

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.316+618.19-006-08

И. С. Сухина, Т. В. Томилина, к.м.н., И. И. Соколова, д.м.н., А. Н. Насонова, д.м.н.

Харьковский национальный медицинский университет

РАЗВИТИЕ ВОСПАЛЕНИЯ В ТКАНЯХ ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

У 65 больных раком молочной железы и у 20 здоровых женщин в ротовой жидкости после операции удаления опухоли, лучевой терапии и 6-этапной полихимиотерапии установили развитие воспалительно-дистрофических процессов и ослабление защитной антиоксидантной системы.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотерапия, слюна, ферменты, воспаление, антиоксиданты.

I. С. Сухина, Т. В. Томіліна, І. І. Соколова, А. М. Насонова

Харківський національний медичний університет

РОЗВИТОК ЗАПАЛЕННЯ У ТКАНИНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ХВОРИХ РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ АДЬЮВАНТНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

У 65 хворих на рак молочної залози і у 20 здорових жінок в ротовій рідині після операції видалення пухлини, променевої терапії та 6-етапної поліхіміотерапії встановили розвиток запально-дистрофічних процесів та ослаблення захисної антиоксидантної системи.

Ключові слова: рак молочної залози, хіміотерапія, слина, ферменти, запалення, антиоксиданти.

I. S. Sukhina, T. V. Tomilina, I. I. Sokolova, A. M. Nasonova

Kharkov National Medical University

INFLAMMATION IN THE ORAL FLUID OF BREAST CANCER PATIENTS AFTER ADJUVANT CHEMOTHERAPY

ABSTRACT

Dental complications such as salivary gland dysfunction, inflammatory and dystrophic diseases of the oral mucosa are observed in almost 90 % of breast cancer (BC) patients. The purpose of this study is to determine the level of biochemical markers of inflammation and antioxidant protection in oral fluid of BC patients after adjuvant chemotherapy (CTX). The object of the research is the oral fluid of 65 BC patients and 20 healthy individuals. All patients have undergone a combined treatment: modified radical mastectomy (Madden) and postoperative radiation therapy on the way of regional lymph flow. 2 weeks after postoperative radiation therapy, chemotherapy course was initiated within 14 days, consisting of 6 cycles. Oral fluid (saliva) was collected in the morning on an empty stomach. In the supernatant fraction was determined the level of biochemical markers of inflammation: MDA content and elastase activity, and the activity of catalase, also antioxidant-prooxidant index (API) was calculated. Significantly increased levels of both

markers of inflammation are observed in BC patients, who had undergone surgery and radiation therapy. Chemotherapy increases the markers' level even more. The activity of catalase and the API index are significantly reduced (by 2 and 3 times, respectively) in BC patients after surgery and radiation therapy. Chemotherapy further depresses the antioxidant system and only after the 6th cycle the catalase activity returns to normal, but the API index remains reduced by more than 3 times.

Conclusions. 1. Surgical removal of the tumor and subsequent radiotherapy of breast cancer patients brings on the development of inflammatory and dystrophic processes in the oral cavity which are enhanced by subsequent chemotherapy. 2. At the same time the oral cavity suffers the weakening of protective antioxidant system. 3. The obtained data afford us the ground for prescribing for such patients anti-inflammatory and antioxidant therapy.

Key words: breast cancer, chemotherapy, saliva, enzymes, inflammation, antioxidants.

Ранее нами было показано, что почти у 90 % больных раком молочной железы (РМЖ) наблюдаются стоматологические осложнения в виде дисфункции слюнных желез (гипосаливация и ксеростомия), воспалительно-дистрофических заболеваний слизистой оболочки полости рта (хейлиты и мукозиты) [1, 2].

Цель настоящего исследования. Определение уровня в ротовой жидкости больных РМЖ биохимических маркеров воспаления и антиоксидантной защиты после курсов адьювантной полихимиотерапии (ПХТ).

Материалы и методы исследования. Объектом исследования была ротовая жидкость (нестимулированная слюна) 65 больных РМЖ (ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН», г. Харьков) и 20 здоровых лиц. Возраст обследованных пациентов колебался в диапазоне 35-72 года. У всех больных РМЖ диагноз был подтвержден гистологически. Всем больным было проведено комбинированное лечение: радикальная мастэктомия по Маддену и послеоперационный курс лучевой терапии на пути регионарного лимфотока. Через 2 недели после окончания послеоперационного курса лучевой терапии начато проведение курса полихимиотерапии в течение 14 дней, состоящего из 6 циклов с использованием следующих препаратов [3]:

- доксорубицин (30 мг/м², 1-й и 8-й день, внутривенно);
- 5-фторурацил (500 мг/м², 1-й и 8-й день, внутривенно);
- циклофосфан (400 мг, через день № 8, внутримышечно).

Ротовую жидкость (слюну) собирали утром натощак, путем сплевывания в градуированную пробирку в течение 5 или 10 минут. До исследования слюну хранили в герметичной таре при –30 °С.

В надосадочной фракции слюны определяли уровень биохимических маркеров воспаления [4]: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность протеолитического фермента эластазы, а также активность антиоксидантного фермента каталазы [4].

По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно - прооксидантный индекс АПИ [4].

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием программы Statistica [5].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты определения в ротовой жидко-

сти уровня маркеров воспаления. Из этих данных видно, что у пациентов с РМЖ, перенесших операцию и лучевую терапию, достоверно возрастает уровень обоих маркеров, особенно, активность эластазы (более чем в 4 раза). Последующая полихимиотерапия еще в большей степени повышает уровень маркеров, что свидетельствует об усилении воспалительно-дистрофических процессов в тканях ротовой полости.

Таблица 1

**Биохимические маркеры воспаления в ротовой жидкости больных РМЖ
после курсов полихимиотерапии (ПХТ)**

№№ п/п	Срок, мес.	n	МДА, мкмоль/л	Эластаза, мк-кат/л
—	Норма	20	0,16±0,02	0,10±0,02
1	0 мес.	20	0,25±0,03 p<0,08	0,43±0,04 p<0,001
2	1 мес.	7	0,41±0,07 p<0,001 p ₁ <0,05	0,45±0,08 p<0,001 p ₁ >0,6
3	2 мес.	12	0,37±0,07 p<0,01 p ₁ >0,05	0,42±0,08 p<0,001 p ₁ >0,8
4	3 мес.	10	0,37±0,04 p<0,01 p ₁ <0,05	0,73±0,13 p<0,001 p ₁ <0,05
5	4 мес.	9	0,35±0,05 p<0,01 p ₁ >0,05	0,67±0,16 p<0,001 p ₁ <0,05
6	5 мес.	7	0,43±0,09 p<0,001 p ₁ <0,05	1,11±0,21 p<0,001 p ₁ <0,001

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

Таблица 2

**Активность каталазы и антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ
в ротовой жидкости больных РМЖ после курсов ПХТ**

№№ п/п	Срок, мес.	n	Каталаза, мкат/л	АПИ, ед.
—	Норма	20	0,28±0,03	17,5±1,1
1	0 мес.	20	0,14±0,01 p<0,01	5,6±0,6 p<0,001
2	1 мес.	7	0,11±0,02 p<0,001 p ₁ >0,05	2,7±0,4 p<0,001 p ₁ <0,05
3	2 мес.	12	0,11±0,02 p<0,001 p ₁ >0,05	3,0±0,5 p<0,001 p ₁ <0,05
4	3 мес.	10	0,17±0,02 p<0,01 p ₁ >0,05	4,6±0,6 p<0,001 p ₁ >0,05
5	4 мес.	9	0,13±0,04 p<0,01 p ₁ >0,3	3,7±0,4 p<0,001 p ₁ <0,05
6	5 мес.	7	0,23±0,02 p>0,05 p ₁ <0,01	3,3±0,6 p<0,001 p ₁ >0,7

Примечание: см. табл. 1.

В табл. 2 представлены результаты определения в слюне активности каталазы и индекса АПИ. Как видно из этих данных, у больных РМЖ после операции и лучевой терапии достоверно снижается активность каталазы (в 2 раза) и индекс АПИ (в 3 раза), что свидетельствует о значительном угнетении защитной антиоксидантной системы ротовой полости. Последующая полихимиотерапия еще больше угнетает антиоксидантную систему и лишь после 6 цикла активность каталазы нормализуется, однако индекс АПИ остается сниженным более чем в 3 раза.

Эти данные свидетельствуют о глубоких нарушениях в защитной антиоксидантной системе организма в результате деструктивных воздействий химиопрепаратов и лучевой терапии.

Выводы. 1. Оперативное удаление опухоли и последующая лучевая терапия больных РМЖ вызывает развитие в ротовой полости воспалительно-дистрофических процессов, которые усиливаются при последующей полихимиотерапии.

2. Одновременно с этими процессами в ротовой полости происходит ослабление защитной антиоксидантной системы.

3. Полученные данные дают основание для назначения таким больным противовоспалительной и антиоксидантной терапии.

Список литературы

1. Сухина И. С. Особенности состояния слизистой оболочки ротовой полости и губ у пациенток с раком молочной железы на этапах адъювантной полихимиотерапии / И.С. Сухина, И.И. Соколова // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – т. 2, вип. 2. – С. 251-255.
2. Сухина І. С. Особливості функціональної активності слинних залоз за даними сіалометрії у хворих на рак молочної залози / І.С. Сухина, І.І. Соколова // Український стоматол. альманах. – 2012. – № 4. – С. 60-63.
3. Перевозчикова Н. И. (ред.) Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Н.И. Перевозчикова (ред.). – М.: Практическая медицина, 2005. – 2 изд. – 704 с.
4. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика» / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002.

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. Sukhina I. S., Sokolova I. I. The peculiarities of the functional activity of salivary glands according to the data of sialometry in patients with breast cancer. *Ukrainskyi stomatologichnyi almanakh*. 2012; 2: 60-63.
3. Perevozchikova N. I. *Rukovodstvo po khimioterapii opukholevykh zabolevaniy* [The manual on chemotherapy of tumor diseases]. Moskva, *Prakticheskaya meditsyna*, 2005: 704.
4. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
5. Rebrova O. Yu. *Statisticheskiy analiz meditsynskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh program "Statistika"* [Statistical analysis of medical data. Application of the software package "Statistics"]. Moskva, *Media Sfera*, 2002.

УДК:616.314.17-008.1:616.379-008.64

И. И. Дроник

Государственное учреждение
«Буковинский государственный медицинский университет»

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА С ГНОЙНЫМИ ОЧАГАМИ В ПАРОДОНТЕ

В статье представлены результаты клинко-диагностических и этиологических особенностей течения хронического генерализованного пародонтита с наличием гнойных очагов в пародонте у 48 больных. Цель исследования: комплексное изучение современных этиологических клинко-иммунологических характеристик хронического генерализованного пародонтита, осложненного гнойным процессом в пародонтальных тканях. Выявлено, что золотистый стафилококк в ассоциациях с коагулонегативным стафилококком, пептострептококками, фузобактериями и энтеробактериями занимает ведущее положение в этиологии гнойного осложнения воспалительного процесса в пародонте больных хроническим генерализованным пародонтитом. Установлено, что в период появления гнойных воспалительных явлений в пародонте имеют место иммунные дисфункции, характеризующиеся повышенным уровнем гиперпродукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) и маловыраженной тенденцией к накоплению содержания провоспалительного интерлейкина ИЛ-4.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, пародонтопатогены, иммунодефицит.

І. І. Дроник

Державна установа «Буковинський державний медичний
університет»

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ І ЕТІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ З ГНІЙНИМИ ВОГНИЩАМИ В ПАРОДОНТІ

У статті представлені результати клініко-діагностичних та етіологічних особливостей перебігу хронічного генералізованого пародонтиту з наявністю гнійних вогнищ в пародонті у 48 хворих. Мета дослідження: комплексне вивчення сучасних етіологічних, клініко-імунологічних характеристик хронічного генералізованого пародонтиту, ускладненого гнійним процесом в пародонтальних тканинах. Виявлено, що золотистий стафілокок в асоціаціях з коагулонегативним стафілококком, пептострептококами, фузобактеріями і ентеробактеріями займають провідне становище в етіології гнійного ускладнення запального процесу в пародонті хворих на хронічний генералізований пародонтит. Встановлено, що в період появи гнійних запальних явищ в пародонті мають місце імунні дисфункції, що характеризуються підвищеним рівнем гіперпродукції прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β і ФНП- α) і маловираженою тенденцією до накопичення вмісту прозапального інтерлейкіну ІЛ-4.

Ключові слова: генералізований пародонтит, пародонтопатогени, імунідефіцит.

Поступила 11.08.14

© Дроник І. І., 2014.