

В. Колосова (UA); №2000063251; Заявл.06.06.2000; Опубл. 15.05.2001; Бюл. №4.

9. Рюге Гунар. Клинические критерии / Гунар Рюге // Клиническая стоматология – 1998. – №3. – С.40-46.

**Keywords:** dental status, breast cancer, chemotherapy.

Поступила 11.10.12



УДК 616 31:/616-006.6+618.19+615.28

**О. В. Деньга, д. мед. н., Е. С. Шумилина**

ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины»

### СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

*Проведена оценка влияния токсического воздействия химиотерапии на стоматологический статус больных раком молочной железы. Показано, что при этом наблюдается очень высокий уровень интенсивности кариозных поражений зубов, у 100 % пациенток имеются патологические изменения в тканях пародонта, наблюдаются кровоточивость десен, повышенная подвижность зубов, ощущение сухости во рту, утолщение слизистой оболочки, низкий уровень гигиены. 45 % обследованных пациенток нуждались в протезировании.*

**Ключевые слова:** стоматологический статус, рак молочной железы, химиотерапия.

**О. В. Деньга, К. С. Шуміліна**

ДУ «Інститут стоматології НАМН України»

### СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ХВОРИХ РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ХІМІОТЕРАПІЇ

*Проведено оцінку впливу токсичної дії хіміотерапії на стоматологічний статус хворих раком молочної залози. Показано, що при цьому спостерігається дуже високий рівень інтенсивності каріозних поразок зубів, у 100 % пацієнток є патологічні зміни в тканинах пародонту, спостерігаються кровоточивість ясен, підвищена рухливість зубів, відчуття сухості в роті, потовщення слизової оболонки, низький рівень гігієни. 45 % обстежених пацієнток потребували протезування.*

**Ключові слова:** стоматологічний статус, рак молочної залози, хіміотерапія.

**O. V. Denga, E. S. Shumilina**

SE «The Institute of Stomatology NAMS of Ukraine»

### THE DENTAL STATE OF THE PATIENTS WITH BREAST CANCER AFTER CHEMOTHERAPY

*The influence of the toxic effects of chemotherapy on dental status of patients with breast cancer. It is shown that while there is a very high level of intensity of carious lesions of teeth, 100% of patients have lesions in the periodontal tissues, there are bleeding gums, increased tooth mobility, dryness in the mouth, a thickening of the mucous membranes, poor hygiene. 45% of surveyed patients needs of prosthetics.*

В настоящее время по данным ВОЗ злокачественные новообразования являются второй по частоте причиной смерти жителей планеты после сердечно-сосудистой патологии. Подобные статистические данные по распространенности онкологических заболеваний свидетельствуют о том, что с каждым годом эта проблема становится всё серьезнее [1].

Рак молочной железы (РМЖ) – самая распространенная онкологическая патология у женщин в Европе. Это коварное заболевание, первичная профилактика которого практически не разработана, отнимает здоровье и жизнь у многих тысяч молодых и активных женщин. К сожалению, за последние несколько десятилетий в развитых странах мира не только не наблюдается тенденции к снижению заболеваемости РМЖ, но и, напротив, ежегодно отмечается ее рост [2].

В современной онкологии химиотерапия наряду с хирургическими методами и лучевым воздействием является одной из важнейших составляющих лечения больных. Использование противоопухолевых препаратов часто сопровождается развитием побочных реакций. Среди них преобладают реакции, обусловленные поражением быстрообновляющихся (с высоким темпом пролиферации) клеток кроветворных и иммунокомпетентных органов (в первую очередь – костного мозга, слизистой оболочки пищеварительного тракта, волосяных фолликулов и т.д.). Кроме того, цитостатики способны повреждать с разной частотой практически все структуры. Основные осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта при химиотерапии злокачественных опухолей – рвота, тошнота, диарея, задержка стула, энтерит, колит и мукозит с поражением слизистой полости рта. Осложнения существенно отягощают состояние больных. Несвоевременная коррекция данных осложнений может потребовать прекращения специального лечения, изменения схемы заведомо эффективной терапии, что значительно ухудшает лечебный эффект химиотерапии, а следовательно, и прогноз заболевания. Кроме того, наблюдается снижение качества жизни больных, возникает необходимость в дополнительном обследовании и лечении [3, 4]. Мукозит, как побочный эффект химиотерапии, может поражать любую часть желудочно-кишечного тракта. Мукозит полости рта (стоматит) возникает обычно в сроки от 4 до 16 дней после начала химиотерапии и длится 10-14 дней после ее завершения, составляя серьезную проблему, значительно снижая качество жизни пациентов за счет болевого синдрома, приводя к нарушению питания, потере веса, изменению сроков лечения, являясь одним из дозолимитирующих эффектов химиотерапии и облучения при терапии рака, проявляющийся воспалением и изъязвлением слизистой оболочки и подслизистого слоя. Высокая пролиферативная активность эпителиальных клеток СОПР делает их особенно чувствительными к разрушающему воздействию цитостатических препаратов. В условиях иммунодепрессии возникает большая вероятность вторичного инфицирования, ведущего к развитию не только локаль-

ных поражений в полости рта, но и тяжёлых генерализованных инфекций. Частота патологии слизистой оболочки полости рта у онкологических больных очень высока (достигает 90%), даже в условиях стандартной полихимиотерапии, колеблясь в очень широких пределах [5-7].

**Цель настоящего исследования.** Изучение в клинике особенностей стоматологического статуса и оценка клинических изменений на слизистой оболочке полости рта, возникших вследствие токсического влияния химиотерапии, у женщин, страдающих РМЖ и получающих антинеопластическую терапию.

**Материалы и методы исследования.** В клинических и клинико-лабораторных исследованиях принимали участие 45 женщин в возрасте 29-67 лет с диагнозом рак молочной железы на 4-5-й день после начала химиотерапии с использованием препаратов, обладающих высокой стоматотоксичностью (доксорубин, паклитаксел, таксотер). Всем пациентам было проведено комплексное обследование, при котором оценивались показатели состояния твердых тканей зуба (КПУз, КПУп), тканей пародонта (РМА, СРІТN, ПЗДК, ПЭП, зубной камень, рецессия десны, симптом кровоточивости, проба Шиллера-Писарева), слизистой оболочки полости рта, уровень гигиены полости рта (Silness-Loe, Stallard); скрининговая оценка состояния костной ткани - денситометрия, скорость слюноотделения и вязкость слюны, а также наличие сопутствующей патологии, наследственных заболеваний, вредных привычек и пищевых пристрастий. Исследовался гормонорецепторный статус опухоли и наличие эпидермального фактора роста опухоли. Статистическая обработка полученных данных включала анализ средних величин, сравнение этих величин со средними по Украине, проверку распределения вариационного ряда на нормальность (Statistica-6).

**Результаты исследований и их обсуждение.** По результатам нестимулируемой сиалометрии, проводимой волнометрическим методом, скорость слюноотделения у пациенток была снижена у 77 %, в то время как на симптом ксеростомии указывает 100 % больных. Пациенты предъявляют следующие жалобы, связанные с симптомом ксеростомии:

- повышенная жажда;
- повышенное потребление жидкости, особенно во время еды;
- трудности глотания;
- частое применение средств, поддерживающих полость рта влажной, т.е. жевание резинки и употребление кислых конфет;
- необычные вкусовые ощущения;
- трудности при разговоре;
- трещины на губах, включая уголки рта;
- трудности ношения съемных протезов;
- жжение, покалывание, особенно на языке;
- зуд в полости рта.

Клинически мы наблюдаем более вязкую и тягучую смешанную слюну, трудность получения слюны из протоков больших слюнных желез, припухлость слюнных желез, потерю блеска слизистой оболочки полости рта, ее истонченность и бледность, появление фиссур и долек на спинке языка, ангулярный хейлит,

кандидомикоз, особенно на языке и небе. Кандидомикоз проявляется в виде гладких красных пятен, диффузных участков ярко красного цвета, белого и серовато-бежевого цвета удаляемых бляшек, или белого цвета неудаляемых при поскабливании бляшек. Увеличение интенсивности поражения кариесом зубов и локализацию кариозного процесса на поверхностях, обычно резистентных к поражению (например, на нижних фронтальных зубах, вокруг недавно запломбированных зубов, в пришеечных зонах и на режущих краях зубов), мы также связываем с симптомом ксеростомии. Пациенты отмечают, что новые кариозные поражения развиваются быстро – за недели и месяцы.

По результатам денситометрии плотность костной ткани в пределах нормы у 23,7 % пациентов, остеопения наблюдается у 63,7 % и у 9 % больных – отмечаются значительные отклонения от показателей нормы. Снижение уровня плотности костной ткани у больных РМЖ является последствием мукозита, т.к. из-за трудностей приема пищи у пациентов снижается потребление питательных веществ. Другими факторами, способствующими развитию остеопении у больных раком, являются гормональные нарушения, метастазирование опухоли в кости, ведение малоподвижного образа жизни вследствие болезни.

Гормонорецепторный статус опухоли: ER-чувствительность – 68,4 %; PR-чувствительность – 26,3% больных. Эпидермальный фактор роста опухоли (HER-2/neu) положительный у 18,4 % пациентов (опухоль более агрессивная).

По данным анкетирования 4,6 % пациентов курят в настоящее время, 31,8 % - бросили курить, 63,6 % - никогда не курили. В графе пищевые пристрастия 50 % пациентов отмечают сладкое и хлебобулочные изделия.

Депрессией и приступами сердцебиения страдает 50% исследуемых. В особенностях поведения больных можно также отметить суетливость, плаксивость, заторможенность, нервозность. На повышенную потливость жалуется 64 % опрошенных, что свидетельствует о повышенном нервном напряжении. Данные по сопутствующей патологии распределились следующим образом: заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдаются – у 9,1 % пациенток, эндокринная патология – у 4,5%, сердечно-сосудистая патология – у 31,8 %, нарушения опорно-двигательной системы – у 9,1 % пациенток.

Проведенное нами комплексное исследование позволило выявить очень высокий уровень интенсивности поражения кариесом зубов  $-19,3 \pm 1,7$  (табл. 1). Данный показатель выше среднего показателя уровня интенсивности поражения кариесом зубов по Украине (17,18), вероятно, свидетельствует о том, что пациенты с диагнозом «РАК» в первую очередь тратят свои силы, время и средства на лечение основного заболевания, забывая о несомненной важности профилактики и лечения сопутствующих заболеваний, в том числе – стоматологических, и подтверждает данные о негативном влиянии химиотерапии на стоматологическое здоровье больных.

Изучение пародонтального статуса позволило установить, что у 100 % больных РМЖ имеются изменения в тканях пародонта (табл. 2). Легкая степень

тяжести пародонтита была диагностирована в 46,2 %, средняя — в 35,9 %, тяжелая - в 17,9 % случаев.

Таблица 1

**Состояние твердых тканей зубов у женщин с диагнозом РМЖ после химиотерапии**

Патология твердых тканей зуба	Показатель M ±Δ m
КПУзубов	19,3±1,7
КПУполостей	19,6±1,9
Кариес	5,3±0,4
Пломба	8,4±0,7
Удаленный	5,9±0,5
Осложненный	1,6±0,2

Таблица 2

**Состояние тканей пародонта у женщин с диагнозом РМЖ после химиотерапии**

Индексная оценка состояния тканей пародонта	Показатель M ±Δ m
РМА, %	54,8±3,8
Silness-Loe	1,8±0,2
Stallard	1,8±0,2
Зубнойкамень	1,5±0,2
Проба Шиллера-Писарева	1,9±0,2
Симптом кровоточивости	1,4±0,2
ПЗДК	1,2±0,1
СРІТN	2±0,2
ПЭП, мм	5,1±0,4
Рецессия десны, мм	2,3±0,18

Все индексные показатели превышают среднее значение соответствующих данных по Украине. Пациенты предъявляют жалобы на кровоточивость десен, зуд и боль в десне, подвижность зубов, налет, гиперестезию, наличие пародонтальных карманов, неприятный запах изо рта. Основные жалобы, которые предъявляют 100 % пациентов – ощущение сухости во рту, чувство жжения и утолщения слизистой оболочки, изменение вкусовых восприятий, повышенную чувствительность к горячей и острой пище, дискомфорт в полости рта.

По результатам ортодонтического обследования преобладающее большинство пациентов – 87 % - имеют нормогнатический прикус (I клЭнгля), остальные 13 % - другие варианты прикуса (дистальный, мезиальный, глубокий, косой). Встречались также аномалии отдельных зубов (аномалии положения, адентия). 45,5 % пациентов нуждается в протезировании.

При осмотре слизистой оболочки полости рта мы наблюдаем множественные поражения, характеризующиеся нарушением целостности эпителия, которые вызывают резкую болезненность слизистой губ, языка, невозможность открыть рот, принимать пищу. Существенно снижается уровень гигиены полости рта в связи с отказом от чистки зубов вследствие образования болезненных эрозий и язв на СОПР. Кроме того, по данным литературы [1], увеличению количества налета способствуют повышенное слущивание эпителия, наличие грибковой и смешанной флоры. Хороший уровень гигиены полости рта отмечается

лишь у 7,9 % пациентов, удовлетворительный – у 31,6 %, неудовлетворительный – у 36,8 %, а 23,7 % пациентов имеют плохой уровень гигиены. По данным анкетирования 73 % пациентов никогда не проводили профессиональную гигиену полости рта, 18 % - проводили редко и только 9 % опрошенных - регулярно (1-2 раза в год) посещали гигиениста зубного или пародонтолога. У большинства пациентов отмечалась кровоточивость десен, которая в ряде случаев наблюдалась даже на фоне резкой бледности и всей слизистой оболочки полости рта, отек слизистой оболочки, помутнение эпителия, яркая гиперемия слизистой оболочки полости рта, псевдомембранозный налет, эрозии, болезненные язвы, грибковые поражения. Локализация элементов поражения – мягкое небо, слизистая оболочка щек и губ, вентральная поверхность языка и дно полости рта.

**Выводы.** Проведенные нами исследования показали высокую распространенность заболеваний твердых тканей зубов и пародонта, а также изменений в СОПР, вызванных химиотерапевтическим лечением.

ХТ-ассоциированный мукозит – осложнение, отягощающее состояние онкологических больных.

В настоящее время не существует высокоэффективных методов профилактики и лечения токсических воздействий химиотерапии на слизистую оболочку полости рта.

Поэтому, с нашей точки зрения, целесообразной и перспективной является разработка комплекса лечения и профилактики мукозита полости рта, развивающегося на фоне антинеопластической терапии.

**Список литературы**

1. **Переводчикова Н. И.** Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Переводчикова Н. И. // М.: Москва. - 2005. - С. 589-590.
2. **Аксель Е. М.** Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность / Аксель Е. М. // Маммология. - 2006. - №1. - С. 9-13.
3. **Возный Э. К.** Современные методы коррекции побочного действия цитостатиков. Онкология на рубеже 21 века. Возможности и перспективы / Э. К. Возный, Н. Ю. Добровольская, С. Н. Гуров // Международный научный форум: Материалы. - 1999. - С. 68-69.
4. **Смолянская А. З.** Инфекции грибковой этиологии в онкологической клинике / А. З. Смолянская, О. М. Дронова, Н. В. Дмитриева // Клинико-лабораторная диагностика. - 1996. - №1. - С. 30-32.
5. **Банченко Г. В.** Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов / Банченко Г. В. // М.: Медицина. - 1979. - С. 3-18.
6. **Боровский Е. В.** Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта / Е. Боровский, Н. Данилевский // М.: Медицина. - 1991. - С. 317.
7. **Моисеенко В. М.** Современное лекарственное лечение местного-распространенного и метастатического рака молочной железы / Моисеенко В. М., Семиглазов В. Ф., Тюляндин С. А. СПб.: Грифон. - 1997. - С. 254.

Поступила 01.10.12

