

Радіомукозит слизової оболонки порожнини рота: клініка, профілактика, лікування

О.Ф. Несин, К.Є. Печковський,
І.М. Печковська

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
ПВНЗ Київський медичний
університет УАНМ

В онкологічній практиці широкого застосування набула променева терапія злоякісних пухлин у якості самостійного методу чи у складі комбінованого лікування. Але, крім високого терапевтичного ефекту, променева терапія має суттєвий недолік. Вона здатна призводити до ускладнень – променевих реакцій з боку здорових тканин, що потрапили в зону її впливу [1, 4, 11, 12].

Радіомукозит – реакція слизових оболонок на дію іонізуючого випромінювання – може розвинути в усіх органах, вкритих слизовою оболонкою. При проведенні лікування новоутворень щелепно-лицевої ділянки та ЛОР-органів може розвинути радіомукозит слизової оболонки порожнини рота (СОПР). Такий променевий стоматит виникає в основному при дистанційному опроміненні, охоплюючи значну частину чи всю СОПР. Реакція на опромінення перебігає як дистрофічний процес і має певну динаміку [3, 7, 8 14].

Перші ознаки радіомукозиту виникають приблизно за один тиждень від початку променевої терапії і проявляються катаральними змінами, коли спочатку з'являється помірний набряк, почервоніння слизової оболонки порожнини рота, жар, гіперсалівація, печія, а згодом – гіпосалівація з наявністю густої, в'язкої слини і відчуттям сухості в роті. Потім на фоні катаральних змін додаються більш глибокі дистрофічні зміни епітелію: він стає мутним, потовщується і швидко некротизується, утворюючи острівці болісних ерозій (*обмежений плівчастий радіомукозит* – рис 1, 2), які з продовженням опромінення зливаються в суцільні некротично-плівчасті ураження (*зливний плівчастий радіомукозит* – рис 3). Радіомукозит характеризується сильним біль, набряк, різке розпушення, почервоніння СОПР, густа і в'язка слина, зниження, а потім і втрата смакових відчуттів за рахунок атрофії смакових ре-

цепторів, і сухість із-за ураження слинних та слизових залоз.

Після припинення променевого впливу настає фаза відторгнення некротичних плівчастих мас з виділенням кров'янисто-серозного ексудату і через 1-2 тижні починається повільне відновлення СОПР. Радіомукозит може пройти безслідно, або ж залишити атрофію слизової оболонки, інколи – з утворенням телеангіоектазій чи, навіть, променевих виразок.

На СОПР радіомукозит розвивається від дози опромінення 400-500 рад. Найбільш чутливі до іонізуючого випромінювання ділянки епітелію м'якого піднебіння та бічних поверхонь язика, а також дна порожнини рота, щік та губ. Зміни епітелію в цих ділянках розвиваються вже при дозі опромінення 370-420 рад. Найбільш резистентні до променевого ураження ділянки слизової оболонки твердого піднебіння (1100-1250 рад) та ясен (1200-1600 рад), вкриті зроговілим епітелієм.

Від прямої дії іонізуючого випромінювання, його енергія, поглинаючись макромолекулою, може в ній мігрувати, ушкоджуючи найбільш уразливі місця. Якщо енергія іонізуючого випромінювання перевищує силу внутрішньо-молекулярних і внутрішньо-атомарних зв'язків, в клітині виникають фізико-хімічні та біохімічні порушення. При цьому відбувається іонізація та збудження молекул, розрив слабких зв'язків, утворення вільних радикалів. Мішенню іонізуючого випромінювання є вода і високомолекулярні сполуки (нуклеїнові кислоти, нуклеопро-теїдні комплекси, ліпопротеїди, а також білки, ферменти, ліпіди). Найбільш значимим фізико-хімічним фактором у механізмі уражувачої дії іонізуючого випромінювання є радіоліз води. При іонізації молекули води утворюються вільні радикали H^+ і OH^- , які вступають у взаємодію зі збудженою молекулою води, киснем тканин і додатково утворюють пероксид водню (H_2O_2), радикал гідропериту (HO_2) і атомар-

ний кисень (O). Ці продукти радіолізу води, як дуже активні, спричинюють реакцію окиснення через будь-які зв'язки, навіть при стійких за звичайних умов окисно-відновних процесах, створюючи опосередковану дію іонізуючого випромінювання на тканини. При цьому хімічні і біохімічні реакції швидко наростають за типом ланцюгово-розгалужених. Особливо висока радіочутливість у тіолових ферментів, оскільки SH-групи легко окиснюються. Продукти гідролізу (вільні радикали) і пероксиди змінюють хімічну будову ДНК, створюючи радіаційно-хімічне окиснення піримідинових і дезамінування пуринових основ.

Окиснення ненасичених жирних кислот і фенолів з утворенням ліпідних і хінонових радіотоксинів (які в свою чергу пригнічують синтез нуклеїнових кислот) змінює активність ферментів, порушує ліпідно-білкові мембрани. Таким чином, первинні радіохімічні реакції проявляються у прямому і непрямому ушкодженні біохімічних компонентів клітини.

Ці порушення біологічних процесів у клітинах продуктами радіолізу води, первинними радіотоксинами, активованими ДНК-азами призводять до виникнення клітинних біологічних ефектів (мутація, поломка хромосом, загибель під час поділу, припинення розвитку, пригнічення синтезу ДНК, РНК, білків, ферментів) через ушкодження усіх органодів клітини.

З ушкоджених лізосом звільнюються ферменти, які впливають на нуклеїнові кислоти, цитоплазматичні і ядерні білки. Порушується окисне фосфорилування в мітохондріях і, в результаті порушення енергетичного обміну, припиняється синтез нуклеїнових кислот, ядерних білків, гальмується мітоз.

Ушкодження ядра відбувається не тільки в результаті прямої дії іонізуючого випромінювання на молекули ДНК і структури лізосом, а й інших органодів клітини. Порушення ядерних структур істотно впливає на життєздатність та життєдіяльність клітин. Тому найбільш чутливі до іонізуючого випромінювання клітини з постійно інтенсивним процесом поділу: кровотворна і лімфоїдна тканини, а також епітелій, особливо залозистий епітелій статевих і травних залоз, покривний епітелій СОПР і шлунково-кишкового тракту та ендотелій судин. Оскільки бар'єрна функція СОПР порушена – закономірно розвивається серйозне ускладнення опромінення – інфекція з проникненням у кров токсинів і бактерій. [9].



Рис. 1. Радіомукозит СОПР після променевої терапії злоякісної пухлини верхньої щелепи. Міхур на слизовій оболонці щоки.



Рис. 2. Радіомукозит СОПР. Некроз епітелію слизової оболонки язичка – обмежений (вогнищевий) плівчастий радіомукозит.



Рис. 3. Радіомукозит СОПР. Суцільна ерозивна поверхня слизової оболонки зони Клейна та внутрішньої поверхні губи після відторгнення некротичних плівок – зливний плівчастий радіомукозит.

Поряд із променевим ураженням спрацюють компенсаторно-приспосувальні реакції на всіх рівнях організму, зокрема й на молекулярному, де патологічні зміни в епітелії компенсуються природними антиоксидантними системами, включаючи перехоплювачі вільних радикалів, радіотоксинів, інактиватори пероксидів, донатори сульфгідрильних груп, ферменти репарації ушкодженої ДНК, інгібітори і інактиватори БАР [9].

Отже, проведення променевої терапії новоутворень щелепно-лицевої ділянки невідно призводить до розвитку променевого стоматиту з ураженням СОПР, слинних залоз, зубів та пародонта і компенсаторно-приспосувальних реакцій.

Для адекватної профілактики і корекції порушень в СОПР при іонізуючому опроміненні для стоматологічного супроводження хворих необхідно враховувати зміни в епітелії та в судинах дрібного калібру, оскільки уражений і патологічно змінений ендотелій злуцується і порушується його здатність виробляти полісахаридно-білкові комплекси для побудови біологічних мембран. [9].

Базуючись на встановлених патофізіологічних порушеннях в СОПР, які відбуваються при розвитку радіомукозиту, з метою більш сприятливого перебігу променевого стоматиту та раннього післяопераційного періоду на етапах комбінованого лікування новоутворень щелепно-лицевої ділянки, необхідне патогенетично-обґрунтоване ведення хворих, щоб знизити ступінь тяжкості променевої реакції СОПР [1-3, 5, 7, 9, 11, 14]. Виходячи з цього, – профілактика та основні напрямки лікування променевого стоматиту передбачають: підготовку хворого до опромінення; профілактично-лікувальний супровід в період проведення променевої терапії та розвитку радіомукозиту.

В період підготовки хворого до опромінення (а цей період зазвичай не перевищує 3-5 діб) треба провести: навчання та контроль гігієнічного догляду за ротовою порожниною; професійну гігієну ротової порожнини хворого; санацію порожнини рота, усунувши навіть незначні травмувальні фактори (гострі краї зубів як зруйнованих, так і при їх патологічному стиранні, нависаючі пломби та ін.); лікування неускладненого карієсу з використанням цементів та композитів. При вкрай обмеженому терміні на санацію при множинному карієсі

– застосувати АРТ-методику з використанням склоіономерних цементів.

Особливої уваги заслуговує лікувальна тактика стосовно ускладненого карієсу, особливо періодонтитів. Оцінюючи зруйновані зуби з вогнищами деструкції кістки періапікальної ділянки та сумнівним прогнозом консервативного лікування, такі зуби, як джерело хроніо-сепсису, мають бути видалені з накладанням швів на лунку.

Надзвичайно важливо провести санацію пародонта, бо видалення пародонтитних зубів III ступеню рухомості та ліквідація пародонтальних кишень як об'ємного і потужного резервуара інфекції, значно поліпшить стан імунної системи та зменшить мікробне обсіменіння СОПР і тяжкість ускладнень.

За наявності в порожнині рота металевих включень – амальгамових пломб, протезних конструкцій, – необхідно замінити пломби на цементні чи композитні, а на мостоподібні протези – виготовити захисні пластмасові капи, товщиною 2-3 мм або перед кожним сеансом променевої терапії хоча б ізолювати протези тампонами, просоченими вазеліновою олією, новокаїном чи куріозином в поєднанні з ретинолом [5, 7, 14].

В період проведення променевої терапії призначають висококалорійну їжу, приготувану з урахуванням механічного, хімічного і термічного захисту СОПР чи спеціальні харчові суміші типу «**Берламін**», або, навіть, збалансовані суміші для дитячого харчування, імунокоректори (**імунал**), адаптогени (**лимонник китайський**) та антиоксиданти (**асвіт**).

Для профілактики розвитку тяжких форм радіомукозиту необхідно створити в тканинах стан гіпоксії і обробити СОПР препаратами радіопротекторної дії. Тому безпосередньо перед сеансом променевої терапії для зменшення радіочутливості СОПР проводять пацієнту ротову ванночку з холодним розчином антисептика (**відвар звіробю**), обробляють судинозвужувальним засобом (**адреналін в ізотонічному розчині хлориду натрію 2:100**) та наносять радіопротектор (**корвітин, галаскорбін, тізоль**). Гіпотермія СОПР та зрошення її розчином адреналіну безпосередньо перед кожним сеансом променевої терапії підвищують радіостійкість епітелію.

Після сеансу променевої терапії: для припинення секреції БАР та захисту клітин-міше-

ней від них, СОПР обробляють **гідрокортизоном, кортизоном, цАМФ**; для пригнічення активності БАР СОПР обробляють **гепарином**; для руйнування БАР застосовують **церулоплазмін** (руйнує супероксидний аніон O_2^-); для підтримки компенсаторно-приспосувальних реакцій СОПР доцільно застосувати засоби захисту – донатори сульфгідрильних груп білків (**глутатіон, глутоксим**).

З появою перших ознак розвитку променевої реакції – запальних катаральних змін СОПР - призначають **аскорутин** чи **кверцетин (квертин)** всередину. Після кожного вживання їжі рот прополіскують прохолодною кип'яченою водою, а для боротьби з інфекцією призначають переважно легкі антисептики для полоскань та ротових ванночок (**відвар звіробою, ромашки, кореня аїру, розчин калію перманганату** чи готові офіційні засоби – **лістерин, лісобакт, лізак, стоматофіт** та ін.) через кожні 1,5-2 години. Для нормалізації мікроциркуляції призначають **аскорутин, кверцетин, «капіляр»**, аерозоль з **галаскорбіном** [7, 8, 14].

В період розвитку променевої реакції СОПР змащують **куріозином** у поєднанні з новокаїном та 1 % розчином **сангвіритрину** 3-4 рази на день, а при вираженій болісності – 5-6 разів [1, 3, 5].

З розвитком вогнищового чи зливного плівчастого радіомукозиту, крім оброблення СОПР розчинами антисептиків, для тамування болю призначають олійний **розчин прополісу, тантум-верде, завись анестезину в гліцерині або персиковій олії**, 0,1-1 % розчин **натрію мефенаміату, лідокаїн-гель** та ін., а для усунення тканинної та мікробної інтоксикації СОПР застосовують протеолітичні ферменти у поєднанні з антимікробними засобами (**лінгезин, іруксол, трипсин, террилітин + 5 НОК**) та препарати сорбційно-аплікаційної **терапії (поліметилсилоксан, полісорб, силікс** та ін.) [6, 7, 8, 14], що покращує очищення ураженої поверхні від некротизованих тканин і водночас позбавляє мікрофлору живильного середовища.

В період регенерації епітелію застосовують кератопластичні засоби (**каротолін, гіпозоль-Н, олія обліпихи, псилобальзам, асвіт, актовегін-желе** та ін.)

Найскладнішим є лікування променевої виразки. Для більш повного очищення виразки від некротичних тканин, стимуляції утворення

нових капілярів, покращання місцевої циркуляції та синтезу колагену доцільно, після зрощення виразки розчином **куріозину**, накласти на її поверхню пасту чи мазь, що містить **куріозин**, протимікробні засоби та кератопластики. Обробляють променеви виразку 2-3 рази на день протягом 2 тижнів [5].

Висновок

Проведення комплексу профілактично-лікувальних заходів перед, під час та після проведення променевої терапії злоякісних новоутворень щелепно-лищевої ділянки та ЛОР-органів дозволяє мінімізувати побічні реакції опромінення здорових тканин СОПР.

Література

1. Абизов Р. А. Профілактика та лікування променевих реакцій та ушкоджень **куріозином** у ЛОР-онкологічних хворих / Р. А. Абизов, С. С. Самойленко, Я. В. Шкоба, П. Г. Фелдій // Учбово-методичний посібник. – К., 2002. – 14 с.
2. Абизов Р. А. Місцеві променеві реакції та ушкодження, їх профілактика і лікування в онкоотоларингології / Р. А. Абизов, С. С. Самойленко, Я. В. Шкоба // Учбово-методичний посібник. К., 2002. – 14 с.
3. Абизов Р. А. Фармакопрофілактика променевих уражень верхніх дихальних шляхів / Р. А. Абизов, С. С. Самойленко, В. Р. Абизов // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2009. – № 3. – С. – 5-6.
4. Абизов Р. А. Сучасна тактика лікування променевих уражень слизової оболонки порожнини носа та носоглотки у онкоотоларингологічних хворих / Р. А. Абизов, С. С. Самойленко, Я. В. Шкоба // XI з'їзд оториноларингологів України. 17-19 травня 2010 р., Судак, 2010. – С. 338-339.
5. Баранник Н. Г. Куриозин в местном лечении слизистой оболочки полости рта / Н. Г. Баранник, Г. А. Головкин, В. А. Борищук [метод. рекомендации]. – К., 1999. – 27с.
6. Данилевський М. Ф. Спосіб хірургічного лікування генералізованого пародонтиту із використанням сорбентів / Данилевський М. Ф., Борисенко А. В., Несин О. Ф. // VI Конгрес СФУЛТ. Тез. доп. – Одеса, 1996. – С. 194-195.

7. Заболевания слизистой оболочки полости рта / [Данилевский Н. Ф., Леонтьев В. К., Несин А. Ф., Рахний Ж. И.]. – М.: ОАО «Стоматология», 2001. – С. 63-65.

8. Захворювання слизової оболонки порожнини рота: від теорії до практики / [М. Ю. Антоненко, А. В. Борисенко, О. Ф. Несин та ін.] ; за ред. А. В. Борисенка. – Довідник лікаря «Стоматолог». – К.: ТОВ «Бібліотека «Здоров'я України», 2013. – С. 106-107.

9. Патофізіологія: підручник / [Ю. В. Биць, Г. М. Бутенко, А. І. Гоженко та ін.]; за ред. М. Н. Зайка, Ю. В. Биця, М. В. Кришталя. – [4-е вид., переробл. і допов.]. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – С. 57-64.

10. Печковский К. Е. Применение пролонгированных антимикробных препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита / К. Е. Печковский // Лік. справа. – 1997. – №6. – С. 120-122.

11. Попович В. І. Місцеві променеві ураження у онкоотоларингологічних хворих. Класифікація / В. І. Попович, Р. А. Абизов, С. С. Самойленко // Променева діагностика, променева терапія. – 2012. – № 2-3. – С. 88-92.

12. Самойленко С. С. Пізні променеві ускладнення та ушкодження / С. С. Самойленко, Р. А. Абизов, В. І. Попович // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2013. – №5. – С. 197-199.

13. Сидельникова Л. Ф. Новое направление в лечении деструктивно - воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта / Л. Ф. Сидельникова, М. Ю. Антоненко, И. Г. Дикова // Материалы науч. - практ. конф., посвященной 65-летию Одесского НИИ стоматологии. – Одесса, 1993. – С. 139 - 141.

14. Терапевтична стоматологія. Том 4: Захворювання слизової оболонки порожнини рота / [Данилевський М. Ф., Борисенко А. В., Політун А. М. та ін] ; за ред. А. В. Борисенка. – К.: Медицина, 2010. – 616 с.

РАДИОМУКОЗИТ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОЧКИ ПОРОЖНИНИ РОТА: КЛІНІКА, ПРОФІЛАКТИКА, ЛІКУВАННЯ

*О.Ф. Несин, К.Є. Печковський,
І.М. Печковська*

Радіомукозит – реакція слизових оболонок на дію іонізуючого випромінювання –

може розвинути в усіх органах, вкритих слизовою оболонкою. Описаний комплекс профілактично-лікувальних заходів перед, під час та після проведення променевої терапії злоякісних новоутворень щелепно-лицевої ділянки, ротоглотки та носа, який дозволяє мінімізувати побічні реакції опромінення здорових тканин слизової оболонки порожнини рота.

Ключові слова: радіомукозит, слизова оболонка порожнини рота, профілактика, лікування.

РАДИОМУКОЗИТ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: КЛИНИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

*А.Ф. Несин, К.Е. Печковский,
И.М. Печковская*

Радіомукозит – реакція слизових оболонок на действие іонізуючого випромінювання – може розвинути в усіх органах, покритих слизовою оболонкою. Описаний комплекс профілактичних – лікувальних заходів перед, во время и после лучевой терапии злокачественных новообразований челюстно-лицевой области, ротоглотки и носа, который позволяет минимизировать побочные реакции облучения здоровых тканей слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: радиомукозит, слизистая оболочка полости рта, профилактика, лечение.

RADIOMUCOSITIS OF ORAL MUCOSA: CLINICS, PROPHYLAXIS, TREATMENT

O.F. Nesyn K.E. Pechkovsky, I.M. Pechkovska

Radiomucositis – the reaction of the mucous membranes on the effect of ionizing radiation – can develop in all organs covered with mucous membrane. Described range of preventive and therapeutic measures before, during and after radiation therapy of malignant tumors in the maxillofacial area, oropharynx and nose, which can minimize the side effects of irradiation of healthy tissues of the oral mucosa.

Key words: radiomucositis, oral mucosa, prophylaxis, treatment.