

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА, ВОЗНИКАЮЩИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ КОМБИНИРОВАННОГО
ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ У
ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Иорданишвили А.К., Филиппова Е.В., Либих Д.А., Лобейко В.В.

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург, Пр. Динамо, 3. e-mail: filippov.vad@mail.ru

Резюме:

В работе проведено наблюдение за медицинской реабилитацией 47 человек пожилого и старческого возраста, страдающих радио- и химиомукозитами, которые возникли после комбинированного лечения злокачественных новообразований орофарингеальной зоны. Показана эффективность включения в традиционное лечение биологических корректоров питания и биорегулирующей терапии. После проведенного лечения пациенты пожилого и старческого возраста могли принимать пищу без выраженного болевого синдрома и значительно реже прибегали к полосканию полости рта или использованию искусственной слюны.

Ключевые слова:

Слизистая оболочка полости рта, пациенты старших возрастных групп, онкостоматология, стоматиты, ксеростомия, эстезиометрия, пептидные биорегуляторы, биологически активные добавки, биокорректоры питания.

TREATMENT OPTIMIZATION OF THE ORAL MUCOSA DISEASES IN ELDERLY PATIENTS WITH OROPHARYNGEAL CANCER

Iordanishvili A.K., Filippova E.V., Libih D.A., Lobeyko V.V.

St.-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, NWB of RAMS, 3 pr. Dynamo, St.-Petersburg 197110; e-mail: filippov.vad@mail.ru

Summary.

In the paper, the observation of medical rehabilitation 47 elderly suffering radio and himiomukozitis that occurred after combined treatment of malignant tumors of oropharyngeal area. The efficiency of the inclusion in the traditional treatment of biological offsets supply and biocontrol treatment. After treatment the patients are elderly could eat without significant pain syndrome and significantly less likely to rinse the mouth or the use of artificial saliva.

Keywords:

Oral mucosa, patients of older age groups onkostomatologiya, stomatitis, dry mouth, esthesiometry, peptide bioregulators, nutritional supplements, food biocorrectors.

Введение.

В рамках современных представлений о подходе к лечению опухолевых заболеваний следует говорить о комбинированном лечении злокачественных новообразований челюстно-лицевой области, а также орофарингеальной зоны, которое заключается, в том числе, и в использовании сочетанной лучевой терапии [2,6,9,10]. Лучевая терапия часто проводится в предоперационном и (или) послеоперационном периоде, и часто направлена на получение стабильного результата лечения, иногда – паллиативного воздействия на злокачественное новообразование [1,4,7]. В последнем случае врачи, рассчитывая на кратковременный положительный эффект, стараются продлить и улучшить качество жизни онкостоматологического больного. У таких пациентов часто возникают лучевые стоматиты (радиомукозиты), которые сопровождаются ксеростомией и болевым синдромом, что затрудняет прием пищи и очень ухудшает качество жизни онкостоматологических больных. Немалую роль в комбинированном лечении опухолей сохраняет использование химиотерапии, как паллиативного лечения при распространенных процессах, и неэффективности других методов лечения у онкостоматологических больных, а также как поддерживающее лечение после радикальных операций и лучевой терапии [5]. У таких пациентов часто возникают химиомукозиты, которые как радиомукозиты, сопровождаются ксеростомией, из-за развития медикаментозной сиалоаденопатии, и болевым синдромом. Эти факторы весьма затрудняют прием пищи и очень ухудшает качество жизни онкостоматологических больных.

Цель исследования: совершенствование методологии лечения радио- и химиоассоциированных заболеваний слизистой оболочки полости рта у людей пожилого и старческого возраста.

Материал и методы исследования.

Пациенты, страдающие поражением слизистой оболочки полости рта в результате комбинированного лечения опухолей (47 человек, 22 мужчин и 25 женщин, в возрасте от 61 до 78 лет) были разделены на 2 группы. В 1-ую (контрольную) группу вошли 20 человек, которым проводились общепринятые лечебно-профилактические мероприятия, а именно: профессиональная контролируемая гигиена полости рта по методике Военно-медицинской академии (А.К.Иорданишвили, А.М.Ковалевский, 1999), санация полости

рта (при несанированной полости рта), удаление разрушенных зубов и их корней, а также зубов с III степенью подвижности, рекомендовалась к использованию для индивидуальной гигиены полости рта зубная щетка с мягкой щетиной, исключалось использование флосс, а также частые полоскания полости рта антисептическими растворами (фурацилин 1:5000) или отварами трав (ромашка, шалфей). Больным рекомендовали перед приемом пищи обезболивающие препараты (лидокаин 5% гель), а после антисептической обработкой полости рта – кератопластические средства (солкосерил). При жалобах на сухость в полости рта рекомендовали частые полоскания полости рта кипяченой водой или использование заменителей слюны (OralBalance).

У 27 пациентов, которые вошли во 2-ую (основную) группу, дополнительно к общепринятой терапии назначали пептидный биорегулятор Везуген перорально во время еды по 1 капсуле 2 раза в день в течение месяца и таблетки биокорректора питания альгиклама по 2 штуке 3 раза в день в течение месяца. Через 6 месяцев курс применения альгиклама и пептидного биорегулятора повторяли.

Больных радио- и химиомукозитами наблюдали в течение года. Оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий проводили до, через 1, 6 и 12 месяцев от начала лечения. Для объективизации оценки эффективности проводимого лечения использовали метод эстезиометрии, электрогустометрии и оценку вязкости смешанной слюны.

При использовании пептидного биорегулятора Везугена рассчитывали на улучшение гемомикроциркуляции крови в слизистой оболочке полости рта и языка (СОПРиЯ) и губах. Биоактивный комплекс Лесмин применяли как источник витаминов А, Е, К и фитостероинов, которые необходимы для нормальной функции СОПРиЯ, а также слюнных желез. Биокорректор питания Альгиклам использовали как источник йода, необходимого для нормализации слюноотделения, а также источник альгината кальция, необходимого для нормализации функции органов и тканей пищеварительного тракта. Для местного применения у пациентов основной группы также использовали гель Vivax, обладающий противовоспалительным действием и ускоряющий процессы регенерации тканей. Гелем Vivax обрабатывали СОПР до 3 раз в день и рекомендовали не принимать пищу в течение 1 часа. Через 6 месяцев курс применения альгиклама, лесмина и пептидного биорегулятора повторяли.

Для определения порога болевой чувствительности слизистой оболочки полости рта использовали эстезиометр конструкции ЦНИИ «Электроприбор» (диаметром щупа – 1 мм), и методику М.Г.Гатамова (1994). Порог болевой чувствительности слизистой оболочки полости рта определяли в области переходной складки на уровне 1.2 и 2.2 зубов. Исследование порога возбуждения вкусовых анализаторов языка выполнено с помощью методики раздражения вкусовых рецепторов (грибовидные сосочки) постоянным микротоком от стоматологического аппарата для гальванизации (при диаметре электрода – 1 мм) с регистрацией минимальной силы тока [3].

Результаты и их обсуждение.

У пациентов, страдающих поражением слизистой оболочки полости рта в результате радиотерапии, комбинированное лечение новообразований заключалось в сочетании операции и послеоперационной лучевой терапии (40-60Гр). Учитывая, что пациенты обеих групп обращались за помощью к стоматологу спустя 1-3 месяца после окончания лучевой терапии, основной их жалобой была ксеростомия, боль при приеме пищи и покраснение слизистой оболочки полости рта и губ. Изменения слизистой оболочки после лучевой терапии у них характеризовались выраженной сухостью слизистой оболочки полости рта и губ, гиперемией, отечностью, потерей блеска и появлением складок на слизистой оболочке щек, губ, реже мягком нёбе. На языке явления гиперемии, в связи с радиомукозитом, отмечались только на боковых поверхностях и только у одного пациента на спинке языка. На твердом небе также выявлялась гиперемия слизистой оболочки, отек, реже потеря блеска и легкая складчатость. Явления «пленчатого» радиомукозита были диагностированы только у 2 (8,0%) пациентов. Эрозии, покрытые фибрином, локализовались у них на слизистой оболочке и красной кайме верхней губы. Изучение объективных показателей: эстезиометрии десны, электрогустометрии и вязкости слюны до начала лечения у онкостоматологических больных обеих групп представлены на рисунках 1-3.

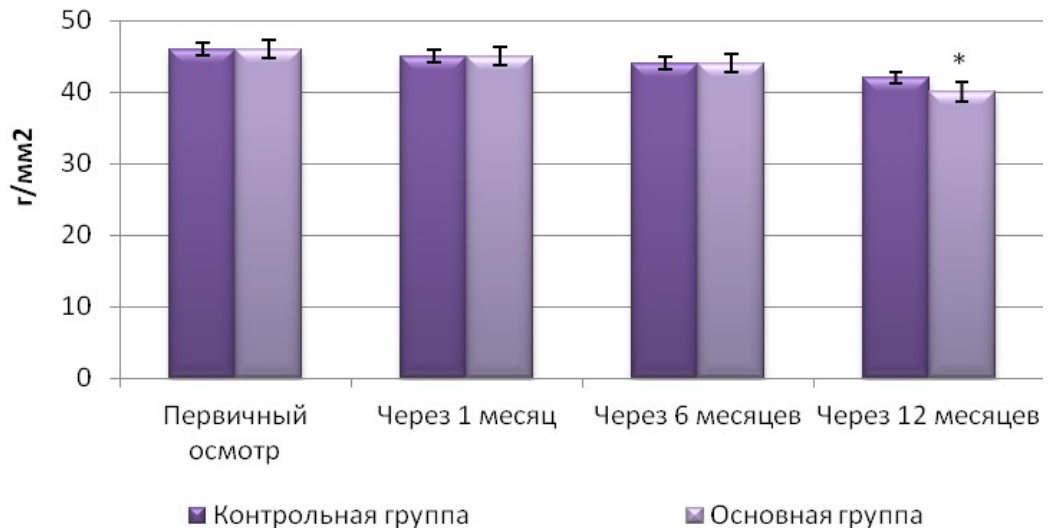


Рис. 1. Динамика показателей эстеziометрии в процессе лечения,

г/мм² ($X \pm m$)

После проведения курса лечения (через месяц от начала лечебно-профилактических мероприятий), больные 1-ой (контрольной) группы, как и прежде, предъявляли жалобы на сухость в полости рта, болезненность слизистой оболочки полости рта, особенно губ и неба, при приеме пищи, особенно кислой. При объективном осмотре полости рта определяли сохранение легкой гиперемии слизистой оболочки полости рта и языка, помутнение эпителия, а также его сухость всех слизистых оболочек полости рта, языка и губ. Эрозий и язв слизистой оболочки полости рта и языка не диагностировали. При объективном обследовании слизистой оболочки полости рта было установлено, что существенных изменений в показателях электрогустометрии и эстеziометрии не отмечено (рис. 1 и 2). Также не выявлено существенных изменений в динамике показателей вязкости слюны (рис. 3). Спустя 6 месяцев от начала лечения у пациентов 1-ой группы жалобы на ксеростомию сохранялись. При осмотре выявили, что несколько уменьшилась гиперемия слизистой оболочки полости рта и языка, хотя слизистая оболочка полости рта, по-прежнему, была сухой. Показатели эстеziометрии и вязкости смешанной слюны практически не изменились, несколько улучшились показатели электрогустометрии. Спустя год от начала лечения у пациентов 1-ой (контрольной) группы сохранялись жалобы на ксеростомию. В тоже время, при осмотре выявили, что гиперемия слизистой оболочки полости рта и языка сохранялась, она, по-прежнему, была сухой. Показатели эстеziометрии, электрогустометрии несколько улучшились, однако вязкость смешанной слюны практически не изменилась. Таким образом, при общепринятом лечении онкостоматологических больных, перенесших комбинированное лечение опухолей ротоглотки и страдающих радиомукозитом,

существенных изменений в состоянии слизистой оболочки полости рта и языка не произошло. Это снижало качество их жизни, так как в связи с сохраняющимся болевым синдромом во время приема пищи вследствие сухости в полости рта, пациентам постоянно приходилось прибегать к полосканию полости рта или использованию искусственной слюны.

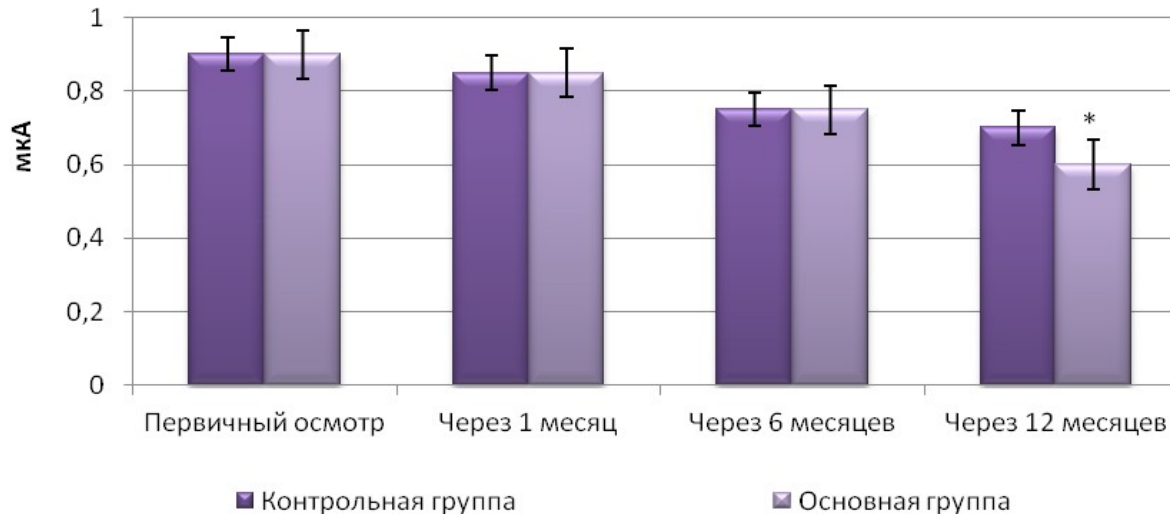


Рис. 2. Динамика показателей электрогустометрии в процессе лечения, мкА ($X \pm m$)
 После проведения курса лечения (через месяц от начала лечебно-

профилактических мероприятий) больных 2-ой (основной) группы, существенных отличий в состоянии слизистой оболочки полости рта и данных объективных показателей не выявлено. Больные 2-ой группы, страдающие радиомукозитом, также предъявляли жалобы на сухость в полости рта, болезненность слизистой оболочки полости рта, особенно при приеме пищи. У них сохранялась гиперемия слизистой оболочки полости рта и языка, помутнение эпителия, а также сухость всех слизистых оболочек полости рта, языка и губ. Эрозий и язв слизистой оболочки полости рта и языка не диагностировали. При объективном обследовании слизистой оболочки полости рта было установлено, что существенных изменений в показателях электрогустометрии, эстезиометрии, а также в динамике показателей вязкости слюны не отмечено (рис. 1-3). Спустя 6 месяцев от начала лечения у пациентов 2-ой группы жалобы на ксеростомию несколько уменьшились. При осмотре выявили, что несколько слизистой оболочки полости рта и языка розовая, слабо увлажненная, местами складчатая. Показатели эстезиометрии не изменились. Вязкость смешанной слюны незначительно уменьшилась. Улучшились показатели электрогустометрии. Спустя год от начала лечения у пациентов 2-ой (основной) группы, лишь у 6 (42,9%) человек из 14 сохранялись жалобы на периодически возникающее чувство сухости в полости рта. В тоже время, при осмотре полости рта слизистая

оболочка была розовой, слегка увлажненной, в том числе у пациентов, предъявляющих жалобы на ксеростомию. Показатели эстеziометрии, электрогустометрии улучшились, вязкость смешанной слюны уменьшилась.

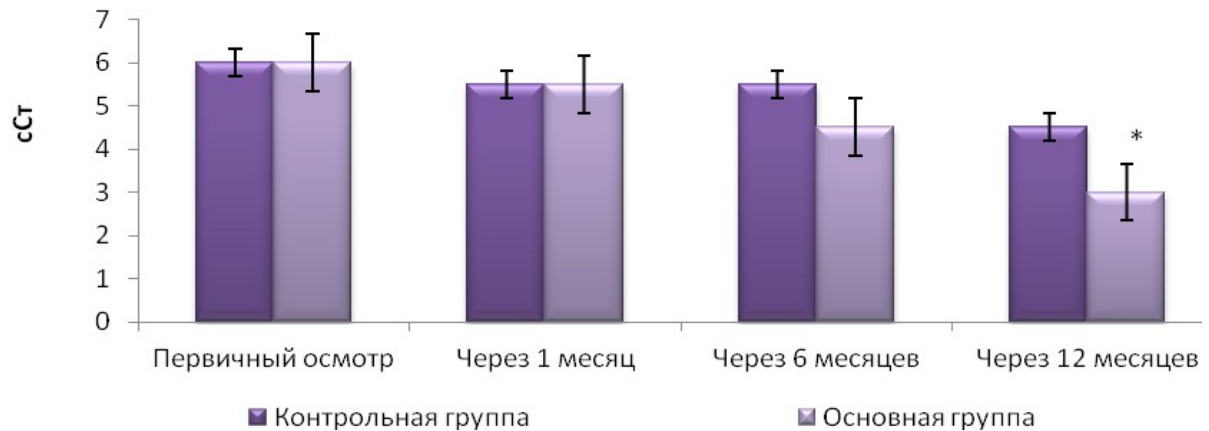


Рис. 3. Динамика показателей вязкости смешанной слюны в процессе лечения, сСт

($X \pm m$)

У 22 пациентов, страдающих химиомукозитами, комбинированное лечение новообразований заключалось в сочетании операции и химиотерапии, для которой применяли метотрексат и блеомицин. После проведения курса лечения (через месяц от начала лечебно-профилактических мероприятий) 5 (55,6%) больных 1-ой (контрольной) группы, как и прежде, предъявляли жалобы на сухость в полости рта, болезненность слизистой оболочки полости рта, губ, языка и неба, при приеме пищи, особенно кислой. При объективном осмотре полости рта определяли сохранение легкой гиперемии слизистой оболочки полости рта и языка, помутнение эпителия, а также сухость всех слизистых оболочек полости рта, языка и губ. Эрозий и язв слизистой оболочки полости рта и языка не диагностировали. Клиническая картина стоматита была схожа с радиомукозитом. При объективном обследовании слизистой оболочки полости рта было установлено, что существенных изменений в показателях электрогустометрии и эстеziометрии не отмечено (рис. 4 и 5). Не было выявлено существенных изменений в показателе порога вкусовой чувствительности языка (табл. 2).

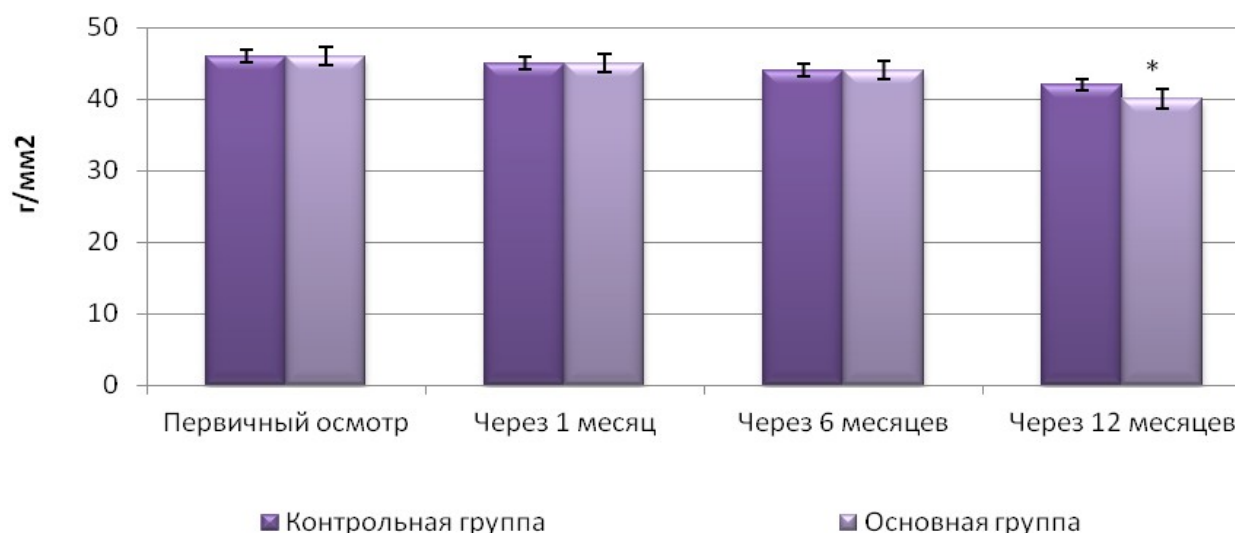


Рис. 4. Динамика показателей эстеziометрии в процессе лечения, г/мм² ($X \pm m$)

Спустя 6 месяцев от начала лечения у пациентов 1-ой группы жалобы на ксеростомию сохранялись. При осмотре выявили, что несколько уменьшилась гиперемия слизистой оболочки полости рта и языка, хотя слизистая оболочка полости рта, по-прежнему, была сухой. Показатели эстеziометрии не изменились (рис. 4), также несколько улучшились показатели электрогустометрии (рис. 5).

Таблица 1

Показатели порогов вкусовой чувствительности языка у пациентов через 1 год от начала лечения, % ($X \pm m$)

Характер раздражителя	Норма	Группы обследования	
		контрольная	основная
Сладкий	0,25-1,25	2,12±0,15	1,93±0,17*
Соленый	0,25-1,25	1,19±0,09	1,14±0,11*
Кислый	0,05-1,25	1,71±0,14	1,42±0,17*
Горький	0,0001-0,003	0,0007±0,00027	0,00036±0,0004*

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Спустя год от начала лечения у пациентов 1-ой (контрольной) группы сохранялись жалобы на ксеростомию лишь у 3 (33,3%) человек. В тоже время, при осмотре выявили, что легкая гиперемия слизистой оболочки полости рта сохранялась, она, у трех человек СОПРиЯ, по-прежнему, была сухой. Показатели эстеziометрии, электрогустометрии несколько улучшились ($p > 0,05$). Порог вкусовой чувствительности языка незначительно снизился (табл. 2). Таким образом, при общепринятом лечении онкостоматологических больных, перенесших комбинированное лечение опухолей ротоглотки и страдающих химиомукозитом, существенных изменений в состоянии слизистой оболочки полости рта и языка не произошло. Это снижало качество их жизни, так как в связи с сохраняющимся

болевым синдромом во время приема пищи вследствие сухости в полости рта, пациентам постоянно приходилось прибегать к полосканию полости рта или использованию искусственной слюны.

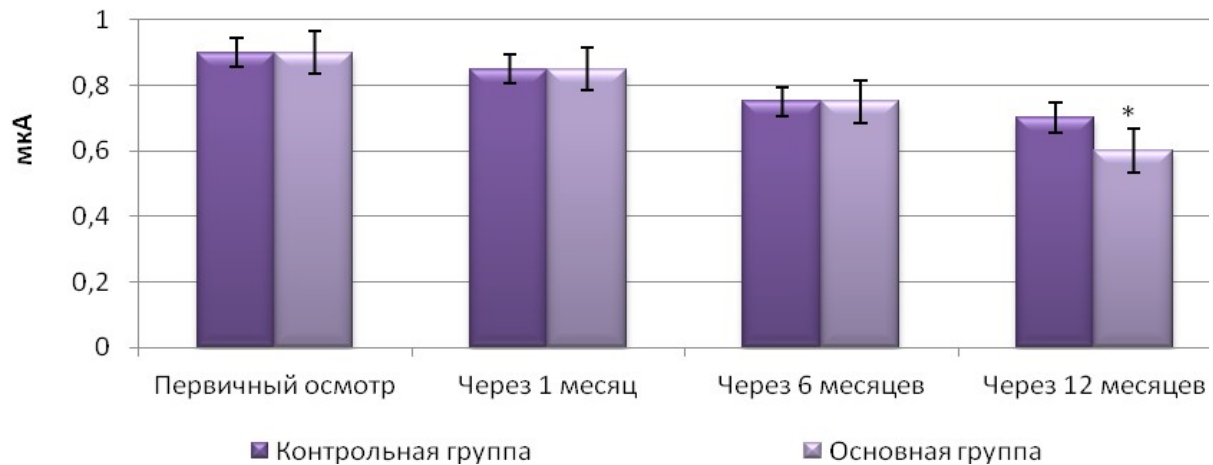


Рис. 5. Динамика показателей электрогустометрии в процессе лечения, мкА ($X \pm m$)

После проведения курса химиотерапии (через месяц от начала лечебно-профилактических мероприятий) больным 2-ой (основной) группы, выявлены существенные отличия в состоянии слизистой оболочки полости рта. У четырех больных (30,8%) 2-ой группы, страдающих химиомукозитом, также выявлены жалобы на сухость в полости рта, болезненность слизистой оболочки полости рта, особенно при приеме пищи. У них сохранялась гиперемия слизистой оболочки полости рта и языка, помутнение эпителия, а также его сухость всех слизистых оболочек полости рта, языка и губ. Эрозий и язв слизистой оболочки полости рта и языка не диагностировали. При объективном обследовании слизистой оболочки полости рта была выявлена незначительная положительная динамика в показателях электрогустометрии и эстезиометрии (рис. 4 и 5). Спустя 6 месяцев от начала лечения только 2 человека (15,4%) из пациентов 2-ой группы предъявлял жалобы на ксеростомию, которая у них за период лечения несколько уменьшилась. При осмотре выявили, что слизистая оболочка полости рта и языка розовая, слабо увлажненная, местами складчатая. Показатели эстезиометрии снизились, а показатели электрогустометрии улучшились. Спустя год от начала лечения у пациентов 2-ой (основной) группы, лишь у 1 человека из 13 (7,7%) сохранялись жалобы на периодически возникающее чувство сухости в полости рта. В тоже время, при осмотре полости рта слизистая оболочка была розовой, слегка увлажненной, в том числе у пациента, предъявляющего жалобы на ксеростомию. Показатели эстезиометрии, электрогустометрии уменьшились, порог вкусовой чувствительности языка достоверно снизился (табл. 1). Поэтому можно считать, что предложенное дополнение лечебно-

профилактических процедур к общепринятому лечению при химиомукозите положительно влияло на течение патологического процесса в слизистой оболочке полости рта и языка.

Заключение.

Таким образом, проведенное исследование показало, что предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий включающий общепринятое лечение, а также применение биологически активного вещества альгиклам и пептидного биорегулятора Везуген у онкостоматологических больных, перенесших комбинированное лечение опухолей ротоглотки и страдающих поражением слизистой оболочки, позволил улучшить состояние слизистой оболочки полости рта и языка, купировать явления радио- и химиомукозита, и тем самым повысить качество жизни таких больных. Пациенты пожилого и старческого возраста могли принимать пищу без выраженного болевого синдрома и значительно реже прибегали к полосканию полости рта или использованию искусственной слюны.

Литература

1. Битюцкий П.Г. Диагностика и лечение рака слизистой оболочки полости рта / П.Г.Битюцкий, Е.И.Трофимов // Мед. консультация. – 1996. – №1. – С. 23-27.
2. Воробьев Ю.И. Внимание: онкология. Рак языка и слизистой оболочки дна полости рта / Ю.И.Воробьев, М.И.Гарбузов // Стоматология для всех. – 2000. – №1. – С. 37-39.
3. Иорданишвили А.К. Методические рекомендации по проведению мероприятий по профессиональной контролируемой гигиене полости рта / А.К.Иорданишвили, А.М.Ковалевский // Клиническая имплантология и стоматология. – 1999. – № 1 (8). – С. 36–39.
4. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи / А.И.Пачес. – М.: Медицина, 2000. – 480 с.
5. Шувалов С.М. Злокачественные опухоли ротоглотки / С.М.Шувалов. – Винница: ОАО «Виноблтипография», 1996. – 231 с.
6. Chen M. Radiation therapy concurrent with weekly paclitaxel for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: outcomes of a phase I trial / M.Chen, S.X.Wu, Y.Y.Chen et al. // Am. J. Clin. Oncol. – 2004. Vol.27, № 5. – P.481-484.
7. Saito T. Buccal mucosal cancer patient who failed to recover taste acuity after partial oral cavity irradiation / T.Saito, M.Miyake, J.Kawamori et al. // Radiat. Med. – 2002. – Vol.20, № 5. – P.257-260.
8. Sobeck U. Uptake of vitamin a in buccal mucosal cells after topical application of retinil palmitate: randomized, placebo-controlled and duple-blind trial / U.Sobek, A.Fischer, H.K. Biesalski // Br. J. Nutr. – 2003. – Vol. 90, №1. – P. 69-74.
9. Toth B. Prevention and management of oral complications associated with cancer therapies radiotherapy (Chemotherapy) / B. Toth, M.S. Chambers, F. Fleming // Texas dent. J. – 1996, Vol. 113, №6, – P. 23-29.
10. Vissink A. Oral sequelae of head and neck radiotherapy / A. Vissink, J. Jansma, F. Spijkervet, R. Coppes // Crit Rev Oral Biol Med. – 2003. – №14. – P. 199-212.