

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Казеко Л.А., Дегтярева М.И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Получена: 09.02.2021, рецензирована: 02.03.2021, принята: 12.04.2021

Ключевые слова: оральный мукозит, лучевая терапия, химиотерапевтическое лечение, стоматологический статус, слизистая оболочка полости рта.

Оральный мукозит представляет собой распространенное осложнение противоопухолевого лечения. Частота его возникновения варьирует у онкологических пациентов в широких пределах, достигая при некоторых видах лечения 100% [2]. Уровень заболеваемости среди пациентов с раком области головы и шеи, при одновременном химиолучевом лечении, особенно высок при химиотерапии с использованием определенных препаратов, таких как 5-фторурацил и мелфалан [5]. В среднем частота орального мукозита среди всех онкологических больных, получающих химиотерапевтическое и/или лучевое лечение, составляет 40-60%. Ряд авторов считают эти цифры заниженными, так как многие пациенты не сообщают о наличии у них изменений в полости рта, а также слизистая оболочка полости рта не всегда осматривается лечащим врачом [6].

Оральный мукозит на ранних стадиях сопровождается эритемой, умеренным болевым синдромом и легкой дисфагией, что приводит к уменьшению потребляемой пациентом пищи и жидкости, нарушению качества жизни и увеличению срока лечения основного заболевания [7]. Оральный мукозит может привести к присоединению вторичной инфекции полости рта, вирусной, бактериальной и грибковой. Если у пациента после химиотерапии развивается нейтропения, то местная инфекция может стать системной. Нейтропения сильно отягощает течение орального мукозита [1].

Достижения в области молекулярной биологии позволили глубже понять патофизиологию этого состояния. Следующая модель развития орального мукозита основана на имеющихся на сегодняшний день данных о

патогенезе мукозита [4]:

1. Инициация сопровождается повреждением тканей в результате воздействия высокодозного радиационного облучения и/или цитостатической терапии. Возникает повреждение клеток, приводящее к гибели базальных эпителиоцитов. Генерация активных форм кислорода непосредственно влияет на повреждение слизистой оболочки полости рта.
2. Свободные радикалы кислорода активируют процесс передачи сигнала от рецепторов клеточной мембраны к внутренней части клетки, что приводит к активному выбросу провоспалительных цитокинов, повреждению тканей и гибели клеток.
3. Усиливается клеточное повреждение за счет провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли - альфа (TNF- α).
4. Возникновение значительного воспалительного инфильтрата клетки приводит к изъязвлению слизистой оболочки, основанному частично на метаболических продуктах колонизирующей микрофлоры полости рта. На данном этапе повышается вероятность присоединения вторичной инфекции [6].
5. Фаза заживления характеризуется пролиферацией эпителия, а также клеточной и тканевой дифференцировкой, восстанавливающей целостность эпителия.

Однако, несмотря на достаточное количество исследований по изучению механизмов патогенеза, на сегодняшний день ни один существующий метод профилактики и лечения орального мукозита не признан достаточно эффективным [3].

Цель исследования – изучить некоторые аспекты орального мукозита как осложнения химиолучевого лечения у онкологических пациентов.

Материалы и методы

Методом случайной выборки было отобрано 100 медицинских карт стационарных пациентов 2-го радиологического отделения Учреждения здравоохранения «Минский городской клинический онкологический

* АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Л.А. Казеко

БГМУ, 1-ая кафедра терапевтической стоматологии

Адрес: РБ, г. Минск, 220116, пр. Дзержинского, 83

Эл. почта: lkaf.terstom@gmail.com

Тел.: (+375) 29 699 31 89, (+375) 25 938 57 89

диспансер» за 2017 год. Были изучены вид получаемого противоопухолевого лечения, частота возникновения осложнений, состояние пациентов на основании данных архивных материалов. Также был изучен стоматологический статус онкологических пациентов на основании осмотров врача-стоматолога учреждения здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер».

Результаты и их обсуждение

Изучение медицинских карт стационарного пациента позволило установить, что из 100 пациентов, находившихся в радиологическом отделении на лечении, 1 пациент получил на первом этапе хирургическое лечение, на втором – лучевую терапию (1%), 38 пациентов (38%) – лучевую и неоадьювантную или совместную химиотерапию, 61 пациент (61%) – самостоятельную радикальную лучевую терапию. У всех пациентов лучевое лечение осуществлялось дистанционно на аппаратах Тератрон – Элит 80, Versa HD, Infiniti. Зона воздействия у 87% пациентов ограничивалась зоной основного очага и зоной регионарного метастазирования, у 11% пациентов – только основным очагом, у 2% – только регионарными метастазами. Пациенты, получающие лучевую терапию, имели диагнозы согласно классификации МКБ-10 из группы заболеваний «Злокачественные новообразования уточненных локализаций, которые обозначены как первичные или предположительно первичные, кроме новообразований лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (C00-C75)», в частности «злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки» и «злокачественные новообразования органов дыхания и грудной клетки» (Рис. 1).

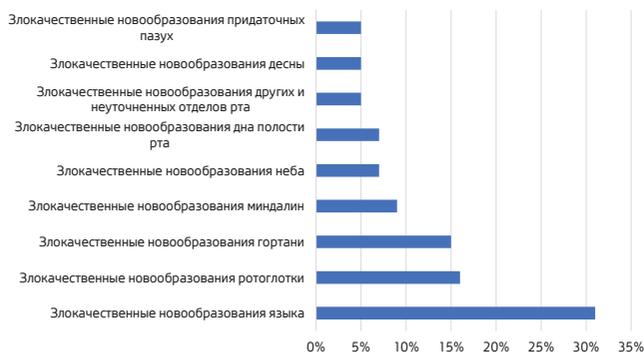


Рис. 1 Структура диагнозов у пациентов, находящихся на лечении в радиологическом отделении

Анализ стадии опухолевого процесса по TNM классификации показал, что 1 стадия установлена у 6% пациентов, 2 стадия – у 31%, 3 стадия – у 46%, 4 стадия – у 16% пациентов. Метастазы в регионарных лимфатических узлах отмечены у 33% пациентов, отдаленные метастазы – у 6 % пациентов.

Также установлено, что во всех медицинских картах стационарного пациента отсутствует диагноз «оральный мукозит», поэтому исследование осуществлялось у пациентов с диагнозом «лучевой эпителиит». В исследуемых материалах данный диагноз зафиксирован у 56 пациентов, 86% из которых - мужчины. Возраст пациентов достаточно вариабелен и колеблется от 39 до 89 лет (средний показатель – 64 года). У 32 пациентов, с признаками орального мукозита, имелась сопутствующая патология в анамнезе, в частности: у 74% зарегистрировали заболевания сердечно-сосудистой системы (наиболее часто- артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических сосудов и др); у 19% - рак других областей; у 7% - сахарный диабет. Достоверно известно, что 54% пациентов с признаками орального мукозита имели вредные привычки в виде курения, в остальных случаях вредная привычка либо отсутствовала, либо информация не указана.

Клинические признаки орального мукозита, как правило, начинали проявляться в дозе, превышающей 20 Гр (93% пациентов), только у 2 пациентов зафиксированы симптомы мукозита в дозе менее 20 Гр (3,5% пациентов) (Рис. 2).

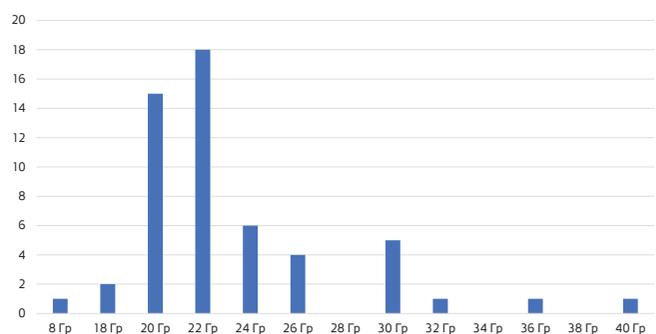


Рис. 2 Зависимость возникновения орального мукозита от дозы облучения

Стоматологическое обследование из 56 пациентов с оральным мукозитом проведено у 51 человека (91%). Причина отсутствия консультации и осмотра врача-стоматолога у остальных пациентов не установлена. Оценка стоматологического здоровья пациента осуществлялась на основании листка-вкладыша стоматологического статуса пациента, находящегося на

стационарном лечении (приложение к инструкции о порядке организации оказания амбулаторной стоматологической помощи пациентам, находящимся на стационарном лечении в больничных организациях от 8 мая 2009 г. № 449).

При опросе жалобы предъявили 89% пациентов. Основные жалобы составили боли в полости рта и боли при глотании, дискомфорт при приеме пищи. У 14 пациентов (25%) отмечались жалобы на сухость в полости рта (ксеростомию), у 4 пациентов (7%) - на «образование» в полости рта, першение в горле, общую слабость, затрудненное глотание, осиплость голоса.

Упрощенный индекс гигиены рта Грина-Вермиллиона по показателю ОНІ-5 являлся неудовлетворительным в 78% случаев и в среднем составил $2,06 \pm 0,55$. Для оценки состояния тканей периодонта использовался комплексный периодонтальный индекс (КПИ), средний показатель которого составил $3,98 \pm 1,51$, что соответствует тяжелой степени поражения тканей периодонта. Интенсивность кариеса зубов оценивалась по индексу КПУ и в среднем составила $22,74 \pm 7,44$. Ортопедическое лечение было проведено 42 пациентам (75%), 6 человек (9%) нуждались в ортопедическом лечении.

Выводы

У пациентов, получающих лучевую и/или химиотерапию, оральный мукозит считается наиболее частым и серьезным осложнением противоопухолевого лечения. Поражения слизистой оболочки полости рта приводят к значительному снижению качества жизни пациентов, что обусловлено затруднениями приема пищи и дизартрией. Кроме того, поражения слизистой оболочки могут представлять собой ворота для присоединения вторичной инфекции.

Макроскопически оральный мукозит представляет собой эритематозную бляшку, которая прогрессирует до язвы. На степень тяжести развития орального мукозита влияют специфические для полости рта факторы, такие как ксеростомия и колонизация условно-патогенной микрофлорой. Внешние факторы, такие как курение, плохая гигиена полости рта могут привести к развитию обильных поражений и усугубить тяжесть течения мукозита.

На основании полученных собственных результатов возможно предположить, что возраст пациента не влияет на развитие орального мукозита, однако чаще он возникает у пациентов старше 50 лет. Чаще оральный мукозит встречался у лиц мужского пола – 86%, что не соответствует литературным данным и может свидетельствовать о недостаточной выборке медицинских карт и необходимости дальнейшего изучения частоты встречаемости орального мукозита.

Согласно данным стоматологического обследования оральный мукозит наблюдался у 93% пациентов, получивших суммарную дозу облучения 20 Гр. Данный показатель является высоким, так как суммарная доза облучения для лечения основного заболевания во всех случаях превышала 20 Гр, что свидетельствует о высокой частоте осложнения в виде орального мукозита и необходимости частого прерывания курса лучевого лечения.

Стоматологический статус у онкологических пациентов с оральным мукозитом характеризуется высоким уровнем интенсивности кариеса, тяжелой степенью поражения тканей периодонта и неудовлетворительной гигиеной полости рта, что позволяет сделать вывод о нуждаемости всех пациентов в профессиональной гигиене и коррекции индивидуальной гигиены полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

- Lalla R.V., Peterson D.E. Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer. Dent. Clin. North Am., 2009; 52(1): 61-77
- Maria O.M., Eliopoulos N. and Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis. Front. Oncol., 2017, (7)89
- Osama M.M., Eliopoulos N., Muanza T. Radiation-induced oral mucositis. Frontiers in Oncology, 2017; 7(89): 1-23
- Peterson D.E., Ohrn K., Bowen J. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. Support Care Cancer. 2013; 21: 327-332
- Rubenstein E.B. et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Cancer, 2004; 100(Suppl.):2026-46
- Sonis S.T. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. Oral Oncol., 2009; 45: 1015-20
- Steinmann D., Eilers V., Beynenson D., Buhck H. and Fink M: Effect of Traumeel S on pain and discomfort in radiation-induced oral mucositis: a preliminary observational study. Altern. Ther. Health Med., 18: 12-18, 2012

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՕՐԱԼ ՍՈՒԿՈՉԻՏՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ԱՄՊԵԿՏՆԵՐ ՈՐՊԵՍ ՀԱԿԱՌՈՒՌՈՒՑՔԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Կապելո L. Ա., Դեգոյարևա Ս. Ի.

Բելառուսի պետական բժշկական համալսարան, Մինսկ, ԲՀ

Բանալի բառեր` օրալ մուկոզիտ, ճառագայթային թերապիա, քիմիաթերապևտիկ բուժում, ստոմատոլոգիական կարգավիճակ, բերանի խոռոչի լորձաթաղանթ:

Ուռուցք ունեցող հիվանդների ստոմատոլոգիական կարգավիճակն օրալ մուկոզիտների դեպքում բնորոշվում է կարիեսի ինտենսիվության բարձր մակարդակով,

պարօդոնտային հյուսվածքի ախտահարման ծանր աստիճանով և բերանի անբավարար հիգիենայով, որը հնարավորություն է տալիս եզրակացնելու, որ բոլոր հիվանդների դեպքում անհրաժեշտ է ապահովել մասնագիտական հիգիենա և իրականացնել բերանի անհատական հիգիենայի շտկում:

SUMMARY

SOME ASPECTS OF ORAL MUKOZITE AS COMPLICATIONS OF ANTITUMOR TREATMENT

Kazeko L.A., Degtyareva M.I.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Keywords: oral mucositis, radiotherapy, chemotherapy, dental status, oral mucosa.

Dentists must be familiar with the necessary interventions to help the patient during the treatment course and to avoid treatment interruption. Oral mucositis is a complex interaction of the epithelia and submucosa in response to chemotherapy administration or radiotherapy. Advances in molecular biology have allowed a deeper understanding of the pathophysiology of this condition. The article presents a model of the oral mucositis development.

The dentist should be aware of the dosage, duration of che-

mo- and radiotherapy, the field of radiation, specification of the chemotherapeutic medicine. The degree of mucositis depends on the dental status of the patient, which in cancer patients with oral mucositis is characterized by a high level of caries intensity, a severe degree of periodontal tissue damage, and poor oral hygiene.

The frequency of occurrence, dependence on the received radiation dose, and the dental health of patients with oral mucositis are highlighted.