

Скрининг как этап профилактики развития заболеваний слизистой оболочки рта у пациентов, находящихся на химиотерапевтическом лечении злокачественных новообразований

Ю.А. Македонова^{1,2}, В.В. Шкарин¹, О.С. Емельянова¹, Т.В. Чижикова¹,
И.В. Венскель¹, Л.А. Девятченко¹

¹Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

²Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. С каждым годом неуклонно растет распространенность злокачественных новообразований челюстно-лицевой области. Химиотерапия – один из главных методов успешного лечения онкологических заболеваний. Химиопрепараты обладают способностью тормозить развитие опухолевых клеток или повреждать их. Но воздействуя на атипичные клетки, цитостатические препараты оказывают влияние и на активно делящиеся клетки нормальных тканей, в том числе на слизистую оболочку полости рта. В связи с чем у всех пациентов во время активного лечения злокачественных новообразований (ЗНО), особенно при применении химиотерапии (ХТ), возникают различные осложнения. В зависимости от линии препаратов и схемы проведения цитостатической терапии меняется характер и интенсивность побочных эффектов. Для каждой категории препаратов есть типичные негативные реакции и заболевания, которые возникают в разные сроки во время курса химиотерапии и после завершения лечения. Вследствие побочных эффектов ХТ возможны осложнения со стороны слизистой оболочки рта (СОР), такие как оральные мукозиты.

Материалы и методы. Для оценки эффективности скрининга заболеваний СОР, развивающихся на фоне химиотерапевтического лечения, проведено обследование 37 пациентов, проходящих химиотерапию по поводу основного заболевания. Скрининговое обследование включало два этапа: I этап – оценка качества жизни на основании разработанных авторами анкет, II этап – клиническое обследование собственно СОР. Проведен статистический анализ полученных результатов. Вероятность отклонения данных была высчитана при помощи метода вариационной статистики.

Результаты. Проведение полноценной диагностики СОР у пациентов, проходящих химиотерапевтическое лечение по поводу основного онкологического заболевания, позволяет на ранних этапах выявить развитие заболеваний слизистой оболочки рта и предупредить развитие осложнений. Во время каждого контрольного посещения целесообразно проводить качественный клинический осмотр, окрашивание толудиновым синим. Любые клинические изменения или изменения окрашивания, появление новых эритематозных элементов, эрозий или язв может свидетельствовать о развитии или усилении дисплазии или о злокачественном перерождении.

Заключение. Скрининг-диагностику целесообразно проводить на стоматологическом приеме у каждого пациента, что позволит предотвратить и профилировать развитие ряда стоматологических патологий.

Ключевые слова: скрининг, ранняя диагностика, химиотерапия, заболевания слизистой оболочки рта.

Для цитирования: Македонова ЮА, Шкарин ВВ, Емельянова ОС, Чижикова ТВ, Венскель ИВ, Девятченко ЛА. Скрининг как этап профилактики развития заболеваний слизистой оболочки рта у пациентов, находящихся на химиотерапевтическом лечении злокачественных новообразований. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2023;23(4):336-345. DOI: 10.33925/1683-3031-2023-689.

Screening as a stage in the prevention of oral mucosal diseases in patients undergoing chemotherapy for malignant growths

Yu.A. Makedonova^{1,2}, V.V. Shkarin¹, O.S. Emelyanova¹, T.V. Chizhikova¹,
I.V. Venskel¹, L.A. Devyatchenko¹

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

²Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The incidence of malignant growths in the maxillofacial area has consistently increased over the years. Chemotherapy stands out as one of the most effective treatments for cancerous tumors. Chemotherapeutic drugs possess the capability to either inhibit the proliferation of malignant cells or cause damage to them. However, while acting on abnormal cells, cytostatic drugs also impact actively dividing cells in normal tissues, including the mucous membranes in the oral cavity. As a result, various complications are observed in every patient undergoing treatment for malignant neoplasms (MN), particularly chemotherapy (CT). The nature and severity of side effects undergo changes based on the specific drugs and cytostatic treatment regimen employed. Adverse reactions and side effects inherent to each drug category manifest at different points throughout a chemotherapy course and its aftermath. Oral mucosal (OM) complications, such as oral mucositis, may ensue as a consequence of CT side effects.

Materials and methods. In order to assess the effectiveness of screening for OM disorders arising as side effects of chemotherapy, a study involving 37 patients undergoing chemotherapy for an underlying condition was conducted. The screening study comprised two stages: Stage I involved a quality-of-life assessment utilizing questionnaires developed by the authors, while Stage II entailed a clinical examination of the oral mucosa. The obtained data were subjected to statistical analysis methods. Variation statistics were employed to assess the likelihood of data errors.

Results. Comprehensive OM diagnostics in patients undergoing chemotherapy for an underlying oncology condition enable the early identification of oral mucosal diseases and the prevention of complications. It is recommended to conduct a thorough clinical examination and employ toluidine blue staining during each follow-up visit. Any observed clinical or stained tissue changes, the emergence of new erythematous lesions, erosions, or ulcers may serve as indicators of malignant transformation.

Conclusion. It is advisable to incorporate screening diagnostics into each patient's dental visit to proactively prevent the onset of various pathological conditions.

Keywords: screening, early diagnostics, chemotherapy, oral mucosal diseases.

For citation: Makedonova YuA, Shkarin VV, Emelyanova OS, Chizhikova TV, Venskel IV, Devyatchenko LA. Screening as a stage in the prevention of oral mucosal diseases in patients undergoing chemotherapy for malignant growths. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2023;23(4):336-345 (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2023-689.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время проблема онкологических заболеваний является одной из актуальнейших во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, онкологические заболевания являются второй причиной смерти в мире после сердечно-сосудистых. И эта статистика во всем мире только возрастает [1]. Увеличивается и необходимость поиска новых методов диагностики, лечения, профилактики этой группы заболеваний.

Лечение онкологических заболеваний на ранних стадиях – сложная проблема, а результаты стандартных общепринятых методов часто не дают желаемых результатов. Химиотерапия – один из методов лечения рака уже на протяжении долгого времени. Эффект достигается с помощью сильнодействующих токсичных препаратов, уничтожающих клетки опухоли.

Среди побочных эффектов применяемой ХТ при лечении ЗНО области головы и шеи возникают такие осложнения, которые приводят к развитию орального мукозита. При применении химиотерапии возможны изменения, появляющиеся на слизистой оболочке полости рта, сходные с таковыми при других эрозивных заболеваниях, таких как кандидоз полости рта [2], инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, – герпетический гингивостоматит, хронический рецидивирующий афтозный стоматит, травма от использования ортопедических конструкций [3, 4]. Постановка диагноза «оральный мукозит»

проводится с учетом клинической картины и не вызывает затруднений у врача. Дифференциальная диагностика направлена на исключение других возможных причин поражения слизистых оболочек.

Важно иметь в виду, что химиотерапия дает ряд осложнений в виде развития ряда стоматологических заболеваний, в том числе и патологии СОР. При оральном мукозите этиологическим фактором является воздействие на организм человека химиотерапевтического лечения или лучевой терапии. При клиническом обследовании наблюдаются множественные язвы, которые характерно располагаются по линии смыкания зубов, диффузная гиперемия СОР, также наблюдается достаточно выраженный болевой синдром.

До конца не установлена этиология хронического рецидивирующего афтозного стоматита; при клиническом обследовании выявляется рецидивирующее высыпание афт и язв, определяется длительное течение данного состояния с периодическими обострениями. Этиологическим моментом герпетического гингивостоматита является вирус простого герпеса HSV-1; при клиническом обследовании наблюдаются везикулярные высыпания – одиночные или сгруппированные [5].

Этиологический фактор кандидоза СОР – грибы *Candida*; клиническая картина – беловато-желтые пятна и бляшки на гиперемизированной СОР. Этиологическим фактором травмы от использования ортопедических конструкций является ортопедическая конструкция с дефектом; при клиническом обследо-

вании наблюдаются болезненность, локализованная в области поражения, определяется болезненный инфильтрат и присутствие причинного фактора, оказывающего раздражающее действие на слизистую оболочку рта [6].

Оральные мукозиты – эрозивно-язвенные поражения СОР, которые проявляются в виде одиночных язвенных образований с белым налетом и сопровождаются зудом и жжением. При разговоре, употреблении горячих или холодных напитков, при приеме пищи возможны болевые ощущения. При этом возникают поражения глотки, пищевода и желудочно-кишечного тракта. Оральные мукозиты возникают в результате цитотоксического действия ряда препаратов ХТ на органы и ткани челюстно-лицевой области. Эти осложнения значительно ухудшают качество жизни пациентов. В ряде случаев оральные мукозиты являются причиной прерывания курсов противоопухолевой терапии. Соответственно снижается эффективность планируемого и проводимого химиотерапевтического лечения. Эти же причины могут пагубно влиять и на отдаленные результаты планируемого лечения в целом [7].

ВОЗ выделяет четыре степени тяжести мукозита: I степень – болезненность слизистой оболочки и эритема; II степень – эритема, язвы, пациент может глотать твердую пищу; III степень – эритема и язвы, невозможность глотать твердую пищу; IV степень – язвы, прием любой пищи невозможен [8, 9].

Существует классификация побочных эффектов лечения, критерием которой является шкала, разработанная с учетом клинических и функциональных изменений в различных органах и тканях, в том числе в полости рта. Для оценки мукозита выделены четыре степени тяжести: I степень – эритема, минимальные симптомы, не влияющие на питание и дыхание; II степень – отдельные очаги изъязвления, возможны самостоятельное питание и проглатывание пищи, измененное, но самостоятельное дыхание; III степень – множественные очаги изъязвления, кровоточивость при минимальной травме, затрудненное глотание, требуется проведение внутривенной инфузионной терапии, значительные респираторные трудности; IV степень – некроз тканей, жизнеугрожающие спонтанные кровотечения, требуются питание через желудочный зонд и парентеральное введение питательных веществ, а также интубация для профилактики аспирации [10]. Развитие мукозитов III-IV степени приводит к необходимости снижения доз цитостатиков и, соответственно, снижает эффективность химиотерапии, что существенно снижает шансы пациента на выживание. В то же время вопрос дифференцированного подхода к профилактике и лечению осложнений ХТ со стороны СОР является достаточно сложным и малоизученным. Известно, что до недавнего времени лечение оральных мукозитов было паллиативным, однако в последнее время больший акцент делается на профилактику развития этой патологии.

Диагностика заболеваний СОР проводится на основании клинической картины, возникающей на фоне противоопухолевой ХТ.

Поскольку зачастую диагноз ЗНО ставится слишком поздно, когда достигнуть положительных исходов лечения уже невозможно, важную роль играет своевременная диагностика [11], направленная на раннее выявление патологических элементов СОР [12]. Скрининг-диагностика способствует эффективному лечению и сохранению качества жизни данной категории пациентов на достойном уровне [13, 14]. Для установления диагноза необходимо проводить полноценное всестороннее скрининговое обследование [15], позволяющее выявить патологические изменения СОР на ранних этапах.

Следует помнить, что воспалительно-деструктивные заболевания СОР могут трансформироваться в рак, даже при отсутствии дополнительных факторов-предикторов. Поэтому при длительном, вялом, затяжном течении заболевания требуется регулярное диспансерное наблюдение с детальной оценкой динамики репаративной регенерации слизистой. Необходимо основываться не только на клинической картине, но и на субъективных ощущениях пациента, так как, с одной стороны, спонтанное исчезновение патологических элементов позволяют исключить рак и предрак, с другой же – жалобы на изъязвление и уплотнение позволяют заподозрить дисплазию или раннее озлокачествление.

Цель исследования: оценка эффективности скрининга как метода для повышения результативности профилактики заболеваний СОР у пациентов, получающих химиотерапию по поводу злокачественных новообразований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки эффективности скрининга заболеваний СОР, у пациентов, проходящих ХТ по поводу злокачественных новообразований было проведено клиническое (стоматологическое) обследование, 37 человек средней возрастной группы (45-59 лет), обратившихся за стоматологической помощью. Пациенты находились на лечении по поводу плоскоклеточного рака головы и шеи III стадии, опухоль была локализована в ротоглотке, гортаноглотке, гортани, после резекции которой назначалась химиотерапия в соответствии с рекомендуемым режимом (цисплатин 75–100 мг/м² в/в в 1-й день + 5-фторурацил 1000 мг/м²/сут. в/в 96-часовая инфузия в 1–4-й дни, каждые 3 недели + цетуксимаб 400 мг/м² (нагрузочная доза), далее – 250 мг/м² в/в еженедельно.

После шести циклов ХТ завершена, и в случае отсутствия прогрессирования рекомендована поддерживающая терапия цетуксимабом 250 мг/м² в/в еженедельно.

На кафедру стоматологии Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ за 2021-2023 год обратились 37

человек (24 мужчины и 13 женщин в возрасте от 40 до 50 лет) с целью консультации и последующего лечения различных поражений СОР. Все обратившиеся находились на ХТ-лечении по поводу основного заболевания (ЗН области головы и шеи). Средний возраст пациентов составил $45,8 \pm 2,3$ года. Состояние СОР и языка определялось с помощью клинического стоматологического обследования полости рта.

Врач-стоматолог проводил клиническое обследование, оно включало в себя в первую очередь опрос, с помощью которого выявлялись жалобы пациента на болезненность, сухость СОР, жжение, наличие каких-либо элементов поражения, дискомфорт и др. В анамнезе заболевания выясняли время появления первых симптомов, наличие общих и местных predisposing факторов риска, вредных привычек, факт ранее проведенного лечения осложненного кариеса и заболеваний пародонта, наличие каких-либо патологий слизистой оболочки рта (кандидоз, глоссалгия, красный плоский лишай, лейкоплакия), возможное лечение, проведенное ранее, и его эффективность. У пациентов уточняли общие соматические заболевания, наличие аллергических реакций и вторичных иммунодефицитных состояний, прием лекарственных препаратов, таких как кортикостероиды, антиагрегантные средства, антибиотикопрепараты, цитостатические, возможные профессиональные вредности, особенности питания, перенесенные стрессовые ситуации.

При внешнем осмотре обращалось внимание на конфигурацию лица, его симметричность, цвет кожных покровов, проводилась пальпация лимфатических узлов, изучалось состояние височно-нижнечелюстного сустава, носогубных складок, красной каймы губ и кожных покровов вокруг губ. Внутриротовой осмотр СОР проводился по анатомо-топографическим зонам, при котором изучалась слизистая оболочка губ, щек справа и слева, слизистая оболочка вестибулярных и оральных поверхностей альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей, твердое и мягкое небо, зев, все поверхности языка, дно полости рта.

Была проведена детальная оценка элементов поражения СОР, которая включала в себя изменение цвета, при котором они могли быть белыми, красными или же сочетанными, изменение рельефа, когда они могли быть гладкими, выпуклыми, вогнутыми или же возвышающимися. Определялись нарушения целостности эпителия, локализация, форма, размер, глубина поражения. Определяли изменения слизистой оболочки, такие как гиперемия, отек, уплотнение и др. При помощи пальпации определяли болезненность в сравнении с окружающими тканями, визуализация позволяла определить площадь поражений и ее контуры. Также оценивали состояние тканей пародонта, при этом определяли наличие наддесневых и поддесневых зубных отложений, воспаление десны, наличие пародонтальных карманов и рецессий десны, подвижность зубов, изменение

положения зубов, оценивалось состояние твердых тканей зубов, протезов и зубных рядов. Определяли прикус, состояние уздечек, архитектуру мягких тканей преддверия и дна полости рта, состояние слюнных желез и их протоков. По дентальным рентгенограммам определялись очаги одонтогенной инфекции, такие как апикальные периодонтиты.

На основании клинического обследования проводилась постановка предварительного диагноза. Также проводилось оказание неотложной помощи по показаниям. Осуществлялось проведение профессиональной гигиены рта. Давались рекомендации по уходу за полостью рта, осуществляли подбор средств гигиены. Проводилось корректирование ортопедических конструкций. Пришлифовывались острые края зубов и, при необходимости, пломб. Устранялись ятрогенные и другие факторы риска. Пациентов мотивировали к отказу от вредных привычек. Для оценки эффективности скрининга заболеваний СОР у пациентов, проходящих ХТ лечение был проведен опрос обратившихся о наличии жалоб со стороны СОР, который проводили по специально разработанной анкете, на основании которой получено свидетельство о государственной регистрации базы данных (Венскель ИВ, Шкарин ВВ, Македонова ЮА, Емельянова ОС, авторы и патентообладатели. Скрининг-диагностика качества жизни пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта. Свид. о гос. регистрации базы данных 2023623736. Рос. Федерация. Оpubл. 02.11.2023).

Анкета-опросник включала в себя вопросы, касающиеся стоматологического статуса и ухудшения качества жизни из-за боли, проблем с питанием, трудностями в общении. Пациентам (с помощью врача-стоматолога), было предложено ответить на девять вопросов по балльной градации.

1. Отмечаете ли Вы нарушение/ограничение движения языка?

- 1 – отсутствует;
- 2 – испытываю дискомфорт;
- 3 – частично ограничено;
- 4 – сильно ограничено;
- 5 – невозможно.

2. Отмечаете ли Вы нарушение вкуса?

- 1 – нормальное вкусовосприятие;
- 2 – искаженное вкусовосприятие в присутствии раздражителя;
- 3 – искаженное вкусовосприятие без раздражителя;
- 4 – извращенное вкусовосприятие с его частичной потерей;
- 5 – тотальное отсутствие вкусовосприятия.

3. Отмечаете ли Вы нарушение жевания?

- 1 – без затруднений;
- 2 – ощущение дискомфорта;
- 3 – частично ограничено;
- 4 – сильно ограничено;
- 5 – невозможно.

4. Отмечаете ли Вы нарушение питания?

- 1 – без затруднения;

- 2 – умеренный дискомфорт;
- 3 – сильно выражен дискомфорт;
- 4 – ограничено, только жидкие формы;
- 5 – прием пищи невозможен.
- 5. *Отмечаете ли Вы нарушение речеобразования?*
- 1 – отсутствует;
- 2 – умеренный дискомфорт при длительном разговоре;
- 3 – сильно выраженный дискомфорт при разговоре;
- 4 – ограничено;
- 5 – невозможно.
- 6. *Отмечаете ли Вы/Ваши близкие галитоз (неприятный запах изо рта)?*
- 1 – отсутствие запаха;
- 2 – слабый, неуловимый при разговоре запах;
- 3 – слабый, но определяемый при разговоре запах;
- 4 – умеренно выраженный, неприятный запах;
- 5 – сильно выраженный, непереносимый запах.
- 7. *Жжение в полости рта:*
- 1 – отсутствует;
- 2 – периодическое, кратковременное;
- 3 – периодическое, продолжительное;
- 4 – постоянное, интенсивность умеренно выраженная;
- 5 – постоянное, непереносимое (интенсивность значительно выраженная)
- 8. *Болезненные ощущения в полости рта:*
- 1 – отсутствуют;
- 2 – периодически возникают, кратковременные;
- 3 – периодически возникают, продолжительные (длительные);
- 4 – постоянные, умеренной интенсивности;
- 5 – постоянные, нестерпимые.
- 9. *Ксеростомия (сухость в полости рта):*
- 1 – отсутствует;
- 2 – сухость в полости рта появляется после продолжительных разговоров;
- 3 – постоянная сухость в полости рта, затрудняет речь и прием пищи;
- 4 – резкая сухость в полости рта, болезненность во время разговора и принятия пищи.

На втором этапе проведено клиническое обследование слизистой оболочки рта с выявлением патологических изменений согласно анкете, авторами получено свидетельство о государственной регистрации базы данных (Венскель ИВ, Шкарин ВВ, Македонова ЮА, Емельянова ОС, авторы и патентообладатели. Скрининговое обследование пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта. Свид. о гос. регистрации базы данных 2023623831. Рос. Федерация. Опубл. 08.11.2023), которую врач-стоматолог заполнял самостоятельно. Определяли семь клинических параметров согласно балльной шкале и площади поражения:

- 1. *Некроз:*
- 1 – отсутствует;
- 2 – мумифицированная ткань, до 1,5 см²;
- 3 – мумифицированная ткань, свыше 1,5 см²;
- 4 – гнилостные разложения, до 1,5 см²;
- 5 – гнилостные разложения, свыше 1,5 см².

2. Гиперемия:

- 1 – отсутствует;
- 2 – бледно-розовая/розовая, до 3 см²;
- 3 – бледно-розовая/розовая, свыше 3 см²;
- 4 – красная/ярко-красная, до 2 см²;
- 5 – красная/ярко-красная, свыше 2 см².

3. *Расчет площади раны слизистой оболочки рта. Проведение внутриротового 3D-сканирования аппаратом Medit i500. Расчет планиметрических параметров, мм².*

4. Отек:

- 1 – отсутствует;
- 2 – 0-1,5 см²;
- 3 – 1,5-3,5 см²;
- 4 – 3,5-5,0 см²;
- 5 – свыше 5 см².

5. Кровоточивость:

- 1 – отсутствует;
- 2 – точечная, легкая;
- 3 – линейная, легкая;
- 4 – плоскостная, умеренная;
- 5 – плоскостная, профузная.

6. Окрашивание красителем:

- 1 – отсутствует;
- 2 – окрашивается.

7. Десквамация эпителия:

- 1 – отсутствует;
- 2 – 0-1,5 см²;
- 3 – 1,5-3,5 см²;
- 4 – 3,5-5,0 см²;
- 5 – свыше 5 см².

Окрашивание патологических участков слизистой оболочки рта проводили по следующей схеме: на пораженную поверхность наносили 1% водный раствор толуидинового синего, далее промывали водой, обрабатывали 1% раствором уксусной кислоты и повторно промывали водой. Точность метода превышает 90% для выявления предраковых новообразований [16].

Обработка и анализ полученной информации проведен с использованием операционной системы Microsoft Windows 10. Статистическая обработка полученных результатов выполнялся в программе Statistica 13.0. Статистический и корреляционный анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (М), ее средней ошибки ($\pm m$), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t), при $p < 0,05$, $t \geq 2$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результатом исследования стали данные об эффективности скрининга орального мукозита и других эрозивных заболеваний, таких как кандидоз полости рта, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, – герпетический гингивостоматит, хронический рецидивирующий афтозный стоматит, трав-

ма от использования ортопедических конструкций у пациентов, проходящих химиотерапию, а также о степени распространенности факторов, негативно влияющих на качество жизни при лечении основного заболевания.

По данным первого этапа обследования выявлено, что у 33 человек (89,1%) отмечаются ухудшение состояния, проявляющееся нарушением выполнения основных функций слизистой оболочки рта (табл. 1).

Анализ полученных результатов выявил, что у пациентов, находящихся на химиотерапевтическом лечении по поводу основного заболевания, движение языка сильно ограничено из-за болезненности воспалительно-деструктивных элементов ротовой полости – $4,1 \pm 0,1$ балла, искаженное вкусовое восприятие без раздражителя – $3,4 \pm 0,1$ балла, ощущение дискомфорта при жевании – $3,2 \pm 0,1$ балла, сильно выраженный дискомфорт при питании – $3,0 \pm 0,1$ балла, умеренный дискомфорт при произношении речи – $2,6 \pm 0,1$ балла, слабый, но определяемый при разговоре запах изо рта – $2,8 \pm 0,1$ балла, постоянное, умеренно выраженное жжение в полости рта – $4,5 \pm 0,1$ балла и сухость слизистой оболочки рта – $2,7 \pm 0,1$ балла.

Для объективизации полученных данных проведено клиническое обследование патологических изменений СОР. В большинстве отмечались поражения воспалительно-деструктивного характера, сосочки языка сглажены (рис. 1, 2).

Результаты объективной оценки состояния слизистой оболочки рта представлены в таблице 2.

Результаты второго этапа обследования наглядно демонстрируют наличие патологических участков слизистой оболочки рта, средняя площадь которых составила $134,6 \pm 10,1$ мм². Воспалительно-деструктивные поражения покрыты фибриновым налетом – $2,7 \pm 0,1$ балла, на фоне ярко-красной слизистой оболочки – $3,9 \pm 0,1$ балла, отечны и кровоточат – $3,5 \pm 0,1$ балла и $3,1 \pm 0,1$ балла. При окрашивании красителем окрашивание слабо заметное у 1 пациента, в остальных случаях проникновение красителя не отмечается – 2 балла.

На основании проведенного клинического стоматологического обследования и анализа объективных данных диагноз К.12.3 «мукозит» различной степени тяжести выявлен у 24 человек (64,9%). Так, 7 человек предъявляли жалобы на невозможность приема пищи (III степень), 14 человек на боль, прием пищи ограничен, но возможен. Инфекционные осложнения, вызываемые патогенными микробами и грибами, отмечались у 12 человек (32,4%), кандидоз слизистой оболочки – у 8 человек, язвенный стоматит – у 4 пациентов.

Следует отметить, что у 16 человек (43,2%) отмечалась пигментация языка на фоне отсутствия гипертрофии нитевидных сосочков (рис. 3).

Тактика ведения пациентов основывается на данных анамнеза по результатам проведения опроса

Таблица 1. Результаты скрининга пациентов с патологическими изменениями слизистой оболочки рта, получающих ХТ по поводу ЗН области голова и шея
Table 1. Results of screening in patients with oral mucosal pathological changes undergoing CT for head and neck cancer

Параметр / Parameter	Баллы / Score
Нарушение движения языка Impaired tongue movement	$4,1 \pm 0,1$
Нарушение вкуса / Dysgeusia	$3,4 \pm 0,1$
Нарушение жевания / Dysmasesis	$3,2 \pm 0,1$
Нарушение питания / Nutritional disorder	$3,0 \pm 0,1$
Нарушение речеобразования Speech disturbance	$2,6 \pm 0,1$
Галитоз / Halitosis	$2,8 \pm 0,1$
Жжение в полости рта Burning mouth syndrome	$4,5 \pm 0,1$
Боль / Pain	$4,7 \pm 0,1$
Ксеростомия / Dry mouth/Xerostomia	$2,7 \pm 0,1$

Таблица 2. Результаты объективной оценки состояния слизистой оболочки рта

Table 2. Objective oral mucosa assessment findings

Параметр / Parameter	Значение / Value
Некроз, баллы / Necrosis, score	$2,7 \pm 0,1$
Гиперемия, баллы / Hyperemia, score	$3,9 \pm 0,1$
Площадь раны, мм² / Lesions, mm²	$134,6 \pm 10,1$
Отек, баллы / Edema, score	$3,5 \pm 0,1$
Кровоточивость, баллы / Bleeding, score	$3,1 \pm 0,1$
Десквамация эпителия, баллы Epithelial desquamation, score	$1,2 \pm 0,1$
Увлажненность слизистой оболочки, мл Mucosal wetness, ml	$0,100 \pm 0,007$

(I этап) и тщательного клинического осмотра языка (II этап). Врачи-стоматологи должны проявлять онкологическую настороженность при обследовании пациента. Тщательный анамнез и осмотр слизистой оболочки рта и языка являются ключевыми факторами для стоматолога. Необходимо помнить, что на ранних стадиях злокачественной опухоли боль может отсутствовать или быть слабовыраженной, в связи с чем больные могут субъективно не отмечать никаких симптомов. Любые патологические элементы на слизистой (язвы, трещины, эрозии, белые пятна) должны насторожить врача и при безуспешности консервативного лечения обязательно необходимо направлять больного в онкологическое учреждение.

ВЫВОДЫ

Раннюю диагностику патологических изменений СОР целесообразно проводить на стоматологическом приеме у каждого пациента, что способствует ранней



Рис. 1. Пациент П., 42 года. Состояние слизистой оболочки на фоне химиотерапевтического лечения. Диагноз: оральный мукозит II степени

Fig. 1. Oral mucosal condition during chemotherapy in a 42-year-old male patient (Patient P.) with a diagnosis of oral mucositis Grade II



Рис. 2. Пациентка М., 47 лет. Мигрирующий десквамативный глоссит. Боковая поверхность языка. Сглаженные эритематозные участки, окруженные ободком гиперкератоза. Патологические элементы гладкие, покрывают слизистую оболочку рта

Fig. 2. Benign migratory glossitis in a 47-year-old female patient (Patient M.). Lateral border of the tongue. Smoothed-out erythematous regions with a peripheral rim of hyperkeratosis. Pathological features covering the oral mucosa are smooth



Рис. 3. Пациент М., 51 год, ложный черный волосатый язык

Fig. 3. Pseudo-black hairy tongue in a 51-year-old male patient (Patient M.)

диагностике патологии СОР на фоне ХТ, а также выявлению предраковых и злокачественных новообразований на начальных стадиях, особенно для визуальных локализаций. На основании проведенного двухэтапного обследования пациентов с заболеваниями слизистой оболочки рта у 33 человек (89,1%) отмечаются изменения слизистой оболочки различного характера. Мукозит является наиболее распространенным заболеванием СОР, при этом клинические проявления его различной степени выраженности, от изъязвлений до воспалительного процесса, при которых пациент с трудом принимает твердую пищу. У 1 пациента (2,7%) при проведении окрашивания толудиновым синим отмечается изменение цвета слизистой 2 балла, что является поводом для проведения биопсии, так как данная методика окрашивания позволяет выявить ЗНО. Патогенные микроорганизмы, грибы вызывают развитие кандидоза и язвенного стоматита (21,6% и 10,8% соответственно). Любые изменения окрашивания, клинической карти-

ны, появление признаков усиленной пролиферации, появление воспалительно-деструктивных элементов, эрозий или язв, возникновение дискомфорта в полости рта, появление боли может свидетельствовать о развитии, или усилении дисплазии, или о злокачественном перерождении.

Скрининг является важным первым этапом для повышения результативности своевременной профилактики и лечения заболеваний СОР, таких как кандидоз полости рта, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса – герпетический гингивостоматит, хронический рецидивирующий афтозный стоматит, травма от использования ортопедических конструкций у пациентов, получающих ХТ-лечение.

Только полноценное обследование позволит выявить патологию на ранних этапах, составить схему лечения, своевременно начать проведение профилактических мероприятий, которые направлены на предупреждение развития заболеваний СОР у пациентов, находящихся на химиотерапевтическом лечении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carlson ER. Oral/Head and Neck Oncologic and Reconstructive Surgery: The Creation of a Subspecialty in Oral and Maxillofacial Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(2):237-247. doi:10.1016/j.joms.2017.07.178
2. Дементьев АС, Журавлев НИ, Кочетков СЮ, Чепанова ЕЮ. Химиотерапия в онкологии. *Стандарты медицинской помощи.* 2017; 800 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=zrplnx&ysclid=1qzdehsh9v746622218>
3. Carlson ER. Oral/Head and Neck Oncologic and Reconstructive Surgery: The Creation of a Subspecialty in

Oral and Maxillofacial Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(2):237-247.

doi: 10.1016/j.joms.2017.07.178

4. Кутукова СИ, Чухловин АБ, Яременко АИ, Беляк НП, Иваськова ЮВ, Разумова АЯ, и др. Анализ выживаемости больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в условиях ассоциации с ДНК основных типов онкогенных вирусов. *Фарматека.* 2020;27(7):62-67. doi: 10.18565/pharmateca.2020.7.62-67

5. Djuric M, Jankovic L, Jovanovic T, Pavlica D, Brkic S, Knezevic A, и др. Prevalence of oral herpes simplex vi-

rus reactivation in cancer patients: a comparison of different techniques of viral detection. *J Oral Pathol Med.* 2009;38(2):167-173.

doi:10.1111/j.1600-0714.2008.00684.x

6. Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, Gentile T, Weisdorf D, Kewalramai T, и др. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2590-2598.

doi:10.1056/NEJMoa040125

7. Ermolaeva LA, Pchelin IYu, Fedotov DYU, Shevel'eva NA, Penkovo EA. Manifestations of major somatic diseases on the oral mucosa. 2022; 44 p.

doi:10.32415/scientia_978-5-6045762-5-0.

8. Семиглазова ТЮ, Беляк НП, Владимиров ЛЮ, Корниетская АЛ, Королева ИА, Нечаева МН, и др. Практические рекомендации по лечению и профилактике мукозитов. *Злокачественные опухоли.* 2021;11(3S2-2):224-232.

doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-51

9. Варуха АП, Воробцова ЕС, Мартыненко АВ, Караков КГ. Потребности онкологических пациентов со стоматологическими заболеваниями в социальных услугах. *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование.* 2023;(83): 52-56. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53863856>

10. Al-Ansari S, Zecha JA, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. Oral Mucositis Induced By Anticancer Therapies. *Curr Oral Health Rep.* 2015;2(4):202-211.

doi:10.1007/s40496-015-0069-4

11. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-

Induced Oral Mucositis. *Front Oncol.* 2017;7:89.

doi:10.3389/fonc.2017.00089

12. Македонова ЮА, Шкарин ВВ, Дьяченко СВ, Гаврикова ЛМ, Дьяченко ДЮ. Оценка клинической эффективности диагностики и мониторинга воспалительно-деструктивного заболеваний слизистой полости рта с позиции пациент-ориентированного подхода. *Эндодонтия today.* 2022;20(2):162-170.

doi: 10.36377/1726-7242-2022-20-2-162-170

13. Шкарин ВВ, Македонова ЮА, Афанасьева ОЮ, Порошин АВ, Девятченко ЛА. Онконастороженность в практике врача-стоматолога первичного звена. *Эндодонтия Today.* 2023;21(1):42-48.

doi:10.36377/1683-2981-2023-21-1-42-48

14. Kawashita Y, Hayashida S, Funahara M, Umeda M, Saito S. Prophylactic bundle for radiation-induced oral mucositis in oral or oropharyngeal cancer patients. *J Cancer Res Ther.* 2014;2(1):9-13

doi:10.14312/2052-4994.2014-2

15. Габриелян АГ, Постников МА, Трунин ДА, Каганов ОИ, Кириллова ВП. Оптимизация методов обследования в диагностике образований слизистой оболочки полости рта. *Пародонтология.* 2022;27(3):227-233.

doi:10.33925/1683-3759-2022-27-3-227-233

16. Epstein JB, Sciubba J, Silverman S Jr, Sroussi HY. Utility of toluidine blue in oral premalignant lesions and squamous cell carcinoma: continuing research and implications for clinical practice. *Head Neck.* 2007;29(10):948-958.

doi:10.1002/hed.20637

REFERENCES

1. Carlson ER. Oral/Head and Neck Oncologic and Reconstructive Surgery: The Creation of a Subspecialty in Oral and Maxillofacial Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(2):237-247.

doi:10.1016/j.joms.2017.07.178

2. Dementiev AS, Zhuravlev NI, Kochetkov WITH Yu, Chapanova WITH HER. Chemotherapy in oncology. *Standards of medical care.* 2017; 800 p. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=zrplnx&ysclid=1qzdehsh9v746622218>

3. Carlson ER. Oral/Head and Neck Oncologic and Reconstructive Surgery: The Creation of a Subspecialty in Oral and Maxillofacial Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(2):237-247.

doi: 10.1016/j.joms.2017.07.178

4. Kutukova SI, Chukhlov AB, Yaremenko AI, Belyak NP, Ivaskova YV, Razumova AY, et al. Survival analysis of patients with oral squamous cell carcinoma in association with DNA of the main types of oncogenic oral viruses. *Pharmateca.* 2020;27(7):62-67. (In Russ.).

doi: 10.18565/pharmateca.2020.7.62-67

5. Djuric M, Jankovic L, Jovanovic T, Pavlica D, Brkic S, Knezevic A, et al. Prevalence of oral herpes simplex virus reactivation in cancer patients: a comparison of different techniques of viral detection. *J Oral Pathol Med.*

2009;38(2):167-173.

doi:10.1111/j.1600-0714.2008.00684.x

6. Spielberger R, Stiff P, Bensinger W, Gentile T, Weisdorf D, Kewalramai T, et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2590-2598.

doi:10.1056/NEJMoa040125

7. Ermolaeva LA, Pchelin IYu, Fedotov DYU, Shevel'eva NA, Penkovo EA. Manifestations of major somatic diseases on the oral mucosa. 2022; 44 c.

doi:10.32415/scientia_978-5-6045762-5-0.

8. Semiglazova TY, Belyak NP, Vladimirova LIU, Korniet'skaya UL, Koroleva IA, Nechaeva MN, etc. Practical recommendations for the treatment and prevention of mucositis. *Malignant tumours.* 2021;11(3S2-2):224-232. (In Russ.).

doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-51

9. Varukha AP, Vorobtsova EU, Martynenko AV, Karakov KG. The needs of oncological patients with dental diseases in social services. *Cathedra.* 2023;(83): 52-56. (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53863856>

10. Al-Ansari S, Zecha JA, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. Oral Mucositis Induced By Anticancer Therapies. *Curr Oral Health Rep.* 2015;2(4):202-211.

doi:10.1007/s40496-015-0069-4

11. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis. *Front Oncol.* 2017;7:89. doi:10.3389/fonc.2017.00089
12. Makedonova YuA, Shkarin VV, Dyachenko SV, Gavrikova LM, Dyachenko DYU, Zhuravlev LV. Evaluation of the clinical effectiveness of diagnosis and monitoring of inflammatory and destructive diseases of the oral mucosa from the standpoint of a patient-guided approach. *Endodontics Today.* 2022;20(2):162-170. (In Russ.) doi: 10.36377/1726-7242-2022-20-2-162-170
13. Shkarin VV, Makedonova YA, Afanasyeva OYu, Poroshin AV, Devyatchenko LA. Oncological alertness in the practice of a primary care dentist. *Endodontics Today.* 2023;21(1):42-48. (In Russ.) doi:10.36377/1683-2981-2023-21-1-42-48
14. Kawashita Y, Hayashida S, Funahara M, Umeda M, Saito S. Prophylactic bundle for radiation-induced oral mucositis in oral or oropharyngeal cancer patients. *J Cancer Res Ther.* 2014;2(1):9-13 doi:10.14312/2052-4994.2014-2
15. Gabrielyan AG, Postnikov MA, Trunin DA, Kaganov OI, Kirillova VP. Optimization of examination methods in the diagnosis of precancerous and malignant oral mucosal lesions. *Parodontologiya.* 2022;27(3):227-233. doi:10.33925/1683-3759-2022-27-3-227-233
16. Epstein JB, Sciubba J, Silverman S Jr, Sroussi HY. Utility of toluidine blue in oral premalignant lesions and squamous cell carcinoma: continuing research and implications for clinical practice. *Head Neck.* 2007;29(10):948-958. doi:10.1002/hed.20637

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Македонова Юлия Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, старший научный сотрудник Волгоградского медицинского научного центра, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: mihai-m@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Владимир Вячеславович Шкарин, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой здоровья и организации здравоохранения института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: post@volgmed.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7520-7781>

Емельянова Ольга Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: o.s.emelyanova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8772-7971>

Чижилова Татьяна Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: tania2403@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0468-1950>

Венскель Игорь Вадимович, аспирант кафедры стоматологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: igor.venskel@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4941-0313>

Девятченко Лилия Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Российская Федерация

Для переписки: liliadeviatla@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1785-194X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding authors:

Yuliya A. Makedonova, DMD, PhD, DSc, Head of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Senior Researcher, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: mihai-m@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5546-8570>

Vladimir V. Shkarin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Health and Healthcare Manage-

ment, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Senior Researcher, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: post@volgmed.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7520-7781>

Olga S. Emelyanova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Senior Researcher, Volgo-

grad Medical Research Center, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: o.s.emelyanova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8772-7971>

Tatiana V. Chizhikova, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Senior Researcher, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: tania2403@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0468-1950>

Igor V. Venskel, DMD, PhD student, Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University; Senior Researcher, Volgograd Medical Research Center, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: igor.venskel@icloud.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4941-0313>

Lilia A. Devyatchenko, DMD, PhD, Associate Professor, Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

For correspondence: liliadeviatla@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1785-194X>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие

конфликта интересов/

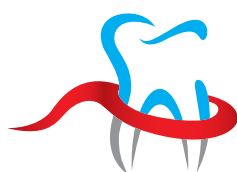
Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 11.10.2023

Поступила после рецензирования / Revised 04.12.2023

Принята к публикации / Accepted 10.12.2023



РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

Российская Пародонтологическая Ассоциация (РПА)

реализует различные проекты, направленные на развитие отечественной научной и практической пародонтологии, а именно:

Организует и проводит региональные, всероссийские и международные мероприятия, направленные на распространение информации о новейших достижениях в области клинической пародонтологии;

Занимается созданием российских и переводом европейских клинических рекомендаций;

Участвует в разработке и внедрении методов обучения в области пародонтологии, а также стандартов и порядков оказания пародонтологической помощи населению РФ;

Организует, координирует и проводит научные исследования и разработки;

Участвует в развитии системы непрерывного медицинского обучения врачей;

Реализует социальные проекты, в том числе направленные на распространение знаний о снижении заболеваемости и распространенности заболеваний тканей пародонта для населения РФ.

Ознакомиться с деятельностью Ассоциации и узнать информацию о вступлении можно на сайте

www.rsparo.ru

Президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Людмила Юрьевна Орехова (prof_orekhova@mail.ru)

Элект-президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Виктория Геннадьевна Атрушкевич (atrushkevichv@mail.ru)