

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.316+618.19-006-08

**И. С. Сухина¹, Т. В. Томила¹, к. мед. н.,
Е. Н. Сухина², д. мед. н.,
А. П. Левицкий³, д. биол. н.**

¹Харьковский национальный медицинский университет
²Государственное учреждение «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева Национальной академии медицинских наук Украины» (Харьков)
³Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА В ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ И ХИМИОТЕРАПИИ

У больных раком молочной железы удаление опухоли и лучевая терапия увеличивают в ротовой жидкости активность уреазы, снижают активность лизоцима и более чем в 10 раз увеличивают степень орального дисбиоза. Последующая полихимиотерапия снижает степень орального дисбиоза, однако не возвращает его к норме.

Ключевые слова: рак молочной железы, радиотерапия, химиотерапия, слюна, ферменты, дисбиоз.

**І. С. Сухіна, Т. В. Томіліна, А. М. Сухіна,
А. П. Левицький**

Харківський національний медичний університет
Державна установа «Інститут медичної радіології
ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук
України»

Державна установа «Інститут стоматології Національної
академії медичних наук України»

РОЗВИТОК ДИСБІОЗУ В ПОРОЖНИНІ РОТА У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ОПРОМІНЮВАННЯ І ХІМІОТЕРАПІЇ

У хворих на рак молочної залози після видалення пухлини і променевої терапії в ротовій рідині збільшується активність уреазы, знижується активність лізоциму і більш ніж у 10 разів збільшується ступінь орального дисбіозу. Наступна поліхіміотерапія знижує ступінь орального дисбіозу, однак не повертає його до норми.

Ключові слова: рак молочної залози, радіотерапія, хіміотерапія, слина, ферменти, дисбіоз.

**I. S. Sukhina, T. V. Tomilina, A. M. Sukhina,
A. P. Levitsky**

State Establishment «Kharkov National Medical University»
State Establishment «The Institute of Medical Radiology named
after S.P. Grigoriev of the National acfdemie of medical science
of Ukraine» (Kharkiv)

State Establishment «The Institute of Stomatology
of the National acfdemie of medical science of Ukraine»

THE DEVELOPMENT OF DYSBIOSIS IN ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER AFTER IRRADIATION AND CHEMOTHERAPY

ABSTRACT

The decisive role in pathogenesis of stomatological diseases plays the microbe factor, the state of oral dysbiosis, in particu-

lar. The aim of this investigation is the determination of the state of dysbiosis in oral cavity in patients with breast cancer (BC) after the irradiation and further combined chemotherapy.

65 patients with BC and 20 healthy women were examined. The diagnosis of BC was proved histologically. After lumpectomy all the patients underwent the course of radial therapy and then 6-stage combined chemotherapy with doxorubicine, 5-fluorouracil and cyclophosphan. Saliva of all the patients was gathered. Activities of urease and lysozyme were determined in it, as well as the degree of dysbiosis was calculated by Levitskij method.

The activity of urease grows almost by 5.5 times, simultaneous to almost twice reduction of the activity of lysozyme in all patients with BC after the surgery and irradiation. The combined chemotherapy reduces the activity of urease, but not to the norm. After the sixth stage the activity of urease increases again more than by 8 times. The activity of lysozyme grows almost up to the norm after the course of the combined chemotherapy. The degree of dysbiosis after lumpectomy and the course of radial therapy increases almost by 10 times. After the course of the combined chemotherapy the degree of oral dysbiosis really lowers, though it does not reach the norm.

The conclusions. 1. In the patients with BC after the surgery and radial therapy the activity of urease increases and the activity of lysozyme decreases in oral liquid, this phenomenon conditions more than 10-time growth of the degree of oral dysbiosis. 2. The further combined chemotherapy reduces the activity of urease, increases the activity of lysozyme, weakening by this the degree of oral dysbiosis. 3. It is recommended to apply antidysbiotic preparations in patients after lumpectomy at radio- and chemotherapy.

Key words: breast cancer, radial therapy, chemotherapy, saliva, enzymes, dysbiosis.

У подавляющего числа больных раком молочной железы (РМЖ) в полости рта развиваются различные стоматологические заболевания (гипосаливация и даже ксеростомия, хейлиты, мукозиты, обострения пародонтита и др.) [1].

Известно, что решающую роль в патогенезе практически всех стоматологических заболеваний играет микробный фактор и, в частности, состояние орального дисбиоза [2].

Целью настоящего исследования стало определение состояния дисбиоза в полости рта у лиц с РМЖ после облучения и последующей полихимиотерапии.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 65 больных с РМЖ, которые лечились в ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН», и 20 здоровых женщин. Возраст пациентов 35-72 года, диагноз РМЖ был подтвержден гистологически. После удаления опухоли все пациенты получали курс лучевой терапии и затем проходили 6-этапную полихимиотерапию с использованием доксорубина, 5-фторурацила и циклофосфана [3].

У всех пациентов собирали слюну (утром, натощак, путем сплевывания в пробирку), в которой определяли активность уреазы (показатель микробной обсемененности) [4] и активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [4]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [4].

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты определения в ротовой жидкости активности уреазы и лизоцима. Как видно из этих данных, у всех больных РМЖ после операции и облучения почти в 5,5 раз увеличивается в ротовой жидкости активность уреазы, что свидетельствует о значительном увеличении микробной обсемененности полости рта. Одновременно почти в 2 раза снижается активность лизоцима, что указывает на ослабление

неспецифического антимикробного иммунитета. Последующая полихимиотерапия снижает активность уреазы, однако не возвращает ее к норме. Напротив, после 6 этапа активность уреазы вновь возрастает более, чем в 8 раз.

В отличие от уреазы, активность лизоцима увеличивается после курса полихимиотерапии почти до нормы.

Таблица 1

Активность уреазы и лизоцима в ротовой жидкости больных РМЖ после курсов полихимиотерапии

№ курсов	Срок, мес.	n	Уреазы, мк-кат/л	Лизоцим, ед/л
–	Норма	20	0,11±0,02	115±12
1	0 мес.	20	0,60±0,14 p<0,01	60±10 p<0,05
2	1 мес.	7	0,50±0,13 p<0,05 p ₁ >0,3	100±26 p>0,3 p ₁ >0,05
3	2 мес.	12	0,30±0,11 p<0,05 p ₁ >0,05	90±24 p>0,3 p ₁ >0,1
4	3 мес.	10	0,20±0,08 p>0,05 p ₁ <0,05	90±24 p>0,3 p ₁ >0,1
5	4 мес.	9	0,20±0,08 p>0,05 p ₁ <0,05	90±25 p>0,3 p ₁ >0,1
6	5 мес.	7	0,90±0,15 p<0,01 p ₁ >0,05	110±25 p>0,5 p ₁ <0,05

Примечания: p – в сравнении с нормой, p₁ – в сравнении с гр. № 1.

В таблице 2 представлены результаты определения степени орального дисбиоза у пациентов с РМЖ. Как видно из этих данных, степень дисбиоза после удаления опухоли и курса лучевой терапии возрастает более чем в 10 раз. После курса полихимиотерапии степень орального дисбиоза достоверно снижается, хотя и не достигает нормы, что может свидетельствовать о способности используемых цитостатиков подавлять рост микробов и тем самым оказывать не

только цитотоксический, но и антимикробный эффект. Учитывая, что бактерицидное действие цитостатиков неселективно, и они подавляют рост не только условно патогенных, но и пробиотических бактерий, это обстоятельство ставит на повестку дня вопрос о целесообразности применения больными, получающими химиотерапию, препаратов про- и пребиотиков.

Таблица 2

Степень дисбиоза в полости рта у больных РМЖ после курсов полихимиотерапии

№№ курсов	Срок, мес.	n	Степень дисбиоза	p	p ₁
–	Норма	20	1,0±0,2	–	–
1	0 мес.	20	10,5±1,1	<0,001	–
2	1 мес.	7	5,2±0,5	<0,001	<0,01
3	2 мес.	12	3,5±0,4	<0,01	<0,001
4	3 мес.	10	2,3±0,3	<0,05	<0,001
5	4 мес.	9	2,3±0,4	<0,05	<0,001
6	5 мес.	7	2,8±0,3	<0,05	<0,001

Примечания: см. табл. 1.

Выводы. 1. У больных РМЖ после операции и лучевой терапии в ротовой жидкости увеличивается

активность уреазы и снижается активность лизоцима, что обуславливает более чем 10-кратное увеличение

степени орального дисбіоза.

2. Последующая полихимиотерапия уменьшает активность уреазы, увеличивает активность лизоцима и тем самым ослабляет степень орального дисбіоза.

3. Целесообразно у больных после удаления опухоли при проведении радио- и химиотерапии использовать антидисбіотические препараты.

Список литературы

1. Сухина И. С. Особенности состояния слизистой оболочки ротовой полости и губ у пациенток с раком молочной железы на этапах адьювантной полихимиотерапии / И. С. Сухина, И. И. Соколова // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – т. 2, вип. 2. – С. 251-255.

2. Дисбіотические аспекты патогенеза, профилактики и лечения стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий, А. К. Николишин, Е. П. Ступак [и др.] // Проблеми стоматології та медицини. – 2011. – т. 15, № 3-4. – Додаток 1. – С. 103-106.

3. Перевозчикова Н. И. (ред.) Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Н. И. Перевозчикова (ред.). – М.: Практическая медицина, 2005. – 2 изд. – 704 с.

4. Ферментативный метод определения дисбіоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 23 с.

REFERENCES

1. Sukhina I. S., Sokolova I. I. The peculiarities of the state of mucous membrane of oral cavity and lips in patients with breast cancer at the stages of adjuvant combined chemotherapy. *Visnyk problem biologii i meditsyny*. 2012; 2(2): 251-255.

2. Levitskiy A. P., Nikolishyn E. P., Stupak E. P. [I dr.]. The dysbiotic aspects of pathogenesis, prevention and treatment of dental diseases. *Problemy ekologiy ta meditsyny*. 2011; 16 (3-4):103-106.

3. Perevozchikova N. I. *Rukovodstvo po khimioterapii opukholevykh zabolevaniy* [The manual on chemotherapy of tumor diseases]. Moskva, Prakticheskaya meditsyna, 2005: 704.

4. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]. *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 23.

Поступила 17.04.14



УДК 616-084+616-002.4:616-053.6

**О. В. Деньга, д. мед. н. *, М. И. Балега,
Г. В. Николаева, к. мед. н.**

Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»
Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський
Національний університет»

КОМПЛЕКСНА ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У МІЖКАНЦІВ РЕГІОНІВ З ПІДВИЩЕНИМ ПЕСТИЦИДНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ

Результати молекулярно-генетичних досліджень свідчать про високий ризик стоматологічних захворювань у жінок сільськогосподарського регіону, що необхідно враховувати

при розробці лікувально-профілактичних заходів (делеційна форма гена другої фази детоксикації GSTM1 – 71,5 %, що відповідає за виведення з організму продуктів проміжної фази метаболітів, ген ER-L, що регулює генерацію естрогену в досліджуваній вибірці жінок мав в основному мутантні алелі для Hba1 – 71,5 %). Результати клінічних спостережень свідчать про досить високу ефективність розробленого комплексу профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у жінок сільськогосподарського регіону на фоні гіпоестрогенії і підвищеного пестицидного навантаження.

Ключові слова: стоматологічний статус, жінки, пестицидне навантаження.

**О. В. Деньга, д. мед. н. *, М. И. Балега,
А. В. Николаева**

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»
Государственное высшее учебное заведение «Ужгородский
Национальный университет»

КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИТЕЛЕЙ РЕГИОНОВ С ПОВЫШЕННОЙ ПЕСТИЦИДНОЙ НАГРУЗКОЙ

Результаты молекулярно – генетических исследований свидетельствуют о высоком риске стоматологических заболеваний у женщин сельскохозяйственного региона, что необходимо учитывать при разработке лечебно - профилактических мероприятий (делеционная форма гена второй фазы детоксикации GSTM1 – 71,5 %, что отвечает за вывод из организма продуктов промежуточной фазы метаболитов, ген ER - L, регулирует генерацию эстрогена в исследуемой выборке женщин имел в основном мутантные алелі для Hba1 – 71,5 %). Результаты клинических наблюдений свидетельствуют о достаточно высокой эффективности разработанного комплекса профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у женщин сельскохозяйственного региона на фоне гипоестрогении и повышенной пестицидной нагрузки.

Ключевые слова: стоматологический статус, женщины, пестицидная нагрузка.

О. V. Denga*, M. I. Balega, A. V. Nikolaeva

State Establishment "The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine"
SU "Uzhhorod National University"

COMPREHENSIVE PREVENTION AND TREATMENT OF MAJOR DENTAL DISEASES IN THE REGION'S RESIDENTS WITH INCREASED PESTICIDE LOAD

ABSTRACT

Relevance. In the structure of chemical environmental pollution that is able to exert a significant impact on public health, pesticides have a special place that is related to their resistance in environmental objects (soil, water, plants), severe biological activity and the ability to migrate and in some cases circulating in natural biocenoses.

The aim of this study was the clinical evaluation of the effectiveness of comprehensive prevention and treatment of common dental diseases in women of Transcarpathia agricultural region.