

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ



Ризаев Жасур Алимджанович¹, Шарипов Хуршед Саидджонович¹, Ашуров Гаюр Гафурович²

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Республика Таджикистан, г. Душанбе

КИМЁ-НУР ТЕРАПИЯСИ ЎТКАЗИЛАЁТГАН ОНКОПАТОЛОГИЯЛИ БЕМОРЛАРДА АСОСИЙ СТОМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ

Ризаев Жасур Алимджанович¹, Шарипов Хуршед Саидджонович¹, Ашуров Гаюр Гафурович²

1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Тожикистон Республикаси соғлиқни сақлаш соҳасида дипломдан кейинги таълим институти, Тожикистон Республикаси, Душанбе ш.

CLINICAL COURSE OF MAIN STOMATOLOGICAL DISEASES IN PATIENTS WITH ONCOPATHOLOGY DURING CHEMICAL-RADIAL THERAPY

Rizaev Jasur Alimdzhanovich¹, Sharipov Khurshed Saidjonovich¹, Ashurov Gayur Gafurovich²

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Institute of Postgraduate Education in the Field of Health of the Republic of Tajikistan, Republic of Tajikistan, Dushanbe

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Онкологик касалликлар бутун дунёда касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Саратонни даволашнинг кимётерапия ва нур терапияси каби замонавий усуллари беморларнинг ҳаётини сақлаб қолиш ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилаш имконини беради. Бироқ, бу каби агрессив даво усуллари қўлаш беморларнинг функционал ва психологик ҳолатига жиддий таъсир кўрсатувчи оғир ножўя таъсирларнинг ривожланиши билан муқаррар равишда кечади.

Калим сўзлар: кимёнур терапияси, орал мукозит, биокимёвий маркерлар, ММР-8, остеопонтин, эластаза, антиоксидант-прооксидант индекси, остеорадионекроз, оғиз суюқлиги, онкостоматология.

Abstract. Cancer remains one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Modern cancer treatment methods, including chemotherapy and radiation therapy, significantly improve patient survival rates and quality of life. However, the application of these aggressive therapeutic approaches is inevitably accompanied by the development of serious side effects that significantly affect the functional and psychological state of patients.

Keywords: chemoradiotherapy, oral mukozitis, biochemical markers, MMR-8, osteopontin, elastase, antioxidant-prooxidant index, osteoradionecrosis, oral fluid, oncostomatology.

Введение. Стоматологические осложнения при проведении противоопухолевой терапии являются одними из наиболее распространенных и клинически значимых побочных эффектов [1,8]. Данные мировой литературы свидетельствуют о том, что стоматологические осложнения развиваются у 40–100% онкологических пациентов, получающих химио- и лучевую терапию. Эти осложнения могут привести к нарушению питания, развитию вторичных инфекционных осложнений, снижению качества жизни пациентов и, в

некоторых случаях, к необходимости отсрочки или прерывания противоопухолевого лечения [2,9].

Спектр стоматологических заболеваний при химиолучевой терапии включает мукозиты различной степени тяжести, ксеростомию, кариес, периодонтит, грибковые инфекции и другие патологические состояния [3,10]. Механизмы развития этих осложнений многофакторные и связаны как с прямым цитотоксическим действием химиопрепаратов и ионизирующего излучения на слизи-

стую оболочку полости рта, так и с вторичными эффектами, включая нарушение микробиоценоза, снижение местного иммунитета и изменение состава и свойств слюны [4,11]. Несмотря на высокую клинико-социальную значимость данной проблемы, вопросы профилактики, диагностики и лечения стоматологических заболеваний у онкологических пациентов остаются недостаточно изученными и требуют дальнейшего систематизированного подхода [5,12]. Своевременная диагностика и эффективная коррекция стоматологических осложнений могут значительно улучшить переносимость противоопухолевой терапии, повысить приверженность пациентов к лечению и, в конечном итоге, способствовать улучшению качества жизни онкологических больных [7,13].

Цель исследования является изучение клинического течения основных стоматологических заболеваний у пациентов с онкопатологией при проведении химиолучевой терапии, выявление закономерностей развития и прогрессирования этих заболеваний в зависимости от параметров противоопухолевого лечения, а также разработка эффективных методов профилактики и лечения стоматологических осложнений.

Материалы и методы исследования. Обследование пациентов проводилось на базе СамГМУ (кафедры терапевтической, ортопедической стоматологий) в 2022-2026 гг. Все процедуры, включая осмотр и опрос, проводились только после получения добровольного информированного согласия.

Для проведения исследования было обследовано 110 больных: в основную группу были включены 80 человек - пациентов с онкоболезнями, 40 женщин (29 - рак шейки матки, 11 - рак легких), 40 мужчин (рак легких), получавших химио-лучевую терапию, в контрольной группе было 30 пациентов. Возраст пациентов от 32 до 46 лет. Женщины старше не включались в исследования в связи с возможной менопаузой, гормональными перестройками в организме и связанными с этим осложнениями стоматологического статуса со стороны пародонта.

По стадиям патологического процесса при РШМ было: Па стадия (T2N0M0) - 11 женщины (37,9%); III стадия (T2N1M0) - 13 женщин (44,8%); Ша стадия (T3N1M0, T3N2M0, T4N1M0) - 5 женщин (17,2%). При раке легких: Па стадия (T2N0M0) - 19 пациентов (37,3%); III стадия (T2N1M0) - 23 пациента (45,1%); Ша стадия (T3N1M0, T3N2M0, T4N1M0) - 9 пациентов (17,6%).

Согласно «Стандартам диагностики и лечения злокачественных новообразований легкого, рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны, злокачественных тимом» Республиканского специализированного научно-практического медицин-

ского центра онкологии и радиологии МЗ РУз от 2022 года, ХЛТ рака легких осуществлялось по следующей схеме:

1. Мелкоклеточный рак легкого: для локальных стадий (Ia–IIa, b) и при вовлечении лимфоузлов (T1–2N1) применялись следующие подходы: синхронная химиолучевая терапия: рекомендовалась для пациентов в общем состоянии по ECOG 0–2. Режим химиотерапии при ХЛТ: Цисплатин 60 мг/м² в 1-й день и Этопозид 120 мг/м² в 1-й, 2-й, 3-й дни каждые 3 недели. Лучевая терапия: начиналась как можно раньше, одновременно с 1-м или 2-м курсом химиотерапии. Дозировки облучения: Радикальные дозы составляли 60–66 Гр (по 2 Гр за фракцию) либо 45 Гр (по 1,5 Гр дважды в сутки). Проводилось профилактическое облучение головного мозга: после завершения 4 циклов химиотерапии (25 Гр за 10 фракций). 2. Немелкоклеточный рак легкого: для стадий IIIA и B в комбинации с лучевой терапией проводились следующие режимы химиотерапии: Паклитаксел + Карбоплатин: Паклитаксел 50 мг/м² и Карбоплатин AUC-2 в 1-й, 8-й, 15-й дни. Паклитаксел + Цисплатин: Паклитаксел 50 мг/м² и Цисплатин 25 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни. Этопозид + Карбоплатин: Этопозид 100 мг/м² в 1-й, 8-й, 15-й дни в сочетании с карбоплатином.

Схема сочетанного химиолучевого лечения при раке шейки матки проводилась по тем же «Стандартам» и включала следующие компоненты:

1. Дистанционная лучевая терапия: облучению подлежали первичная опухоль, шейка и тело матки, параметрии, а также зоны регионарного метастазирования (тазовые лимфатические узлы). Режим фракционирования проводился в режиме классического фракционирования - разовая очаговая доза составляла 2 Гр. Суммарная очаговая доза от дистанционного этапа составляла 45–50 Гр. 2. Внутриволостная лучевая терапия (брахитерапия) - проводилась как этап сочетанного лучевого лечения для подведения высокой дозы непосредственно к первичному очагу. Начиналась она после достижения определенного сокращения объема опухоли на фоне дистанционного облучения. 3. Модифицирующая химиотерапия: назначался химиопрепарат по стандартной схеме: Цисплатин в дозе 40 мг/м². Режим введения был: внутривенно капельно 1 раз в неделю на протяжении всего курса дистанционной лучевой терапии. Проводилось 5–6 еженедельных введений цисплатина.

В исследовании маркеров деструкции кости были организованы две основные группы по 35 лиц, с онкопатологией при ХЛТ. Первой группе определения маркеров проводили до стоматологической санации, второй - после; третья группа - контроль, пациенты без онкопатологии.

Таблица 1. Сравнение (на 100 тыс. населения) смертности от злокачественных новообразований на 2024 г.

Показатель	Мужчины	Женщины
Смертность	41,4	46,5
Ведущая патология	Рак желудка/Легких	РЖМ/РШМ

Результаты исследования: Анализ распространенности онкологических заболеваний в Узбекистане за период 2014-2024 гг. показал две основные тенденции: рост абсолютного числа выявленных случаев, но при этом одновременное улучшение показателей ранней диагностики. В Узбекистане на диспансерном учете состоит более 100 000 онкологических больных, при этом ежегодный прирост составляет около 25 000 новых случаев злокачественных новообразований (ЗН). Показатель первичной заболеваемости составляет 74,1–112,7 случая на 100 тыс. населения (в зависимости от методики учета GLOBOCAN или национальных данных), что является одним из самых низких показателей в Центральной Азии. Смертность от злокачественных новообразований составляет 10,8% в общей структуре смертности населения. В 2024 году смертность от новообразований составила 41,4 на 100 тыс. мужчин и 46,5 на 100 тыс. женщин. Основываясь на данных, содержащихся в Постановлении Президента РУз №ПП-402 от 22.11.2024 «О мерах по совершенствованию системы контроля онкологических заболеваний среди женщин» и Постановлении Президента РУз №ПП-183 от 21.05.2024 «О дальнейшем совершенствовании онкологической помощи» (включающем статистические обоснования, был проведен анализ структуры заболеваемости, который показал, что за период 2014-2024 гг. ведущие типы онкопатологий фактически не изменились, но имеется рост выявления определенных видов рака:

Рак молочной железы (РЖМ): самый распространенный вид злокачественных новообразований (от 17 до 28% среди женщин).

Рак желудка: занимает второе место в общей структуре и первое у мужчин. Около 10,5–11% от всех выявляемых новых случаев злокачественных патологий. Ежегодное число новых случаев – 3200-3500 человек.

Рак шейки матки (РШМ): имеется заметный рост выявления новых случаев (с 1400 в 2014 г. до 1880–2600 в 2023 г.). При этом благодаря программам скрининга доля раннего выявления (I–II стадии) выросла с 57,8% до 72,1%.

Рак легких: в 2022 году было зафиксировано более 2100 смертей от этой онкопатологии, доля в структуре смертности составляет 9,7%, является ведущей причиной мужской смертности от онкологических заболеваний. Количество выявленных новых случаев в год составляет 2500 – 2800 человек.

Колоректальный рак (КРР): находится на пятом месте по распространенности, но при этом за последние 5 лет доля запущенных случаев (IV стадия) снизилась с 21,3% до 16,5%.

При рассмотрении зависимости от возраста, выявлено, что в 2024 году 42% новых случаев пришлось на возрастную группу 45-65 лет, еще 38% - на людей старше 65 лет. Доля молодежи (до 30 лет) составляет всего около 5%. Пятилетняя выживаемость для большинства нозологий (например, КРР) показатель стабилизировался на уровне 34-35%, что связано с высокой долей обращений на поздних стадиях, несмотря на положительную динамику в диагностике.

Пациенты со злокачественными новообразованиями, получающие ХЛТ, сталкиваются с рядом трудностей, включая страдание хронической усталостью, недостаточную физическую форму и проблемы иммунной системы. Общий соматический статус пациентов и его осложнения влияют на состояние больного, также способствуют возникновению острых или обострению хронических стоматологических заболеваний.

Несмотря на тот факт, что рак шейки матки и рак легких являются одними из наиболее исследуемых патологий, остаются значительные пробелы в опубликованных данных, то есть отсутствуют ответы на вопросы, имеющие важное значение для пациентов и медицинских работников. Одним из таких вопросов есть стоматологическая профилактика и лечение стоматологических осложнений ХЛТ. Воспаление слизистой оболочки или мукозит полости рта является одним из наиболее распространенных осложнений ХЛТ.

Выводы. Таким образом, результаты обследования пациентов показали высокий уровень стоматологической патологии: осложнения в полости рта выявлены у 72,6%** пациентов с раком легких и 69,2% с раком шейки матки; среди них кариес эмали - 31,0% с раком легкого и 17,6% с РШМ, кариес дентина - 64,2% (рак легких) и 57,6% (РШМ); заболевания пародонта выявлены у 82,4% обследованных. Оральный мукозит - у 87,5% обследованных онкопациентов. Клиническое течение основных стоматологических заболеваний у пациентов с при ХЛТ характеризовалось быстрой декомпенсацией процессов: ксеростомия наблюдалась у 93,3% пациентов, а скорость нестимулированной саливации падает до критических значений (менее 0,1 мл/мин). У 71,2% пациентов легкие формы герпетического стоматита переходят в среднетяжелые и тяжелые с

образованием обширных эрозий. Ухудшается состояние пародонта - кровоточивость десен выявлена в 45,7% случаев, подвижность зубов - в 40,1%, галитоз – 38,0%.

Литература:

1. Alimdjanovich R. J., Saidolimovich K. A., Shavkatovna A. M. Optimization of the reflexotherapy method for correction of psychoemotional disorders in the pathology of the facial and jaw area //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2022. – Т. 11. – №. 3.
2. Alimjanovich, R. Z., & Rustamovich, B. L. (2022). Новый подход к предотвращению резорбции тканей при немедленной установке имплантата. Journal of biomedicine and practice, 7(5).
3. Iskhakova, Z. S., Iskhakova, F. S., & Narzieva, D. B. (2022). The use of osteogenic material to replace jaw cavity defects. Applied Information Aspects of Medicine (Prikladnye informacionnye aspekty mediciny), 25(4), 20-25.
4. Rizaev Elyor Alimdjanovich, & Buzruksoda Javokhirkhon Davron. (2023). Healing with the use of titanium threads of controlled bone resorption. American Journal of Interdisciplinary Research and Development, 16, 9–14. Retrieved from <http://ajird.journalspark.org/index.php/ajird/article/view/649>
5. Rizaev, E. A., & Buzruksoda, J. D. (2022). Optimization of guided bone regeneration in conditions of jaw bone atrophy. Applied Information Aspects of Medicine (Prikladnye informacionnye aspekty mediciny), 25(4), 4-8.
6. Rizaev, J. A., Khazratov, A. I., Akhmedov, A. A., & Isaev, U. I. (2021). Morphological picture of the resistance of experimental rats against the background of carcinogenesis. Actual problems of dentistry and maxillofacial surgery, 677-678.
7. Азизов Г.А., Азизова Н.В. Стоматологические осложнения при проведении лучевой терапии рака головы и шеи // Российский онкологический журнал. 2021. Т. 26. № 4. С. 24–32.
8. Волокитин А.В., Богданов А.А. Клиническое течение и лечение радиационно-индуцированного

остеонекроза челюстей // Стоматология. 2020. Т. 99. № 3. С. 18–25.

9. Гуляев А.В., Беленов А.А. Профилактика осложнений в полости рта у пациентов, получающих цитостатическую терапию // Российский стоматологический журнал. 2019. Т. 23. № 5. С. 267–273.
10. Демиденко С.В., Панина И.Г. Мукозит полости рта при противоопухолевом лечении: современные аспекты диагностики и терапии // Онкология. 2022. Т. 24. № 2. С. 41–48.
11. Павлов В.В., Михайлова Е.В. Комплексное лечение пародонтита у онкологических больных // Пародонтология. 2021. Т. 26. № 2. С. 78–85.
12. Подклетнова Е.М., Сергеева И.В. Профилактическое ортодонтическое лечение перед лучевой терапией рака головы и шеи // Ортодонтия. 2019. Т. 3. № 1. С. 42–49.
13. Ризаев, Ж., Кубаев, А. и Бузрукзода, Ж. 2022. Современный подход к комплексной реабилитации пациентов с приобретенными дефектами верхней челюсти (обзор литературы). Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2, 3 (фев. 2022), 77–83. DOI:<https://doi.org/10.26739.2181-0966-2021-3-15>.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ ПРИ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Ризаев Ж.А., Шарипов Х.С., Аиууров Г.Г.

Резюме. Онкологические заболевания остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. Современные методы лечения рака, включая химиотерапию и лучевую терапию, позволяют значительно улучшить выживаемость пациентов и качество жизни. Однако применение этих агрессивных терапевтических подходов неизбежно сопровождается развитием серьезных побочных эффектов, которые существенно влияют на функциональное и психологическое состояние пациентов.

Ключевые слова: химиолучевая терапия, оральный мукозит, биохимические маркеры, ММР-8, остеопонтин, эластаза, антиоксидантно-прооксидантный индекс, остеорадионекроз, ротовая жидкость, онко-стоматология.