

ОО «Белорусское общество онкологов»



4 **ТОМ 8**
(32) **2014 г.**
ISSN 1993-9140

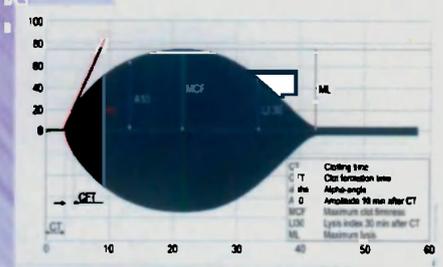
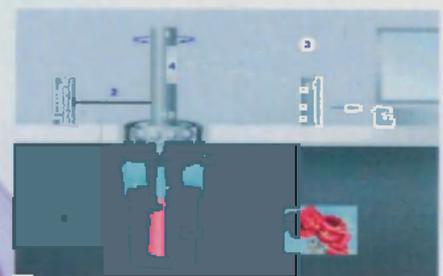
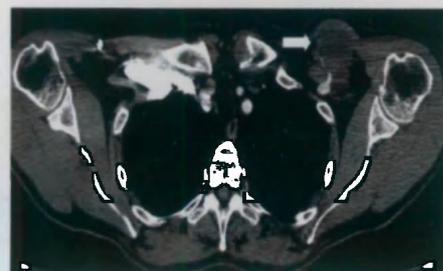


ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОБЩЕСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ
«БЕЛОРУССКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОЛОГОВ»

Oncological JOURNAL

Official Journal of the Belarusian Society of Oncologists



Содержание

5 Новогоднее поздравление

Оригинальные статьи

9 Сравнительный анализ экономической эффективности симультанного и этапного методов лечения пациентов с новообразованиями основных локализаций и конкурирующей ишемической болезнью сердца

В.В. Андрущук, В.В. Жарков, Ю.П. Островский, И.А. Киндяк, Н.М. Новицкая

17 Оптимизация хирургического лечения пациенток, страдающих раком молочной железы путем применения сварки биологических тканей
И.Ф. Хурани

22 Молекулярное тестирование HER2-статуса методом количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени
Е.И. Субоч, А.С. Бабенко

30 Сравнительный анализ результатов хирургического лечения рака пищевода с использованием традиционного и мининвазивного метода
Д.Р. Сабиров

35 Непосредственные результаты лечения распространенного серозного рака яичников с применением бевацизумаба
С.Е. Шелкович, Ю.Е. Демидчик, А.Е. Анищенко

44 Анализ влияния сопроводительной терапии на стоматологический статус пациенток при проведении противоопухолевой химиотерапии рака молочной железы
И.С. Сухина

Обзоры

49 Современные биохимические и генетические маркеры рака предстательной железы: обзор литературы и первый собственный опыт применения генетического маркера простатический раковый ген 3
А.В. Карман, С.А. Красный, Р.М. Смолякова, А.В. Василевский

63 Возможности метода ротационной тромбозластометрии при диагностике и выборе тактики коррекции нарушений системы гемостаза у пациентов онкологического профиля
В.И. Прохорова, Л.М. Шишло, Л.А. Державец, О.С. Мажуль, В.М. Смирнов, А.А. Баньковский

Случай из практики

72 Хирургическое лечение местно-распространенной хондросаркомы грудины с метастазами в подключичных лимфатических узлах
Ю.М. Богдаев, Е.Е. Цховребов, С.В. Беляков, А.Г. Жуковец

Информация

81 Заседание Общественного объединения «Белорусское общество онкологов» от 30.10.2014

Анализ влияния сопроводительной терапии на стоматологический статус пациенток при проведении противоопухолевой химиотерапии рака молочной железы

И.С. Сухина

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

The analysis of influence of the supportive care on the dental status of patients during antineoplastic chemotherapy for breast cancer

I.S. Sukhina

Ключевые слова: стоматотоксичность, рак молочной железы, полихимиотерапия, сопроводительная терапия

В сравнительном аспекте изучены две группы обследованных — 98 женщин, больных раком молочной железы, на этапах адъювантной полихимиотерапии: первую составили 26 пациенток, которые использовали обычные для себя средства гигиены для полости рта; во вторую включены 72 пациентки, получавшие лечебно-профилактический комплекс сопроводительной терапии. В первой группе стоматотоксичность наблюдается в 84,6–96,2 % и нарастает с увеличением проведенных циклов полихимиотерапии, достигая максимального значения на V цикле лечения. Показано, что применение разработанного комплекса достоверно снижает проявления стоматотоксичности в 1,5 раза на I цикле и в 4,5 раза на VI цикле полихимиотерапии.

Key words: dental toxicity, breast cancer, chemotherapy, supportive care

In this study were observed two groups of 98 breast cancer patients during chemotherapy treatment in a comparative perspective: Group 1 consisted of 26 patients, who used common for them oral hygiene products; Group 2 included 72 patients, who received the complex of therapeutic and preventive measures as a supportive care. In Group 1 the development of dental toxicity is detected in 84.6–96.2% of patients and is increased with every next cycle with the greatest manifestation during the V cycle of chemotherapy. The use of the developed treatment complex is confirmed to significantly reduce dental toxicity by 1.5 times on the I cycle, and by 4.5 times on the VI cycle of chemotherapy.

ВВЕДЕНИЕ

Проведение антибластомной терапии является токсичным как для всего организма в целом, так и для слизистой полости рта [1–3].

Особую важность данная проблема имеет у пациенток раком молочной железы (РМЖ) ввиду высокой заболеваемости и тропности химиопрепаратов к слизистой желудочно-кишечного тракта, даже при стандартных протоколах лечения. Ранее нами показано, что частота данной патологии достигает 90 % у пациенток РМЖ при проведении адъювантных курсов полихимиотерапии (ПХТ), которые могут доставлять значительный дискомфорт пациентам, снижать эффективность лечения, являясь дозозависимыми, нередко приводя к ухудшению состояния больных и прекращению проведения специального лечения [4–8].

На сегодняшний день в литературе существуют отдельные публикации по прогнозированию и лечению этих серьезных осложнений [9, 10].

Существуют клинические рекомендации, основанные на результатах исследования 14 рабочих групп, где подчеркивалась нехватка качественных научных публикаций по данной проблеме, соответствующих требованию доказательной медицины и лишь неутешительно низкий процент практикующих врачей стал их использовать в своей практике [11].

Отсутствие протоколов профилактики и лечения данных осложнений свидетельствует об актуальности изучаемой проблемы, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Целью данной работы явилась разработка комплекса стоматологической сопроводительной терапии и оценка его эффективности у больных раком молочной железы на этапах проведения адъювантной полихимиотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу данного исследования положены собственные клинические наблюдения за 98 пациентками, больными РМЖ, которым в клинике ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева Национальной Академии медицинских наук Украины», г. Харькова за период с 11.2010 по 12.2013 года было проведено комплексное лечение данной патологии. Для достоверности результатов проведенного исследования взята однородная группа пациентов: только женщины со злокачественным заболеванием молочной железы, получавшие комбинированное лечение — радикальную мастэктомию по Маддену, лучевую терапию, и 6 циклов адъювантной полихимиотерапии (ПХТ) в соответствии с международными стандартами по одинаковой схеме [12].

У всех пациенток диагноз РМЖ был верифицирован морфологически.

Онкологические больные, принимавшие участие в клиническом исследовании, были разделены на две группы. Пациентки группы 1 только чистили зубы 1 раз / сутки любыми зубными пастами или вовсе не применяли гигиенические средства. Пациенткам группы 2 провели детализированный инструктаж по применению разработанного нами комплекса лечебно-профилактических мероприятий (подана заявка на изобретение) во время проведения всех циклов ПХТ.

В группу 1 (группу контроля) входило 26 пациенток, больных РМЖ $T_1N_0M_0$ – $T_2N_1M_0$ стадий, возраст которых колебался в диапазоне от 35 до 72 лет. Средний возраст составил $(54,1 \pm 9,2)$ года. Медиана возраста равнялась 55,5 годам.

В группу 2 (исследуемую группу) включены 72 пациентки, больные РМЖ $T_1N_0M_0$ – $T_2N_1M_0$ стадий, возраст которых колебался в диапазоне от 28 до 73 лет. Средний возраст составил $(56,0 \pm 1,1)$ года. Медиана возраста равнялась 58,0 годам.

Обследование пациенток проводили перед началом и в конце каждого цикла ПХТ по общепринятой схеме: опрос,

осмотр, перкуссия, пальпация и термодиагностика. Состояние слизистой оболочки полости рта оценивали на основании осмотра, обращая внимание на степень ее увлажнения, наличие гиперемии, налетов, а также других элементов поражения.

Проявление побочного действия цитостатического лечения в полости рта оценивали также на основании данных опроса пациенток, в соответствии с разработанными анкетами, в которых подробно отмечались жалобы на протяжении всех циклов ПХТ.

Полученные данные вносились в специально разработанную унифицированную карту и в дальнейшем использовались для статистического анализа. Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что адъювантные циклы ПХТ у больных РМЖ существенно влияют на состояние органов полости рта (рис. 1).

В процессе проведения I цикла ПХТ у $84,6 \pm 7,2$ % пациенток РМЖ, не получавших сопроводительную терапию (группа 1), в полости рта были выявлены различные ХТ-ассоциированные осложнения, максимальное проявление которых наблюдалось на III и V циклах ПХТ — $92,3 \pm 5,3$ и $96,2 \pm 3,8$ % соответственно.

Применение сопроводительной терапии способствовало снижению стоматотоксичности на I цикле ПХТ до $56,9 \pm 5,9$ % по сравнению с группой контроля. Это являлось максимальным показателем в данной группе, с постепенным снижением к VI циклу до $18,1 \pm 4,6$ %.

Частота проявления ХТ-ассоциированного мукозита коррелировала с интенсивностью жалоб пациенток (рис. 2).

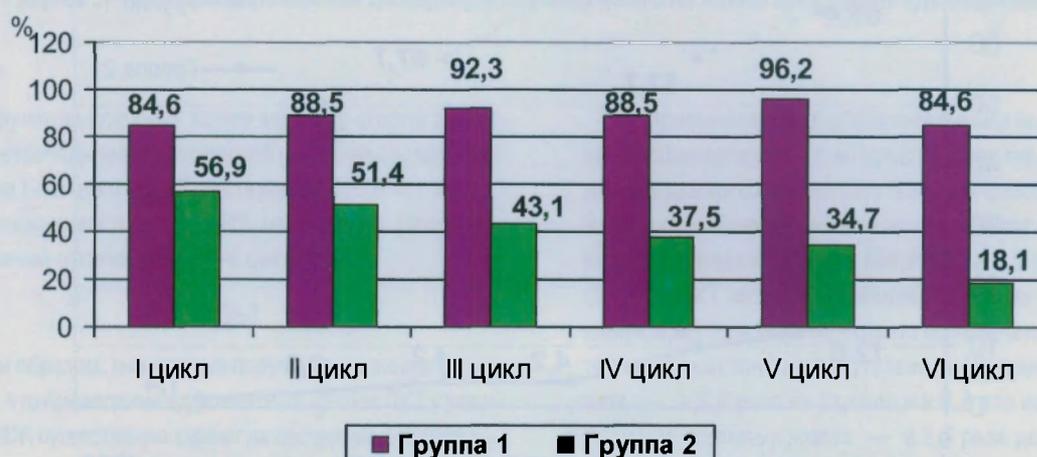


Рисунок 1 — Наличие стоматотоксичности у больных РМЖ групп 1 и 2 на этапах ПХТ



Рисунок 2 — Анализ интенсивности жалоб у пациенток РМЖ на этапах проведения ПХТ

В группе 1 среднее количество жалоб, предъявляемых пациенткой, составило 4,40–6,13 в зависимости от цикла ПХТ. Пациентки предъявляли от 1 до 10 жалоб на всех циклах, за исключением V цикла, где максимальное количество предъявляемых жалоб составило 9. Максимальная интенсивность жалоб наблюдалась на III цикле, что коррелирует с максимальным проявлением стоматотоксичности на III цикле ПХТ.

Применение сопроводительной терапии способствовало снижению не только частоты развития стоматотоксичности, но и интенсивности жалоб.

Сравнительный анализ интенсивности жалоб на этапах проведения адъювантной ПХТ показал, что среднее количество жалоб при применении превентивных мероприятий постепенно снижалось с 2,32 на I цикле до 1,46 на VI цикле ПХТ. В группе контроля показатель средней частоты жалоб у одной пациентки на I цикле ПХТ в 2,49 раз выше и соответствует 5,77. В группе 2 отмечается некоторое повышение изучаемо-

го показателя на II цикле ПХТ с последующим плавным снижением к VI циклу. В группе контроля повышение наблюдается до III цикла ПХТ, где изучаемый показатель составил 6,13, что в 2,80 раза выше, чем в исследуемой группе.

Основными проявлениями стоматотоксичности являются хейлит, мукозит и дисфункция слюнных желез.

Динамика стоматотоксичности на этапах проведения адъювантной ПХТ представлена на рисунках 3–5.

Как видно из представленных данных, частота хейлита достоверно ниже по сравнению с группой контроля и составила на I цикле $12,5 \pm 3,9\%$, постепенно снижаясь с каждым последующим циклом. На VI цикле ПХТ проявлений данной патологии составило $1,4 \pm 1,4\%$.

Частота мукозита также достоверно ниже по сравнению с группой контроля, с максимальным проявлением на II цикле — $27,8 \pm 5,3\%$ и постепенным снижением к VI циклу ПХТ — $4,2 \pm 2,4\%$.

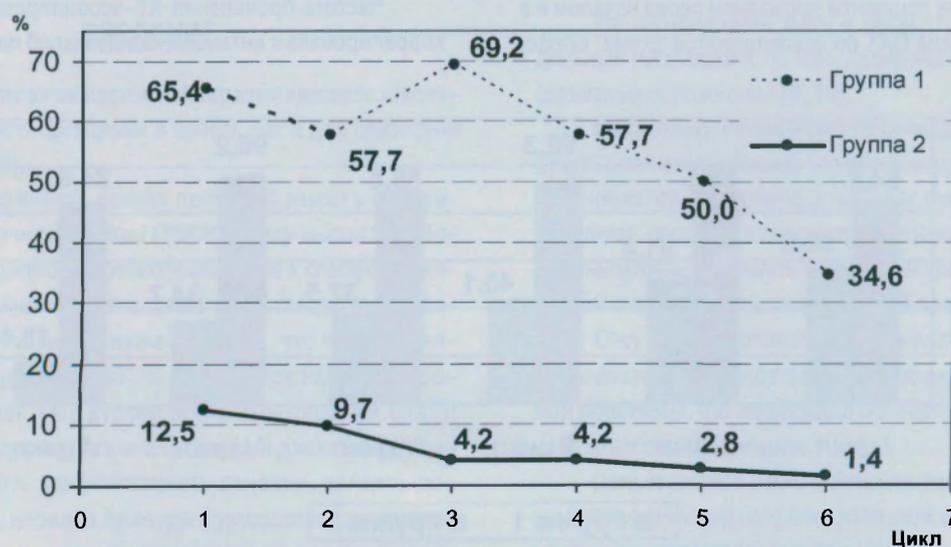


Рисунок 3 — Динамика проявлений хейлита на этапах проведения адъювантной ПХТ

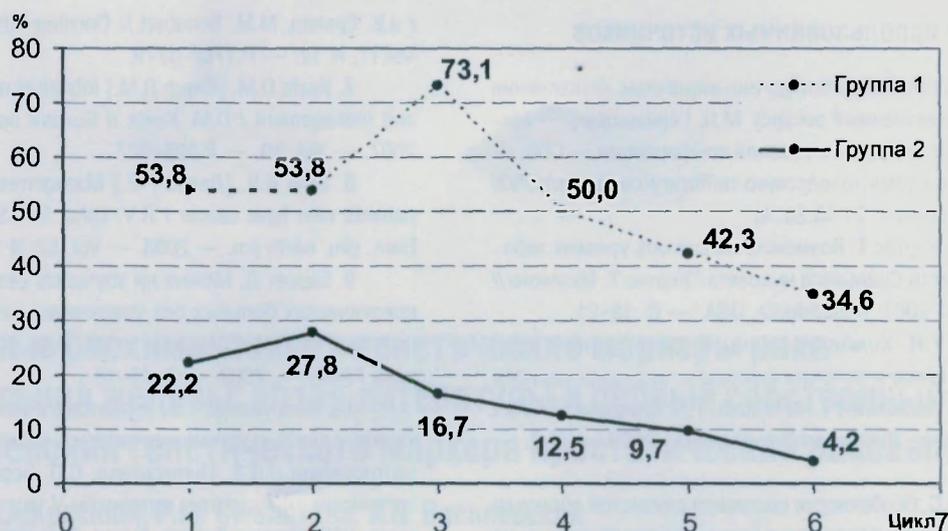


Рисунок 4 — Динамика проявлений мукозита на этапах проведения адьювантной ПХТ

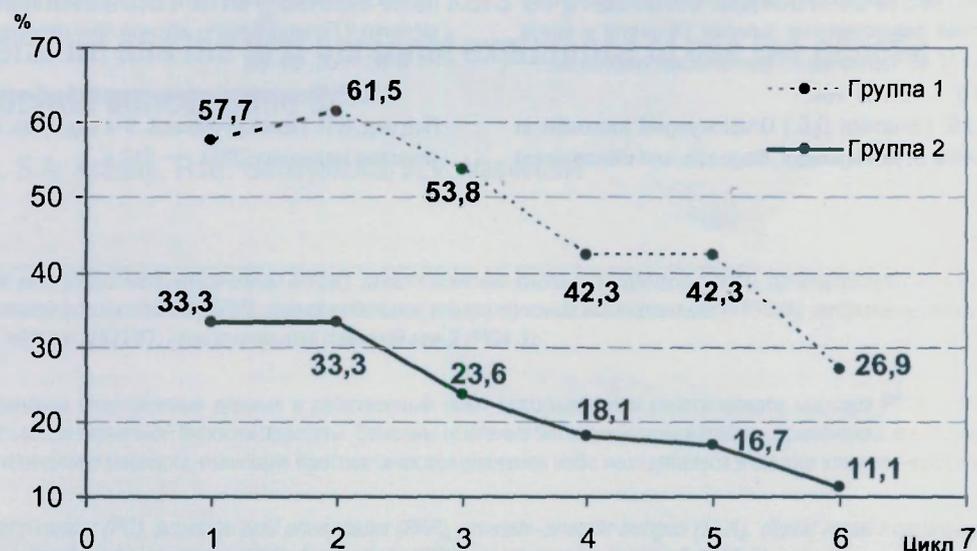


Рисунок 5 — Динамика проявлений дисфункции слюнных желез на этапах проведения адьювантной ПХТ

Дисфункция слюнных желез является второй наиболее часто встречающейся патологией с максимальным проявлением на I–II циклах ПХТ, составив $33,3 \pm 5,6\%$, с последующим снижением до $11,1 \pm 3,6\%$ на VI цикле. Достоверность различий отмечается на I–V циклах ПХТ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, анализируя полученные данные можно заключить, что проведение адьювантных циклов ПХТ у пациентов на РМЖ существенно влияет на состояние органов полости рта, вызывая развитие стоматотоксичности в $84,6–96,2\%$, с максимальным проявлением на III и V циклах ПХТ.

Применение разработанного нами комплекса лечебно-профилактического воздействия как терапии сопровождения у данного контингента больных способствовало снижению стоматотоксичности по сравнению с группой контроля в 1,5 раза на I цикле ($56,9\%$) и в 4,5 раза на VI цикле ($18,1\%$) ПХТ за счет снижения основных ее проявлений: хейлита в 5,2 раза на I цикле по сравнению с группой контроля до практически отсутствия на VI цикле ($1,4\%$); мукозита — в 2,4 раза на I цикле и в 8,2 раз на VI цикле; дисфункции слюнных желез — в 1,7 раза достоверно ниже, чем при I цикле ПХТ и в 2,5 раза на V цикле по сравнению с группой контроля.

Список использованных источников

1. Гершанович М.Л. Желудочно-кишечные осложнения химиотерапии. [Электронный ресурс]. М.Л. Гершанович. — Материалы III Российской онкологической конференции. — СПб. — 1999. — URL: <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/03/17.php> (дата обращения: 21.05.2014).
2. Миямото Кертис Т. Возможно ли снизить уровень заболеваемости и тяжести Орального мукозита / Кертис Т. Миямото // Touch Briefings. — 2007. Philadelphia, USA. — С. 18–21.
3. Попова Т.Н. Комбинированный растительный препарат в профилактике и лечении мукозита, индуцированного цитотоксической терапией. / Т.Н.Попова, Т.П. Спирина, Е.А.Кузеванова. // Вестник Оториноларингологии, 2009. — Т.6. — С.80–82.
4. 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 та медицини. — 2012 — Вип. 2, том 2 (93). — С.251–255.
5. Телетаева Г.М. Профилактика и лечение желудочно-кишечных осложнений лекарственной терапии (тошнота и рвота, мукозиты, диарея) / Г.М. Телетаева // Практическая онкология. — 2009 — Т. 10, N 3. — С.162–164.
6. Epstein J.B. [Эпштейн Д.Б.] Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management / J.B. Epstein, M.M. Schubert // Oncology (Huntingt). — 2003. — Vol.17, N 12. — P.1767–1779.
7. Keefe D.M.* [Кииф Д.М.] Intestinal mucositis: mechanisms and management / D.M. Keefe // Current opinion in oncology. — 2007. — Vol. 19. — P.323–327.
8. Lalla R.V. [Лалла Р.В.] Management of oral mucositis in patients who have cancer / R.V. Lalla, S.T. Sonis, D.E. Peterson // Dent. clin. north am. — 2008. — Vol. 52, N 1. — P. 61–77.
9. Баррет Д. Можно ли улучшить результаты лечения онкологических больных без увеличения затрат // Материалы VI ежегод. Рос. Онколог. конф. — М.: Изд. тр. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2002. — С. 16–18.
10. Попруженко Т.В. Стоматологический статус и риск мукозита у детей, получающих терапию лейкоза высокими дозами метотрексата // Т.В. Попруженко, С.П. Борис. // «Стоматология славянских государств»: материалы V научно-практ. конф., посвящ. 980-летию г.Курска, Курск, 2 ноября 2012 г. / ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития; редколл.: проф. В.А. Лазаренко [и др.] — Курск. — 2012. — С. 172–174.
11. Поливиченко Е.В. Алиментарные мукозиты онкологических больных: новые пути нутритивной поддержки / Е.В. Поливиченко // Лечащий врач : журнал практикующего врача. — 2009. — N 8. — С. 81–83.
12. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. 3-е изд., доп. и пер. — М.: Практическая медицина, 2011. — 512 с.