

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛА И ВОЗРАСТА НА ПЛОТНОСТЬ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

A STUDY OF THE EFFECT OF GENDER AND AGE ON MANDIBULAR DENSITY IN CANCER PATIENTS

**I. Shelegova
N. Nurieva
D. Vazhenina
A. Privalov**

Summary. Subject. The aim of the study was to investigate the effect of gender and age on mandibular density in cancer patients. A retrospective cohort study included 45 cancer patients aged 26–81 years (mean age 55 ± 12.88 years). Patients underwent standard PET — CT study in whole-body mode, and mandibular density was examined on CT. Multivariate analysis of variance was used to study the effect of sex and age on mandibular density. There was no statistically significant effect of gender ($p=0,873$) and age ($p=0,098$) on mandibular density scores in cancer patients. We attribute these results to the fact that, probably, the influence of gender and age on jaw density is leveled off under the influence of cancer and the treatment performed.

Keywords: osteomodifying agents, bone metastases, optical density, zoledronic acid, mandible, oncology.

Шелегова Ирина Георгиевна

аспирант, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
irina-stomat@rambler.ru

Нуриева Наталья Сергеевна

доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России
irina-stomat@rambler.ru

Важенина Дарья Андреевна

главный научный сотрудник, ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова Минздрава России
доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России

Привалов Алексей Валерьевич

доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России

Аннотация. Цель исследования — изучить влияние пола и возраста на плотность нижней челюсти у онкологических пациентов. В ретроспективное когортное исследование вошли 45 пациентов с онкологическим заболеванием в возрасте 26–81 лет (средний возраст $55 \pm 12,88$ года). Пациентам дважды проводилось стандартное ПЭТ — КТ исследования в режиме «все тело», на КТ исследовалась плотность нижней челюсти в динамике. С помощью многомерного дисперсионного анализа с повторными измерениями изучалось влияние пола и возраста на плотность нижней челюсти. Не было выявлено статистически значимого влияния пола ($p=0,873$) и возраста ($p=0,098$) на показатели плотности нижней челюсти у онкологических пациентов. Полученные результаты мы связываем с тем, что, вероятно, под влиянием онкологического заболевания и проводимого лечения нивелируется влияние пола и возраста на плотность челюстей.

Ключевые слова: остеомодифицирующие агенты, костные метастазы, оптическая плотность, золендроновая кислота, нижняя челюсть, онкология.

Актуальность

В стоматологии плотность костной ткани челюстей является важным диагностическим и прогностическим критерием при лечении периапикальных воспалительных процессов и заболеваний пародонта, при планировании имплантации и ортодонтического лечения [1–6]. Известно, что плотность костной ткани снижается при заболеваниях пародонта [1,6]. При лечении периапикальных воспалительных процессов измерение плотности костной ткани может использоваться для динамического наблюдения за очагом воспаления и позво-

ляет оценить эффективность проведенного лечения [2]. Плотность костей человека обусловлена множеством факторов, в том числе полом и возрастом. Исследователи едины во мнении, что наибольшая плотность челюстей наблюдается на пике костной массы. Уровни достижения пика костной массы различны: у мужчин выше, чем у женщин, в связи с поздним наступлением пубертатного периода [7, 8]. Со снижением гормональной функции у женщин 36–60 лет снижается минеральная плотность костной ткани, однако плотность костной ткани челюстей у мужчин и у женщин в группах 17–21 года и 22–35 лет статистически достоверно не отличается [9].

Дефицит эстрогенов ускоряет потерю костной массы [7]. У женщин в возрасте 20–30 лет при сохраненном менструальном цикле наблюдается максимальная продукция эстрадиола и прогестерона, и именно к концу этого периода происходит максимальное накопление костной массы. В дальнейшем в различных отделах скелета влияние пиковой костной массы и возрастной потери кости различно [8]. У мужчин выше показатель оптической плотности костной ткани челюсти в области клыков, премоляров и моляров по сравнению с женщинами [10]. При этом у мужчин вопрос о характере влияния андрогенов на минеральную плотность кости окончательно не решен [7]. У онкологических пациентов влияние на плотность костной ткани в целом оказывает и проводимое лечение. Лучевая терапия влияет на формирование остеокластов через воздействие на пролиферацию клеток-предшественников [11]. Противоопухолевая терапия (эндокринная терапия, химиотерапевтическое лечение и хирургическая кастрация) приводит к снижению уровня половых гормонов — эстрогенов [12,13]. Остеопороз на фоне антиэстрогенной и антиандрогенной терапии является серьезным нежелательным явлением, в связи с этим назначение золендроновой кислоты позволяет уменьшить потерю костной ткани на фоне антиэстрогенной и антиандрогенной терапии [12]. Остеомодифицирующие агенты повышают плотность костей [14]. Однако в процессе терапии остеомодифицирующими агентами может развиваться осложнение — медикаментозный остеонекроз челюстей (МОНЧ) [15]. Отечественные ученые изучают динамику плотности костной ткани с целью ранней диагностики МОНЧ у онкологических пациентов [16]. Мы провели поиск исследований, посвященных изучению гендерных и возрастных различий плотности челюстных костей, однако не нашли подобных исследований в отношении пациентов с онкологическими заболеваниями. Исследование факторов, оказывающих влияние на плотность челюстей у пациентов с онкологическим заболеванием, является актуальным.

Цель данного исследования — изучить влияние пола и возраста на плотность нижней челюсти у онкологических пациентов.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование были включены 45 пациентов с онкологическим заболеванием в возрасте 26–81 лет (средний возраст $55 \pm 12,8$ лет). Состав по полу: 36 женщин (средний возраст $55 \pm 12,9$ лет) и 9 мужчин (средний возраст $54,5 \pm 13,5$ лет). Набор пациентов проводился на базе «Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины». Срок проведения исследования: с сентября 2019 года по сентябрь 2023 года. Информация о диагнозах и лечении была получена из медицинских карт пациентов. Локализация злокачественного новообразования у исследуемых

пациентов: рак молочной железы — 31,1 % ($n=14$), рак матки — 26,6 % ($n=12$), лимфома — 11,1 % ($n=5$), рак яичников — 8,9 % ($n=4$), рак почки — 4,4 % ($n=2$), меланома — 4,4 % ($n=2$), рак легкого — 4,4 % ($n=2$), рак предстательной железы — 2,2 % ($n=1$), рак ротоглотки — 2,2 % ($n=1$), липосаркома — 2,2 % ($n=1$), хондросаркома — 2,2 % ($n=1$). В зависимости от диагноза 41 пациенту проводилась терапия в различных сочетаниях: химиотерапия ($n=18$), гормональная ($n=16$), поддерживающая терапия золендроновой кислотой ($n=14$), таргетная ($n=13$), лучевая ($n=11$). Под динамическим наблюдением без активного лечения находились 3 пациента, 1 пациент отказался от терапии. Из лучевых методов лечения пациентам проводилась: внутрисполостная лучевая терапия, введение стронция-89 — хлорида, дистанционная лучевая терапия с радиомодификацией цисплатином. Перечень препаратов, назначенных исследуемым пациентам: гормональная терапия — фарестон, фазлодекс, анастрозол, торамифен, тамоксифен; поддерживающая — золендроновая кислота; таргетная — ритуксимаб, бевацизумаб, ниволумаб, дабрафениб, меникист; химиотерапия — гемцитабин, карбоплатин, цисплатин, иринотекан, доцетаксел, оксалиплатин, доксорубицин. В процессе терапии онкологического заболевания пациентам дважды было проведено стандартное ПЭТ — КТ исследование на аппарате SIEMENS Biograph 40/64 в режиме «Whole Body» с радиофармпрепаратами ^{18}F — ФДГ (44 пациента) и Na-F (1 пациент). Толщина среза составляла 2 мм. Временной интервал между ПЭТ-КТ исследованиями составлял от 3 до 30 месяцев (в среднем 8,7 месяцев). На ПЭТ-КТ в динамике измерялась плотность нижней челюсти на аксиальном срезе в 3 участках: в боковых участках в проекции премоляров (III и IV сегменты) и во фронтальном отделе в проекции срединной линии. Искомая плоскость измерений находилась на 2–3 мм выше верхнего края ментального отверстия, диаметр участков измерения составлял 2,5–3,5 мм. Были получены значения плотности в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения в единицах Хаунсфилда (HU). На рисунке 1 отмечен участок измерения во фронтальном отделе нижней челюсти по предложенному способу, среднее значение плотности в данном участке составило $711,15 \pm 125$ HU.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании, наличие онкологического заболевания, наличие ПЭТ — КТ исследования в базе данных. Критерии исключения: отсутствие информированного согласия, метастазирование в челюстные кости, онкологические заболевания челюстных костей, лучевой либо медикаментозный остеонекроз челюстей, недостаточно подробная информация о проводимом лечении в медицинской карте, наличие зубных имплантатов. Статистическая программа «IBM SPSS Statistic 23» использовалась для обработки результатов исследования. Значения

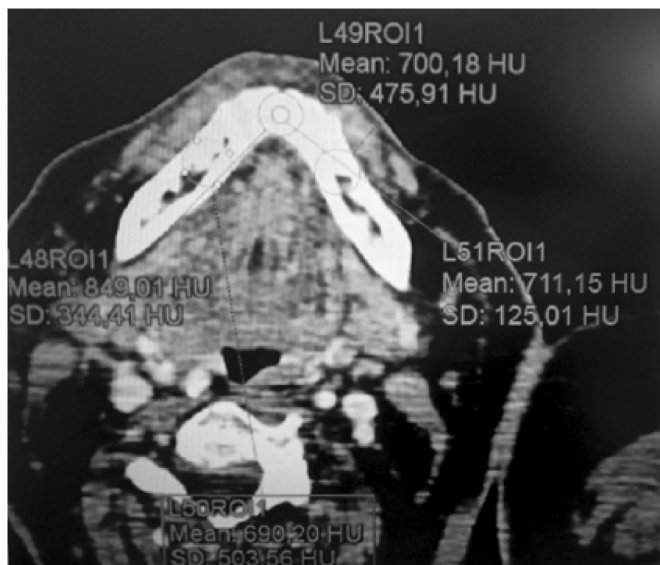


Рис. 1. Измерение плотности нижней челюсти на КТ во фронтальном и боковых отделах

стандартного отклонения учитывались при расчете коэффициента вариации по выборке, в нашем исследовании значение коэффициента вариации по выборке было меньше единицы, поэтому проводилось исследование распределения на нормальность.

Результаты исследования

С помощью многомерного дисперсионного анализа с повторными измерениями изучалось влияние пола и возраста на плотность нижней челюсти. Пол был включен в дисперсионный анализ в качестве фактора, воз-

раст являлся ковариатой, плотность челюсти была зависимой переменной. Следует отметить, что виды терапии также были включены в дисперсионный анализ в качестве факторов. Все условия применения дисперсионного анализа были соблюдены.

Результаты первоначального измерения плотности челюсти во фронтальном и боковых отделах нижней челюсти у мужчин и женщин представлены в таблице 1 и 2.

Результаты теста Пиллаи для переменных «пол» и «возраст», «виды терапии» приведены в таблице 3.

По результатам теста Пиллаи принимается нулевая гипотеза о том, что не наблюдается различий ни для одной из зависимых переменных для факторов: «пол» ($p=0,873$; $p> 0,05$), «возраст» ($p=0,098$; $p> 0,05$), «химиотерапия» ($p=0,244$; $p> 0,05$), «таргетная терапия» ($p=0,301$; $p> 0,05$), «лучевая терапия» ($p=0,551$; $p> 0,05$), «гормональная терапия» ($p=0,304$; $p> 0,05$). По результатам теста Пиллаи отвергается нулевая гипотеза о том, что не наблюдается различий ни для одной из зависимых переменных для факторов «терапия золендроновой кислотой» ($p=0,0001$; $p\leq 0,05$).

Таким образом, не выявлено статистически значимого влияния пола и возраста на плотность нижней челюсти у онкологических пациентов.

Выводы

В данном исследовании не выявлено статистически значимого влияния пола ($p=0,873$; $p> 0,05$) и возраста

Таблица 1.

Средние значения, среднеквадратические отклонения и 95 % доверительный интервал для среднего значения плотности нижней челюсти у мужчин (в условных единицах Хаунсфилда)

Область измерения плотности нижней челюсти	МУЖЧИНЫ			
	Среднее арифметическое, М	Среднеквадратическое отклонение, SD	95 % Доверительный интервал для среднего	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Фронтальный отдел	659,14	68,95	606,14	712,15
III сегмент	581,79	76,09	523,30	640,28
IV сегмент	581,16	68,12	528,79	633,52

Таблица 2.

Средние значения, среднеквадратические отклонения и 95 % доверительный интервал для среднего значения плотности нижней челюсти у женщин (в условных единицах Хаунсфилда)

Область измерения плотности нижней челюсти	ЖЕНЩИНЫ			
	Среднее арифметическое, М	Среднеквадратическое отклонение, SD	95 % Доверительный интервал для среднего	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Фронтальный отдел	660,5600	63,94589	638,9238	682,1962
III сегмент	596,8719	88,99955	566,7588	626,9851
IV сегмент	606,9297	95,28933	574,6885	639,1710

Тест Пиллаи

Эффект	Значение	F	Гипотеза, df	Ошибка, df	p	
Возраст	След Пиллаи	0,098	2,929	1	27	0,098
Пол	След Пиллаи	0,001	0,026	1	27	0,873
Химиотерапия	След Пиллаи	0,050	1,416	1	27	0,244
Таргетная терапия	След Пиллаи	0,040	1,113	1	27	0,301
Лучевая терапия	След Пиллаи	0,013	0,366	1	27	0,551
Гормональная терапия	След Пиллаи	0,039	1,100	1	27	0,304
Терапия золендроновой кислотой	След Пиллаи	0,377	16,369	1	27	0,000

($p=0,098$; $p > 0,05$) на плотность нижней челюсти у пациентов с онкологическим заболеванием. Полученные результаты мы объясняем тем, что, вероятно, под влиянием онкологического заболевания и проводимого лечения нивелируется влияние пола и возраста на плот-

ность челюстей. Дальнейшее изучение влияния факторов на плотность челюстей у онкологических пациентов является перспективным с точки зрения профилактики осложнений, в частности, медикаментозного остеонекроза челюстей.

ЛИТЕРАТУРА

- Бондаренко Н.Н. Измерение оптической плотности костной ткани альвеолярного отростка челюстей при заболеваниях пародонта с помощью трехмерной компьютерной томографии / Н.Н. Бондаренко, Е.В. Балахонцева // Казанский медицинский журнал. — 2012. — №4. — С. 660–661.
- Когина Э.Н., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Саптарова Л.М. Применение метода оптической денситометрии в диагностике хронического апикального периодонтита // Здоровье и образование в 21 веке. — 2016. — №11(18). — С.36–39.
- Писаревский И.Ю., Бородулина И.И., Писаревский Ю.Л., Сарафанова А.Б. Клиническое значение уровней минеральной плотности челюстных костей при планировании дентальной имплантации // Дальневосточный медицинский журнал. — 2012. — №3. — С.54–56.
- Яблоков А.Е. Оценка оптической плотности костной ткани при дентальной имплантации // Российская стоматология. — 2019. — №12(3). — С. 8–13.
- Писаревский Ю.Л., Писаревский И.Ю., Намханов В.В., Плеханов А.Н. Состояние минеральной плотности костной ткани при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Вестник Бурятского государственного университета. — 2015. — №2. — С.71–76.
- Ронь Г.И., Еловицова Т.М., Уварова Л.В., Чибисова М.А.. Денситометрия (денситометрия) на конусно-лучевом компьютерном томографе в динамическом наблюдении пациентов с заболеваниями пародонта как инструмент выявления минеральной плотности костной ткани. // Институт стоматологии. — 2015. — №1(66). — С.40–43.
- Максюков С.Ю., Гаджиева Д.Н., Шахбазов О.И., Беликова Е.С. Возрастные и гендерные аспекты изменения минеральной плотности опорно-двигательного аппарата, зубов и пародонта // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 5–1. — С. 74–79.
- Шалина М.А., Ярмолинская М.И., Абашова Е.И. Влияние гормональной терапии на костную ткань: мифы и реальность. — 2018. — Т. 67. — № 3. — С. 83–94.
- Николаюк, В.И. Денситометрия в диагностике патологии челюстно-лицевой области / В.И. Николаюк, А.А. Кабанова, Е.А. Карпенко // Вестник ВГМУ. — 2015. — Т. 14, № 5. — С. 114–120.
- Парфенюк Г.В., Лепилин А.В., Парфенюк И.В., Башков В.А. Гендерные вариации оптической плотности костной ткани и типы кости в местах реципиентов дентальных имплантатов в зависимости от соматической патологии, приведшей к ХБП, на разных стадиях заболевания, по данным конусно-лучевой компьютерной томографии // Вестник новых медицинских технологий. — 2024. — №1. — С. 24–32.
- Бычкова Н.М., Хмелевский Е.В. Современные подходы к лучевой терапии метастатических поражений скелета // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2019. — №8(4). — С.295–302.
- Снеговой А.В. Проблема остеопороза на фоне антиэстрогенной и антиандрогенной терапии // Практическая онкология. — 2011. — №12(3). — С.136–145.
- Третьякова Н.Ю., Котляров Е.В. Остеопороз у больных раком молочной железы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2016. — №5(4). — С.26–29.
- Эбзеев А.К. Бисфосфонатный остеонекроз челюстей у онкологических пациентов // Казанский медицинский журнал. — 2020. — №101(2). — С.226–231.
- Согачева В.В., Семкин В.А. Бисфосфонатные остеонекрозы челюстей // Стоматология. — 2022. — №101(6). — С.85–90.
- Виноградова Н., Соломатина Л., Харитоновна М., Львов К., Борзунов Д. Оптическая плотность кости как прогностический фактор риска развития медикаментозно ассоциированного остеонекроза челюсти у пациентов с костными метастазами // Гений ортопедии. — 2020. — №26(4). — С.539–543.

© Шелегова Ирина Георгиевна (irina-stomat@rambler.ru); Нуриева Наталья Сергеевна (irina-stomat@rambler.ru);
Важенина Дарья Андреевна; Привалов Алексей Валерьевич
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»