

Жеро Наталія Іванівна,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
natalia.zhero@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-8083-9310>
м. Ужгород, Україна

Жеро Святослав Владиславович,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри онкології та радіології ФПОДП,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
svyatoslav.zhero@uzhnu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0003-4961-2131>
м. Ужгород, Україна

Енча Андрей,

проф., CSc., MPH,
Спеціалізована лікарня для захворювань голови та шиї,
Клініка стоматології та MFCH LF UPJŠ
andrej.jenca@upjs.sk
<https://orcid.org/0000-0002-9297-9134>
м. Кошице, Словаччина

Енча Андрей,

MUDr., PhD, MBA,
Спеціалізована лікарня для захворювань голови та шиї,
Клініка стоматології та MFCH LF UPJŠ
andrej.jenca1@upjs.sk
<https://orcid.org/0000-0003-4501-7407>
м. Кошице, Словаччина

Петрашова Адріана,

MD, PhD,
Спеціалізована лікарня для захворювань голови та шиї,
Клініка стоматології та MFCH LF UPJŠ
adriana.petrasova@upjs.sk
<https://orcid.org/0000-0002-4289-7691>
м. Кошице, Словаччина

Особливості патології твердих тканин зубів у онкологічних хворих під впливом хіміотерапії

Вступ. Провідне місце в структурі стоматологічних захворювань посідає патологія твердих тканин зубів. У поєднанні з патологією пародонту це призводить до передчасної втрати зубів, що значно знижує якість життя пацієнтів. Особливо агресивний перебіг патології твердих тканин зубів відбувається при важких соматичних захворюваннях – онкологічних та гематологічних. Особливо несприятливий перебіг, за клінічними спостереженнями, має місце під час і після спеціального протипухлинного лікування - цитотоксичної хіміотерапії. По сукупності перебігу основного захворювання та наслідків спеціального лікування, це призводить до повної адентії. Чітких клінічних та організаційних принципів надання допомоги даному контингенту пацієнтів не розроблено.

Мета: Вивчити проблеми патології твердих тканин зубів під час та внаслідок протипухлинної хіміотерапії пухлин екстра оральної локалізації, особливості каріозного процесу та можливості профілактики і корекції таких ускладнень.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторного дослідження стану зубів 210 онкологічних хворих з позаротовою (екстраоральною) локалізацією пухлин та 23 осіб контрольної групи. Оцінювався індекс КІПВ по загально прийнятним методикам. Гігієнічний стан ротової порожнини характеризувався за індексом Федорова-Володкіної. Досліджений стан місцевого імунітету ротової порожнини та загальні імунні реакції. Проведено вивчення бактеріального біоценозу ротової порожнини онкологічних хворих. Одержані результати опрацювали за загальноприйнятими методиками варіаційної статистики з використанням критеріїв Стьюдента-Фішера. Рівнем значимості результатів прийнято $P < 0,05$.

Результати та обговорення. В значній кількості випадків спостерігається патологія твердих тканин зубів каріозного та некаріозного походження. Із анамнезу стає відомо, що за період перебування на онкологічному обліку і протипухлинного лікування різко погіршився стан зубів, за 1–2 роки) відбувалося руйнування коронок зубів до ясенного краю.

Характерною локалізацією каріозних плям та каріозних порожнин були пришийкові ділянки зубів. Переважна більшість хворих (78%) перед оперативним втручанням з приводу основного захворювання зверталась до стоматолога і була профанована. В основній групі відмічається високий індекс КППВ, який в різних вікових категоріях коливається від 5,50 до 18,37, причому кількість ускладнень карієсу досить низька і становить від 0 до 0,5 на одного хворого в залежності від віку. Бактеріальний біоценоз представлений поліморфною кокковою флорою, грампозитивною і грамнегативною, переважали гемолітичні штами. Під час проведення цитостатичної терапії вражаються місцева ланка імунітету і фактори неспецифічної реактивності тканин ротової порожнини. Зменшується кількість Т-лімфоцитів у капілярній крові ясневого сосочку, зростає концентрація імуноглобуліну G. Знижується концентрація у слині секреторного імуноглобуліну А та значно зростає вміст білку, що є доведеними карієсогенними факторами.

Висновки. Внаслідок проведення протипухлинної терапії ускладнення з боку ротової порожнини займають друге місце після гематологічної токсичності і носять різноманітний характер: карієс та некаріозні ураження твердих тканин зубу, інфекційні мукозити, хвороби пародонту, інфекції пульпи зубу; неінфекційні: ксеростомія, нейротоксичність (гіперестезія і парестезія слизової оболонки і зубів). Більше того, наслідки агресивної імуносупресивної терапії для стану ротової порожнини простежуються у осіб в ремісії, одержавши протипухлинну терапію в дитинстві. Таким чином, вказаний контингент потребує уваги стоматологічної спільноти для забезпечення прийнятної якості життя. Успіхи сучасної онкології, обладдівливі результати таргетної та імунотерапії збільшують шанси онкологічних хворих на довготривале безрецидивне виживання, що потребує створення ефективної системи стоматологічної диспансеризації.

Ключові слова: онкологічні хворі, тверді тканини зубів, протипухлинне лікування, стоматологічна допомога, реабілітація

Zhero Natalia Ivanivna, PhD, Associate Professor, Department of Postgraduate Dentistry, Uzhhorod National University, natalia.zhero@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0002-8083-9310>, Uzhhorod, Ukraine

Zhero Svyatoslav Vladyslavovych, PhD, Associate Professor of the Department Oncology and Radiology, Uzhhorod National University, svyatoslav.zhero@uzhnu.edu.ua, <https://orcid.org/0000-0003-4961-2131>, Uzhhorod, Ukraine

Jenča Andrej, prof., CSc., MPH, Specialized Hospital for Head and Neck Diseases, Clinic of Stomatology and MFCH LF UPJŠ, andrej.jenca@upjs.sk, <https://orcid.org/0000-0002-9297-9134>, Košice, Slovensko

Jenča Andrej, MUDr., PhD, MBA, Specialized Hospital for Head and Neck Diseases, Clinic of Stomatology and MFCH LF UPJŠ, andrej.jenca1@upjs.sk, <https://orcid.org/0000-0003-4501-7407>, Košice, Slovensko

Petrášová Adriána, MUDr, PhD, Specialized Hospital for Head and Neck Diseases, Clinic of Stomatology and MFCH LF UPJŠ, adriana.petrasova@upjs.sk, <https://orcid.org/0000-0002-4289-7691>, Košice, Slovensko

Peculiarities of hard tissues pathology of the teeth in cancer patients during of chemotherapy

Introduction. The leading place in the structure of dental diseases is occupied by the pathology of the hard tissues of the teeth. In combination with periodontal pathology, it leads to premature loss of teeth, which significantly reduces the quality of life of the patients. A particularly aggressive course of the pathology of the hard tissues of the teeth occurs with severe somatic diseases – oncology and hematology pathology. a particularly unfavorable course, according to clinical observations, occurs during and after special anticancer treatment, especially cytotoxic chemotherapy. Based on the totality of the course of the main disease and the consequences of special treatment, this leads to complete adentia. Clear clinical and organizational principles for providing assistance to this contingent of patients have not been developed.

Purpose: To study the problems of the pathology of the hard tissues of the teeth during and as a result of antitumor chemotherapy of tumors of extra-oral localization, the peculiarities of the carious process and the possibilities of prevention and correction of such complications.

Materials and methods. A clinical and laboratory study of the state of the teeth of 210 cancer patients with extraoral localization of tumors and 23 persons of the control group was carried out. The KPV index was evaluated according to generally accepted methods. The hygienic condition of the oral cavity is characterized by the Fedorov-Volodkina index. The state of local immunity of the oral cavity and general immune reactions were studied. The bacterial biocenosis of the oral cavity of cancer patients was studied too. All obtained results were processed according to generally accepted methods of variational statistics using Student-Fisher criteria. The level of significance of the results is $P < 0.05$.

Results and discussion. Pathology of the hard tissues of the teeth of carious and non-carious origin was observed in significant number of cases. From the anamnesis, it becomes known that during the period of stay in the oncological registry and antitumor treatment, the condition of the teeth deteriorated sharply. In 1–2 years the crowns of the teeth were destroyed up to the gingival margin. The specific localization of the carious spots and carious cavities was the cervical areas of the teeth. The vast majority of patients (78%) consulted a dentist before surgery for the underlying disease and were defamed. In the main group, a high KPV index is noted, which ranges from 5.50 to 18.37 in different age categories, and the number of caries complications is quite low and ranges from 0 to 0.5 per patient depending on age. Bacterial biocenosis is represented by polymorphic coccal flora, gram-positive and gram-negative, hemolytic strains predominated. During cytostatic therapy, the local immune system and factors of non-specific reactivity of the tissues of the oral cavity are affected. The number of T-lymphocytes in the capillary blood of the gingival papilla decreases, the concentration of immunoglobulin G increases. The concentration of secretory immunoglobulin A in saliva decreases and the protein content, which are proven cariogenic factors, increases significantly.

Conclusions. Complications from the oral cavity take second place after hematological toxicity as a result of antitumor therapy. They have a different nature: caries and non-carious lesions of the hard tissues of the tooth, infectious mucositis, periodontal diseases, infections of the dental pulp; non-infectious: xerostomia, neurotoxicity (hyperesthesia and paresthesia of the mucous membrane and teeth). Moreover, the consequences of aggressive immunosuppressive therapy for the condition of the oral cavity can be traced in individuals in remission after receiving antitumor therapy in childhood. Thus, this contingent needs the attention of the dental community to ensure an acceptable quality of life. The successes of modern oncology, encouraging results of targeted and immunotherapy increase the chances of cancer patients for long-term recurrence-free survival, which requires the creation of an effective system of dental dispensation.

Key words: cancer patients, dental hard tissue, anticancer treatment, dental care, rehabilitation.

Вступ. Карієс та некаріозні ураження тканин зубів є найбільш поширеною патологією ротової порожнини в онкологічних хворих [1]. Порушення відбуваються на фоні значного погіршення гігієнічного стану ротової порожнини та патологічних змін місцевої ланки імунітету. Загострення та швидке прогресування каріозного процесу відзначено під час спеціального протипухлинного лікування, зокрема, променевої терапії на краніоцервікальну зону [2]. Описана патологія пульпи і дентину в експерименті, зміни в секреторному апараті слинних залоз [3].

Патологія твердих тканин зубу в хворих з екстраоральною локалізацією пухлин при проведенні протипухлинної терапії, може призводити до прогресуючої адентії, що значною мірою погіршує якість життя хворих. Такі зміни описані лише в поодиноких публікаціях [4]. При відсутності прямого впливу уражуючого фактору (іонізуюче випромінювання) на органи і тканини ротової порожнини, описані зміни, вірогідно, пов'язані з нейрогуморальними, ендокринними і імунологічними взаємодіями пухлини, організму та лікувального фактору. Патогенез цих явищ вивчений дуже мало, що потребує подальших досліджень, метою яких є розробка ефективного комплексу лікувально-профілактичних заходів та реабілітаційних заходів.

Мета роботи:

1. Клініко-лабораторна характеристика твердих тканин зубу в онкологічних хворих з екстраоральною локалізацією пухлин.

2. Оцінка динаміки каріозного процесу під час проведення системної протипухлинної хіміотерапії.

3. Характеристика гігієнічного стану та місцевого імунітету тканин ротової порожнини у онкологічних хворих при проведенні протипухлинної терапії.

4. Розробка терапевтичних та профілактичних програм по санації порожнини рота, що її потребують онкологічні хворі на етапі підготовки до протипухлинного лікування.

Матеріали та методи. Стоматологічний статус вивчали в 233 осіб. Із числа обстежених 210 – онкологічні хворі (основна група). Серед хворих – 90 осіб з вперше встановленим онкологічним діагнозом, 120 – з різними строками від початку захворювання та варіантами попереднього протипухлинного лікування, 23 особи – без соматичної патології (контрольна група).

Розподіл оглянутих онкологічних хворих на 5 вікових груп провели за рекомендаціями ВООЗ: хворі

юнацького віку (17–21 рік), першого періоду зрілого віку (22–35 років), другого періоду зрілого віку (36–60 років), похилого (61–75 років) та старечого віку (старші 75 років). Характеристика хворих за статевіковими ознаками наведена в таблиці 1.

При об'єктивному обстеженні ротової порожнини ми враховували таку патологію твердих тканин зубів: карієс, ускладнення карієсу, кількість пломб, кількість відсутніх зубів, кількість хворих з некаріозними ураженнями (патологічна стертість твердих тканин), а також потребу в протезуванні. На підставі вищезгаданих показників (кількості каріозних уражень, пломб та видалених зубів) вираховували індекс КПВ. Кількісну оцінку гігієнічного стану ротової порожнини оцінювали за допомогою гігієнічного індексу Федорова – Володкіної [5].

Проводили мікробіологічне дослідження зубного налету. Взяття матеріалу здійснювали на стерильні турунди, матеріал сіяли на чашки Петрі з кров'яним м'ясопептонним агаром. Кількість колоній та характер росту мікрофлори оцінювали через 24, 48 та 72 годин. Така методика дозволила диференціювати гемолітичні і негемолітичні штами. В окремих випадках проводили пересів колоній на селективні і диференційно-діагностичні середовища.

Імунологічний статус хворих та осіб контрольних груп оцінювали по кількості Т-лімфоцитів (реакція спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана, Е-РУК), В-лімфоцитів (Ем-РУК). Імуноглобуліни окремих класів (А, М та G) кількісно визначали методом імунохемілюмінесцентного аналізу (Cobas e 441, реагенти Roshe Diagnostics, Швейцарія). Досліджували капілярну кров ясневого сосочку в кількості 1 мл і змішану слину в обсязі 1 мл, в якій визначали секреторну та сироваткову форми Ig A та кількість загального білку. Останні показники важливі для характеристики факторів місцевої реактивності тканин ротової порожнини.

Одержані результати опрацювали за загальноприйнятими методиками варіаційної статистики з використанням критеріїв Ст'юдента-Фішера. Рівнем значимості результатів прийнято $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Як показав аналіз результатів огляду органів порожнини рота в онкологічних хворих з різними строками захворювання, патологія твердих тканин зубів каріозного та некаріозного походження спостерігається в значній

Таблиця 1

Розподіл обстежених онкологічних хворих за статевіковими ознаками

Стать	хворих	Вік хворих					Загалом
		17–21	22–35	36–60	61–75	Старші 75	
Чоловіки	Абсолютна кількість	1	13	47	10	0	71
	%	0,5	6,2	22,4	4,8	0,0	33,9
Жінки	Абсолютна кількість	1	19	82	34	3	139
	%	0,5	9,0	39,0	16,2	1,4	66,1
Загалом	Абсолютна кількість	2	32	129	44	3	210
	%	1,0	15,2	61,4	21,0	1,4	100,0

кількості випадків. Більшість хворих скаржились на сухість в роті, наявність в'язкого налету на зубах, підвищену в'язкість слини. Із анамнезу стає відомо, що за період перебування на онкологічному обліку і протипухлинного лікування різко погіршився стан зубів. За короткий час (1–2 роки) відбувалося руйнування коронок зубів до ясенного краю.

Характерною локалізацією каріозних плям, світлих або темно-коричневих та каріозних порожнин були пришийкові ділянки зубів. Хворі відмічають швидке прогресування процесу деструкції твердих тканин, яке за короткий час призводить до втрати уражених зубів (від трьох до восьми зубів за рік). Незважаючи на те, що переважна більшість хворих (78%) перед оперативним втручанням з приводу основного захворювання зверталась до стоматолога і була санована, в основній групі відмічається високий індекс КПВ, який в різних вікових категоріях коливається від 5,50 до 18,37, причому кількість ускладнень карієсу досить низька і становить від 0 до 0,5 на одного хворого в залежності від віку. Характер ускладнень також своєрідний – переважує повна деструкція коронкової частини зубів. Наводимо виписку з історії хвороби.

Хвора Н., 42 роки, спостерігається онкологом з грудня 2016 р. з приводу раку правої молочної залози. В грудні того ж року прооперована (РМЕ). З січня по червень 2017 року одержала 6 ад'ювантних курси ПХТ (АС).

Первинний огляд стоматолога 9.01.2017 р. Скарги на наявність каріозних порожнин.

Анамнез: 24 раніше лікувала. Санувала ротову порожнину за місцем проживання до оперативного втручання (грудень 2016 р.). Шкідливих звичок не має, не палить. Чистить зуби щоденно.

Об'єктивно: обличчя симетричне, носогубні складки виражені рівномірно з обох сторін. Підщелепні лімфовузли не пальпуються. В 24 на медіальній поверхні наявність каріозної порожнини середньої глибини. Зондування емальово-дентинного з'єднання чутливе. Реакція на перкусію і термічний подразник безболісна. Показчик електроодонтометрії – 4 мА. Індекс гігієни за Федоровим-Володкіній 1,4.

Д-3: гострий середній карієс 24.

Зубна формула виглядає таким чином:

В П С															
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
С С															

Прикус: ортогнатичний.

Лікування: препарування каріозної порожнини, медикаментозна обробка. Порожнина висушена повітрям, пломба.

12.01.2017 р. продовжує санування ротової порожнини, скарг нема.

Об'єктивно: 45, 36 – на вестибулярній поверхні в пришийковій ділянці наявність каріозних порожнин середньої глибини. Зондування емальово-дентинного з'єднання чутливе. Реакція на перкусію і термічний подразник безболісна. Показчик електроодонтометрії – 3 мА.

Д-3: гострий середній карієс 45, 36.

Лікування: препарування каріозної порожнини, медикаментозна обробка. Порожнина висушена,

пломба. Хвора санована. Дана порада. Повторна явка після завершення курсів хіміотерапії.

21.06.2017 р. з'явилась із скаргами на появу нових каріозних порожнин, біль від хімічних і термічних подразників.

Об'єктивно: 44, 25 – на вестибулярній поверхні в пришийковій ділянці – наявність каріозної порожнини середньої глибини. Зондування емальово-дентинного з'єднання чутливе. Реакція на перкусію і термічний подразник безболісна. Показчик електроодонтометрії – 4 мА.

Д-3: гострий середній карієс 44, 25.

Лікування: препарування каріозної порожнини, медикаментозна обробка. Порожнина висушена, пломба. Дана порада.

Наведений приклад ілюструє типовий хвилеподібний перебіг каріозного процесу в онкологічних хворих із швидким прогресуванням деструкції твердих тканин зубів під час протипухлинного лікування (поліхіміотерапії).

Серед онкологічних хворих – високий процент раніше протезованих пацієнтів (45%), значна частина яких (від 29,5 до 66,7%, в залежності від вікової групи) потребують повторної ортопедичної допомоги. Зведені дані про патологію твердих тканин зубів наведені в табл. 2.

Аналіз патології твердих тканин зубів вимагає додержання адекватної стратифікації хворих на групи за віком. За нашими даними, мають місце суттєві та статистично значимі варіації кількості пломб, відсутніх зубів і некаріозних уражень в групах 22–35 і 61–75 років. При порівнянні основних показників патології твердих тканин зубів у хворих вікової групи 22–35 років з особами контрольної групи аналогічного віку без соматичної патології (середній вік 33,3 роки) мають місце статистично значимі відмінності по ускладненням карієсу та їх характеру, кількості пломб і, особливо, по кількості відсутніх зубів на одного хворого (4,75 і 2,82 відповідно, $P < 0,05$). Дещо відрізняється показник КПВ (8,00 і 6,73 відповідно).

Посів матеріалу зубного налету онкологічних хворих на кров'яний агар давав значний ріст поліморфної коккової флори, грампозитивної і грамнегативної, переважали гемолітичні штами. Патологічними зсувами реагують на проведення цитостатичної терапії місцева ланка імунітету і фактори неспецифічної реактивності тканин ротової порожнини (табл. 3). Зменшується кількість Т-лімфоцитів у капілярній крові ясневого сосочку, зростає концентрація імуноглобуліну G. Одночасно в слині на фоні незначного зниження вмісту секреторного імуноглобуліну А, що відіграє важливу роль в забезпеченні відповідного рівня місцевої реактивності, підвищилася в два рази концентрація сироваткового Ig А, який попадає в слину шляхом діapedезу з капілярного русла слинних залоз і не є постійним фізіологічним компонентом слини. Необхідно відмітити також суттєве, на 29,8% (з $5,88 \pm 0,55$ до $7,63 \pm 0,64$ г/л, $P < 0,05$), збільшення концентрації білку в слині, вірогідно, за рахунок підсилення катаболічних процесів і пригнічення секреторної активності слинних залоз. Клінічним проявом таких змін є зменшення кількості

Таблиця 2

Характеристика пагології твердих тканин зубів в онкологічних хворих

№ п/п	Вік хворих	Карієс	Ускладнення карієсу	Кількість пломб	Кількість відсутніх зубів	КПВ	Некаріозні ураження	Потреба в протезуванні (%)
1.	17-21	0,50 ±	0,00 ±	3,00 ±	2,00 ±	5,50	0,00 ±	50,0
2.	22-35	0,50 ±	0,50 ±	1,00 ±	2,00 ±	8,00	0,00 ±	33,3
3.	36-60	0,30 ±	0,21 ±	0,57 ±	0,86 ±	11,20	0,00 ±	44,2
4.	61-75	0,19 ±	0,20 ±	0,30 ±	17,89 ±	18,37	0,27 ±	29,5
	P (2-4)	0,07	0,08	0,11	1,54		0,07	
				<0,05	<0,05		<0,05	

Статистично значимих відмінностей між порівнюваними групами за іншими показниками не виявлено (P>0,05)

Таблиця 3

Показники місцевого імунітету в онкологічних хворих в процесі протипухлинної терапії

№ п/п	Групи	Ясна		Імуноглобуліни ясни, г/л			Імуноглобуліни А слини		Білок слини, г/л
		T-лімф., %	B-лімф., %	A	M	G	секрет., г/л	сироватк., г/л	
1.	До початку протипухлинної терапії	31,16 ±	8,27 ±	0,69 ±	0,39 ±	4,41 ±	0,79 ±	0,04 ±	5,88 ±
		2,10	0,78	0,06	0,03	0,41	0,06	0,01	0,55
2.	Після завершення курсу лікування	28,56 ±	9,37 ±	0,67 ±	0,35 ±	6,51 ±	0,67 ±	0,08 ±	7,63 ±
		1,72	0,99	0,06	0,04	0,52	0,08	0,04	0,64
	P (1-2)	*							
	F (1-2)								
									P<0,05

Статистично значимих відмінностей між порівнюваними групами за іншими показниками не виявлено (P>0,05)

слини, підвищення її в'язкості, погіршення показників гігієни порожнини роту. Гігієнічний індекс коливався в межах 3–5 балів.

Імуносупресивний стан, що спостерігається в клінічній практиці як самостійний синдром (СНІД-інфекція, вроджена патологія тимусу), або супроводжує гемобластози і злоякісні новоутворення різних локалізацій, а також імуносупресії, що індуктовані медикаментозними засобами при трансплантації органів і тканин, променевої і хіміотерапії пухлин призводять до значних і досить різноманітних змін у ротовій порожнині. Так, за даними S. Soutome [6], серед 53 хворих із злоякісними пухлинами різних локалізацій спостерігався досить високий процент уражень карієсом та патології пародонту, контрольні огляди через 1–2 роки після лікування погіршили картину на 20,8%. Загалом, ускладнення протипухлинного лікування з боку ротової порожнини займають друге місце після гематологічної токсичності і носять різноманітний характер: інфекційні мукозити, хвороби пародонту, інфекції пульпи зубу; неінфекційні: ксеростомія, некаріозні ураження твердих тканин зубу, нейротоксичність (гіперестезія і парестезія слизової оболонки і зубів) Більше того, наслідки агресивної імуносупресивної терапії для стану ротової порожнини простежуються у осіб в ремісії, одержавших хіміо-та променевию терапію із приводу гемобластозів у дитинстві [7].

У процесі хіміотерапії в онкологічних хворих значно змінюється спектр мікрофлори ротової порожнини. Внаслідок зменшення саливації спостерігається посилений ріст карієсогенної мікрофлори з прогресуючим розвитком карієсу зубів. Спостерігається незначне пригнічення аеробної орофарингеальної мікрофлори і розвиток грамнегативної бактеріальної інфекції, особливо під впливом протипухлинних антибіотиків. На перший план виходять пародонтопатогени *Porphyromonas gingivalis* та *Fusobacterium nucleatum*. В результаті молекулярних досліджень встановлена також туморогенна активність вказаних патогенів [8, 9].

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Жеро Н.І. – ідея, мета дизайну дослідження, клінічна оцінка та аналіз результатів, редагування статті;

Жеро С.В. – дизайн дослідження, опрацювання матеріалу дослідження, статистична обробка та аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті;

Андрей Енча – ідея, опрацювання матеріалу дослідження;

Адріана Петрашова – клінічна оцінка пацієнтів, статистична обробка даних.

ЛІТЕРАТУРА

1. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy / Catherine H L Hong 1, Joel J Napeñas, Brian D Hodgson [et al.] // Support Care Cancer. 2010 Aug;18(8):1007-21. doi: 10.1007/s00520-010-0873-2. Epub 2010 May 7.
2. Indices for the assessment of radiation-related caries /Aakanksha Chopra, Nitika Monga, Sidhartha Sharma [et al.] //J Conserv Dent. 2022 Sep-Oct;25(5):481-486. doi: 10.4103/jcd.jcd_237_22. Epub 2022 Sep 12.
3. Barer G.M., Komnova Z.D. Patologicheskie izmeneniya pul'py i dentina zubov u jeksperimental'nyh zhivotnyh pod vlijaniem luchistoj jenergii. Stomatologija. 1985; T. 64; 4:8-11.
4. Daniel L Jones, K Vendrell Rankin Management of the oral sequelae of cancer therapy// Tex Dent J. 2012 May;129(5):461-8.
5. Fedorov Ju.A., Volodkina V.V. Gigiena polosti rta pri zabojevanii parodonta: Metod. pis'mo. Odessa, 1976; 15.
6. Effect of Cancer Treatment on the Worsening of Periodontal Disease and Dental Caries: A Preliminary, Retrospective Study // Sakiko Soutome, Mitsunobu Otsuru, Yumiko Kawashita [et al.]_Oral Health Prev Dent. 2021 Jan 7;19(1):399-404. doi: 10.3290/j.ohpd.b1757253.

7. A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer / Prasad L Gawade 1, Melissa M Hudson, Sue C Kaste [et al.] // *Pediatr Blood Cancer*, 2014 Mar;61(3):407-16. doi: 10.1002/pbc.24842. Epub 2013 Nov 1.
8. Effects of cancer chemotherapy on the human aerobic oropharyngeal flora / Renard K.W., Marling-Cason M., Sheehan R.G. [et al.] // *Infection*. – 1986. – Vol. 14, № 5. – P. 237–242.
9. Molecular Mechanisms Leading from Periodontal Disease to Cancer / Bartosz Kamil Sobocki , Charbel A Basset , Bożena Bruhn-Olszewska [et al.] // *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 16;23(2):970. doi: 10.3390/ijms23020970.
10. Association between breast cancer chemotherapy, oral health and chronic dental infections: a pilot study / Ines Willershausen, Irene Schmidtman, Adriano Azaripour [et al.] // *Odontology* 2019 Jul;107(3):401-408. doi: 10.1007/s10266-019-00411-z. Epub 2019 Jan 21.