», Недерж. реєстрації 0112U002382.

Вступ. Ураження слизової оболонки порожнини рота (мукозит) – найбільш поширене ускладнення системної цитостатичної терапії, що є наслідком пригнічення регенеративної здатності клітин слизової оболонки, швидкість оновлення яких в порожнині рота зазвичай знаходиться в межах 7-14 діб. Пряма стоматотоксичність, як правило, виявляється через 5-7 діб після призначення протипухлинного лікування. Після повторних курсів у зв'язку з кумулятивною токсичністю цитостатичних препаратів частота ускладнень збільшувалася практично до 100% [3, 4].

У механізмі розвитку ускладнень хіміотерапевтичного лікування в порожнині рота визначальне значення має ряд факторів: порушення бар'єрної функції СОПР і пошкодження судин мікроциркуляторного русла, гіпофункція слинних залоз, нейтропенія, тривале блювання, що супроводжується місцево подразнюючою і пошкоджуючою дією на СОПР і наявність осередків хронічної інфекції в порожнині рота. Поєднаний вплив цих факторів і призводить до розвитку основних проявів стоматотоксичності в порожнині рота [1, 5, 6].

На жаль, на сьогоднішній день в літературі є окремі публікації з прогнозування та планування профілактики цих серйозних ускладнень, які нерідко призводять до погіршення стану онкологічних хворих, що робить дуже актуальною проблему розробки певного плану стоматологічної супровідної терапії на всіх етапах протипухлинного лікування.

Метою 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 VI цикл поліхіміотерапії (ПХТ).

Об'єкт і методи дослідження. В основу даного дослідження покладено власні клінічні спостереження за 89 пацієнтками, хворими на РМЗ, яким в клініці

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва Національної Академії медичних наук України», м. Харкова за період з 11. 2010 по 12. 2013 року було проведено комплексне лікування даної патології. Для вірогідності результатів проведеного дослідження взята однорідна група пацієнтів: тільки жінки з морфологічно верифікованим діагнозом РМЗ, які отримували комбіноване лікування – радикальна мастектомія за Мадденом та променева терапія, і 5 циклів ад'ювантної ПХТ відповідно міжнародним стандартам за однаковою схемою [5].

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. Пацієнтки групи 2 під час проведення всього циклу ПХТ дотримувалися розробленого нами комплексу профілактичних гігієнічних заходів.

До групи 1 входило 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 року.

Обстеження пацієнток проводили перед початком і в кінці VI 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 пацієнток. Нами були розроблені і роздані анкети всім пацієнткам, в яких детально відзначалися скарги протягом VI циклу ПХТ.

Отримані дані вносилися у спеціально розроблену уніфіковану карту і в подальшому використовувалися для статистичного аналізу. Статистична обробка отриманого матеріалу проводилася за допомогою пакета програм STATISTICA.

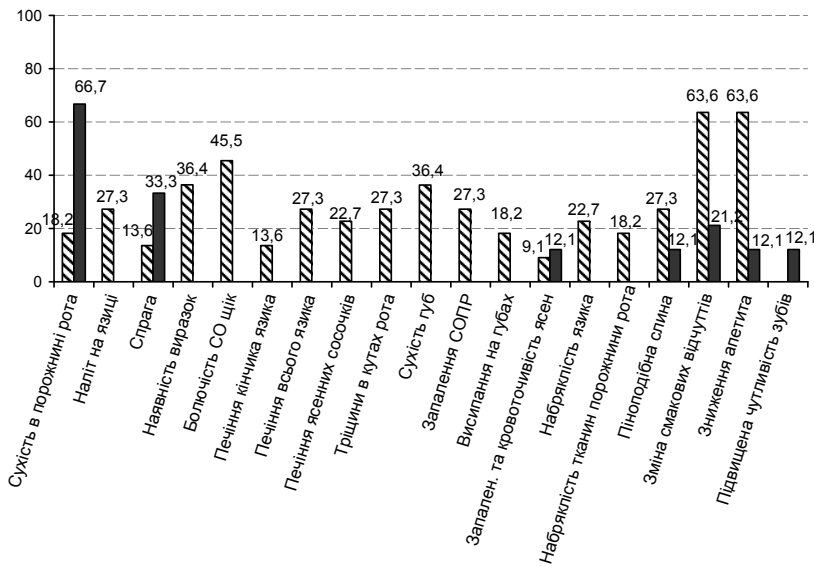


Рис. 1. Скарги пацієнток під час проведення VI циклу ПХТ.

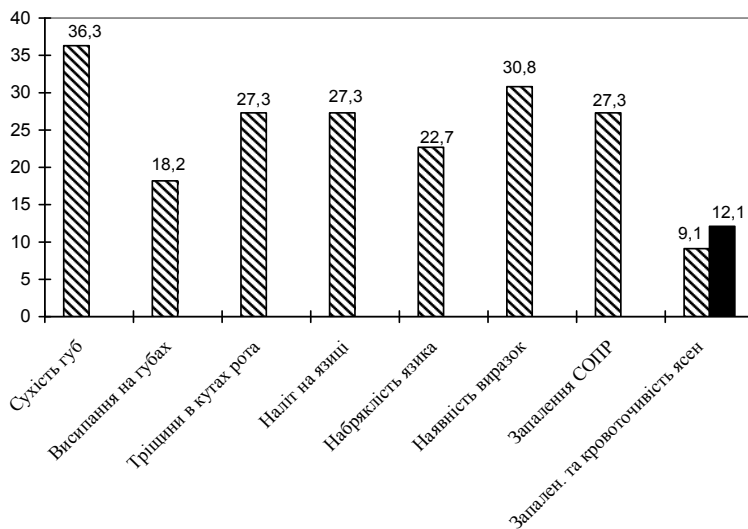


Рис. 2. Об'єктивні показники побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота у пацієнток груп 1 і 2 під час проведення VI циклу ПХТ

Результати досліджень та їх обговорення. Під час проведення VI циклу ПХТ 22 (84,6%) з 26 пацієнток групи 1, і 33 (52,4%) з 63 пацієнток групи 2 мали різні скарги.

При порівнянні частоти виникнення і характеру скарг у пацієнток обох груп під час проведення VI циклу ПХТ було виявлено, що скарги на наявність піноподібної слини зменшилися з 27,3 до 12,1% ($p < 0,05$), на зміну смакових відчуттів – з 63,6 до 21,2% ($p < 0,05$), зниження апетиту – з 63,6 до 12,1% ($p < 0,05$), відповідно групам 1 та 2, та підвищену чутливість зубів – у 4 пацієнток (12,1%) групи 2.

Не відмічено достовірно значущих змін у показниках скарг на запалення і кровоточивість ясен – 9,1 і 12,1% у групах 1 та 2, відповідно.

Слід зазначити, що у пацієнток груп 1 та 2 на VI циклі ПХТ було виявлено підвищення частоти виникнення скарг на сухість в порожнині рота і спрагу з 18,2 до 66,7% ($p < 0,05$) та з 13,6 до 33,3% ($p < 0,05$), відповідно (рис. 1).

Слід зазначити, що проведення VI циклу ПХТ не супроводжувалося скаргами на наліт на язичці, наявність виразок, болючість слизової оболонки щік, печіння кінчика язика, печіння всього язика, печіння ясенних сосочків, наявність тріщин в куточках рота, сухість губ, запалення СОПР, висипання на губах, набряклість язика та набряклість тканин порожнини рота у пацієнток групи 2.

Не виявлено достовірно значущих змін в показниках кровоточивості ясенного краю при доторканні інструментом – 9,1 і 12,1% ($p > 0,05$), відповідно груп 1 і 2 (рис. 2).

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

При огляді 4 пацієнток групи 1, які не мали скарг, на момент закінчення VI циклу ПХТ було виявлено набряклість язика, наявність білястого нальоту на язичці, гіперемія СОПР.

При огляді 30 пацієнток групи 2, які не мали скарг, на момент закінчення VI циклу ПХТ стан органів ротової порожнини не відрізнявся від початкового.

Таким чином, у хворих на рак молочної залози застосування профілактичних

гігієнічних заходів під час проведення VI циклу ПХТ супроводжувалося розвитком мукозиту різного ступеня тяжкості (I - II ст.) – в 11,1% (у 7 з 63 пацієнток), і дисфункції слинних залоз – в 41,3% (у 26 з 63 пацієнток), і в жодній з 63 пацієнток проявів хейліту виявлено не було (рис. 3).

При порівняльному аналізі побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота у пацієнток, хворих на РМЗ, виявлено, що у групі 2 застосування гігієнічних заходів сприяє достовірному зниженню частоти мукозитів в 3,1 рази, та повній відсутності проявів хейліту у всіх 63 пацієнток, але не впливає на частоту проявів дисфункції слинних залоз.

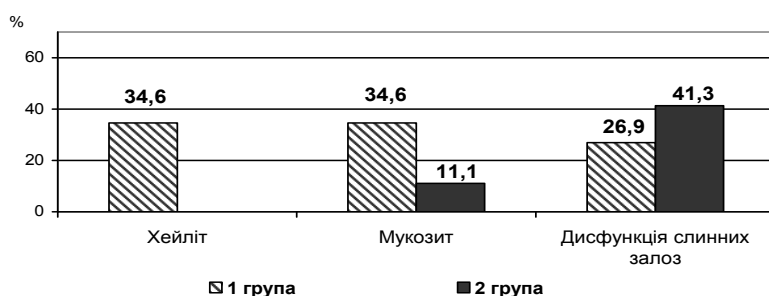


Рис. 3. Порівняльний аналіз побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота в групах 1 і 2 під час проведення VI циклу ПХТ.

Частота проявів побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота в контрольній групі корелює з даними літератури, в якій цей показник сягає 90% в умовах стандартної ПХТ у онкологічних хворих [2].

Висновки.

1. Проведення шостого циклу ПХТ у хворих на РМЗ суттєво впливає на стан органів ротової порожнини: у 84,6% пацієнток групи 1 виявлено ознаки побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота: хейліт – в 34,6%, мукозит – 34,6%, дисфункція слинних залоз – 69,9%.

2. Застосування в групі порівняння комплексу профілактичних гігієнічних заходів вірогідно знижує частоту патологічних проявів в порожнині рота у пацієнток групи 2 до 52,4%: мукозит – 11,1%, дисфункція слинних залоз – 41,3%. В групі 2 ознак хейліту виявлено не було.

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

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей стану слизової оболонки ротової порожнини і губ у пацієнток, хворих на рак молочної залози, а також ефективності застосування розробленого нами комплексу превентивних заходів, що дозволить розробити комплекс патогенетично обумовлених терапевтичних заходів, спрямованих на зниження побічної дії ПХТ в порожнині рота.

Література

1. Герашенко С. Б. Токсична дія цисплатину на слизову оболонку ротової порожнини та її корекція ентérosгелем / С. Б. Герашенко, О. І. Дельцова, І. М. Гвоздик // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 73-76.
2. Иванова О. В. Прогнозирование, профилактика и лечение осложнений в полости рта у больных, получающих цитостатики и лучевую терапию : автореф. дис. ... на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14. 00. 21 «Стоматология» / О. В. Иванова. – Астрахань, 2001. – 22 с.
3. Миямото Кертис Т. Возможно ли снизить уровень заболеваемости и тяжести Орального мукозита / Кертис Т. Миямото // Touch Briefings. – 2007. Philadelphia, USA. – С. 18–21.
4. 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.
5. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н. И. Переводчиковой. – М.: Практическая медицина, 2013. – С. 432-433.
6. Tooley Katie L. Mucositis and non-invasive markers of small intestinal function. / Katie L. Tooley, Gordon S. Howarth, Ross N. Butler // Cancer Biology & Therapy. – 2009. – Vol. 8, Iss. 9. – P. 753-758.

УДК 616. 31:618. 19–006. 6+616–083.

ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ НА СТАН ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ VI ЦИКЛУ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ

Сухіна І. С., Соколова І. І., Сплюхина О. В.

Резюме. Проведено вивчення впливу комплексу профілактичних заходів на прояв побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота на підставі оцінювання даних опитування пацієнток і вивчення стану слизової оболонки порожнини рота пацієнток під час проведення VI циклу поліхіміотерапії (ПХТ). Проведення VI циклу ПХТ у 84,6% пацієнток з РМЗ групи 1 супроводжувалося ознаками стоматотоксичності: хейліт – в 34,6%, мукозит – 34,6%, дисфункція слинних залоз – 69,9%. Проведення комплексу профілактичних заходів сприяє достовірному зниженню частоти проявів побічної дії цитостатичного лікування в порожнині рота у пацієнток групи 2 до 52,4%: мукозит – 11,1%, дисфункція слинних залоз – 41,3%. В групі 2 ознак хейліту виявлено не було.

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

УДК 616.31:618.19-006.6+616-083.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ VI ЦИКЛА ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ

Сухина И. С., Соколова И. И., Сплюхина О. В.

Резюме. Проведено изучение влияния профилактических мероприятий на проявление побочного действия цитостатического лечения в полости рта на основании оценивания данных опроса пациенток и изучения состояния слизистой оболочки полости рта пациенток в процессе проведения VI цикла полихимиотерапии. Во время проведения VI цикла ПХТ у 84,6% пациенток с РМЖ группы 1 выявлены признаки стоматотоксичности: хейлит – в 34,6%, мукозит – 36,4%, дисфункция слюнных желез – 69,9%. Соблюдение комплекса профилактических мероприятий способствует достоверному снижению частоты проявлений побочного действия цитостатического лечения в полости рта у пациенток группы 2 до 52,4%: мукозит – 11,1%, дисфункция слюнных желез – 41,3%. В группе 2 признаков хейлита выявлено не было.

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

UDC 616.31:618.19-006.6+616-083.

The Influence of the Set of Preventive Measures on the Oral Mucosa Status of Breast Cancer Patients during the VI Cycle of Chemotherapy

Sukhina I. S., Sokolova I. I., Spliukhyna O. V.

Abstract. *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 survey data of patients and the exploration of the oral mucosa status of patients in the course of the VI cycle of chemotherapy.*

Materials and methods. The study involved 89 breast cancer patients (BC), who had received a comprehensive treatment of this pathology (modified radical mastectomy (Madden) + radiotherapy and 5 cycle of adjuvant chemotherapy with the same scheme – CAF) in the clinic “Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine” in Kharkiv during the period from 11.2010 to 12.2013.

Patients were divided into two groups. Patients in Group 1 only brushed their teeth 1 time/day with any toothpaste, without using a mouthwash. During the entire cycle of chemotherapy, Group 2 patients complied with a set of preventive hygiene measures, developed by us.

Results. During the VI cycle of chemotherapy 84.6% of patients in Group 1 and 52.4% of patients in Group 2 presented various complaints.

Objectively were determined such complaints: spumy saliva – from 27.3 to 12.1% ($p < 0,05$) of patients; change in taste sensation – from 66.3 to 21.2% ($p < 0,05$); decreased appetite – from 63.6 to 12.1% ($p < 0,05$) in Groups 1 and 2, respectively, and increased teeth sensitivity in Group 2 patients – 12.1%.

On examination of the 4 patients in Group 1 who did not express any complaints at the end of the VI cycle of chemotherapy, there was found a swelling tongue, a furred tongue and an inflammation of the oral mucosa.

Of the 30 patients in Group 2 who also did not complain, at the end of the VI cycle of chemotherapy the condition of the oral cavity did not differ from the initial one.

Thus, in breast cancer patients the VI cycle of chemotherapy was accompanied by the development of mucositis of varying severity (I-II stage) – in 34.6 and 11.1%; and salivary gland dysfunction in 26.9 and 41.3%, Group 1 and 2 respectively. Any signs of cheilitis were absent in the Group 2.

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 the chemotherapy side effects in the oral cavity.

Conclusions. In the course of the VI cycle of chemotherapy in 84.6% of breast cancer patients in Group 1 showed signs of dental toxicity: cheilitis – in 34.6%, mucositis – 34.6%, salivary gland dysfunction – 69.9%. Carrying out the preventive hygienic measures helps to reduce the frequency of the manifestations of the side effects of cytostatic treatment in the oral cavity in Group 2 patients to 52.4%: mucositis – 11.1%, salivary gland dysfunction – 41.3%. Group 2 patients didn't show any signs of cheilitis.

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

Рецензент – проф. Ніколішин А. К.

Стаття надійшла 15. 04. 2014 р.