

САХАПОВА ГУЗЕЛЬ ФАНЗЯЕВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННО-
НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ**

14.01.14 – стоматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа - 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор
Герасимова Лариса Павловна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Маннанова Флора Фатыховна

доктор медицинских наук, профессор
Гринин Василий Михайлович

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

Защита диссертации состоится «___»_____2012 г. в ___ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.006.06 при ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ (450000, Уфа, ул. Ленина,3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ (450000, Уфа, ул. Ленина,3).

Автореферат разослан «___»_____2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д.М.Н.

М. М. Валеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Множественная миелома (ММ) – это онкогематологическое заболевание, частота встречаемости которого в среднем 4-5 случаев на 100 000 населения. В последние годы отмечается рост и «омоложение» заболевания (Калимуллина Д.Х., 2004; Абдулкадыров К.М., 2006; Варшавский А.В., Бакиров Б.А., 2010), во многих случаях протекающее с поражением органов и тканей полости рта (Гринин В.М., 1997; Witt C., Borges A.C., et al., 1997; Mozaffari E., 2002; Pereira C.M., Gasparetto P.F. et al., 2005).

Лечение больных ММ в основном направлено на терапию основного заболевания и отсутствуют четкие критерии лечения стоматологических заболеваний.

По данным литературы наиболее тяжелым осложнением в полости рта являются язвенно-некротические поражения слизистой оболочки полости рта (СОПР), которые нарушая ее целостность, служат «входными воротами» вторичной инфекции (Sonis S.T., 2004, Мосейчук О.А., 2006, Полевая Л.П., 2008). Их появление связывают с фармакологическим действием цитостатиков непосредственно на клетки СОПР, а так же в связи с миелосупрессией, угнетением иммунных клеток, потерей защитных свойств слюны. Язвенно-некротические поражения СОПР доставляют больным ММ дискомфорт и боль при приеме пищи, разговоре, приводя к психологическим, социальным и физическим нарушениям, тем самым снижая качество жизни (КЖ). В отдельных случаях язвенно-некротические поражения могут стать причиной отмены противоопухолевой терапии, что приводит к ухудшению результатов лечения.

Отсутствие в доступных литературных источниках материалов о способах диагностики, методов лечения язвенно-некротических поражений СОПР и контроля эффективности проведенной терапии у больных ММ, ввиду их атипичности проявления в условиях особой тяжести нозологии и цитостатической терапии, приводит к необходимости поиска оптимальных методов лечения с учетом патогенетических механизмов развития этого заболевания.

В этой связи особый интерес представляет изучение свободнорадикальных механизмов патогенеза язвенно-некротических элементов СОПР у больных ММ для разработки высокоэффективных методов их диагностики и лечения при этом заболевании.

Цель исследования: совершенствование диагностики и лечения язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта у больных множественной миеломой.

Для реализации цели исследования поставлены следующие **задачи:**

1. Изучить стоматологический статус больных множественной миеломой;
2. Изучить состояние свободно-радикального окисления в ротовой жидкости и изучить показатели содержания интерлейкина-6 в биологических жидкостях больных множественной миеломой;
3. Оценить качество жизни больных множественной миеломой;

4. Изучить клинический характер течения язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта у больных множественной миеломой и выявить взаимосвязь с состоянием свободнорадикального окисления в ротовой жидкости;

5. Разработать алгоритм лечения язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта у больных множественной миеломой с учетом свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости и оценить его эффективность на основании данных хемилюминесценции и стоматологического опросника качества жизни OHIP-49RU.

Предмет и объект исследования. В качестве предметов исследования использована следующая медицинская документация: 2448 опросников качества жизни OHIP-49RU и EORTC QLQ-C30 в сочетании с модулем Миелома MY20, 68 сводных карт «Карта первичного стоматологического обследования больного», 68 амбулаторных карт стоматологического больного (форма № 043/у). Объектом исследования явились 68 пациентов с множественной миеломой.

Научная новизна полученных результатов:

Впервые определено содержание интерлейкина-6 в ротовой жидкости больных множественной миеломой и определена его зависимость от длительности заболевания и цитостатической терапии.

Впервые выявлена взаимосвязь язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта больных множественной миеломой от состояния свободнорадикального окисления в ротовой жидкости.

Впервые использован стоматологический опросник OHIP-49RU у больных множественной миеломой для оценки качества жизни и эффективности лечения язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта.

Впервые предложен алгоритм лечения язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта у больных множественной миеломой с учетом свободнорадикального окисления в ротовой жидкости.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

Комплексное стоматологическое обследование больных множественной миеломой позволяет своевременно оказать адекватную стоматологическую помощь и дает возможность предупредить инфекционные осложнения в полости рта. Использование метода люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) ротовой жидкости в комплексе стоматологического обследования больных ММ, имеющих язвенно-некротические поражения СОПР, позволяет оценить состояние кислород-зависимых процессов в фагоцитирующих клетках и подобрать лекарственные средства с про- и антиоксидантным воздействием. Подбор лекарственных средств с учетом свободнорадикального окисления в ротовой жидкости способствуют повышению функционального резерва фагоцитирующих клеток, местного клеточного иммунитета, что способствует снижению сроков эпителизации язвенно-некротических поражений, достижению длительной клинической ремиссии проявлений на СОПР и улучшению КЖ.

Материалы диссертационной работы легли в основу разработанных схем диагностики и лечения язвенно-некротических поражений СОПР у больных ММ. Предложенные схемы значительно увеличили медицинскую эффективность работы врача-стоматолога. Разработано методическое пособие «Стоматологическая заболеваемость при множественной миеломе и пути ее коррекции» (2011), утвержденная в Стоматологической ассоциации России. Практические рекомендации и материалы, опубликованные в методических рекомендациях, внедрены в работу АУЗ «Республиканской стоматологической поликлиники» г. Уфы, МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №1» ГО г.Уфы, МБУЗ «Стоматологическая поликлиника №4» ГО г.Уфы гематологических отделений МБУЗ «Городской клинической больницы №13» ГО г. Уфы и ГБУЗ «Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова» Республики Башкортостан. Теоретические положения и результаты работ применяются в учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных множественной миеломой было выявлено нарушение свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости, которое оказывало влияние на клиническое течение язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта, на основании чего, было предложено их эффективное лечение.
2. Содержание интерлейкина-6 в ротовой жидкости и сыворотке крови у больных множественной миеломой увеличивалось в зависимости от длительности основного заболевания и снижалось в результате цитостатической терапии.
3. Стоматологический статус больных множественной миеломой оказывал влияние на качество жизни, являющийся одним из критериев оценки эффективности проведенного лечения.

Личный вклад автора. Автором осуществлялось планирование и проведение исследований по всем разделам диссертационной работы. Проведен анализ обзора литературы, сформулированы цель, задачи, определены этапы и методы исследований. Проведено изучение распространенности кариозных поражений зубов, заболеваний тканей пародонта и СОПР, состояния свободнорадикального окисления (СРО) в ротовой жидкости у 68 больных ММ. Проведено изучение КЖ с использованием валидированных русскоязычных версий опросников OHIP-49RU и EORTC QLQ-C30 в сочетании с модулем Миелома MY20. На основе полученных данных разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм лечения язвенно-некротических поражений СОПР у больных ММ.

Сведения об апробации результатов диссертации. Основные положения работы были доложены и обсуждены на II Российской научно-практической конференции «Профилактика стоматологических заболеваний и гигиена полости рта», Казань, 2009; на III Российской научно-практической конференции «Профилактика стоматологических заболеваний и гигиена

полости рта», Казань, 2010; на Республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы современной стоматологии», Уфа, 2010.

Сведения о публикациях. Всего опубликовано по теме диссертации 9 научных работ, в том числе 4 работы - в ведущих научных рецензируемых журналах, определенные Высшей аттестационной комиссией. Опубликованные работы отражают основные положения диссертации.

Структура диссертации, ее объем. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 глав, содержащей результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, библиографического списка, 1 приложения.

Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста, иллюстрирована 11 рисунками и 14 таблицами. Библиографический список включает 216 источников, из них 138 работ отечественных и 78 работ зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное обследование 68 больных с ММ в возрасте 45-65 лет (29 мужчин и 39 женщин) на базе гематологических отделений МУ Городской клинической больницы №13 г. Уфы и Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова Республики Башкортостан. Контрольную группу составили 15 человек (6 женщин и 9 мужчин), в возрасте 45-55 лет без соматической патологии и без воспалительных заболеваний тканей пародонта для определения нормальных показателей люминол-зависимой хемилюминесценции ротовой жидкости и количественного содержания интерлейкина-6 (IL-6) в ротовой жидкости и сыворотке крови.

В зависимости от длительности основного заболевания больные были разделены на 3 группы: I группа (менее 1 года) – 26 человек, II группа (от 1 года до 3 лет) – 28 человек, III группа (свыше 3 лет) – 14 человек. Такое разделение на группы обусловлено тем, что тяжесть состояния полости рта больных ММ определялось зависимостью от длительности основного заболевания.

Соматический статус больных ММ оценивали по шкале ECOG.

Стоматологическое обследование проводилось на основе рекомендаций ВОЗ (1991), были рассчитаны индексы КПУ, ИГР-У, РМА, КПИ.

Проводился анализ данных о состоянии твердых тканей зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта больных ММ с использованием амбулаторных карт стоматологического больного (форма № 043/у).

Люминол-зависимую хемилюминесценцию ротовой жидкости определяли на приборе Хемилюминометр 003 (Межвузовская лаборатория технических систем медико-биологических исследований Башкирского государственного медицинского и Уфимского государственного авиационного технического университетов, Отраслевой регистр «Медицинская промышленность России и стран СНГ»). Этот метод позволял регистрировать

энергозависимую стадию фагоцитоза, протекающую с выделением активных форм кислорода (супероксидный анион-радикал, гидроксильный радикал, перекись водорода, синглетная форма кислорода) (Фархутдинов Р.Р., Лиховских В.А., 1995). При взаимодействии свободных радикалов возникало сверхслабое свечение, характер и интенсивность которого позволял судить о функциональной активности фагоцитирующих клеток. Изучали следующие показатели: $A_{\max}$ – максимальная амплитуда свечения – от изолинии до самой высокой точки кривой; S – светосумма свечения – площадь от изолинии до кривой хемилюминесценции. Все полученные данные выражали в условных относительных единицах по отношению к эталону свечения СФХМ-1, составившему $5,1 \cdot 10^5$ квант/сек.

Для количественного определения IL-6 в биологических жидкостях больных ММ использовали набор реагентов А-8768 ИЛ-6 – ИФА – БЕСТ (Вектор-Бест). Метод определения был основан на твердофазном «сэндвич» - варианте иммуноферментного анализа. Специфическими реагентами набора являлись моноклональные антитела к IL-6, сорбированные на поверхности лунок полистирольного планшета, конъюгат поликлональных антител к IL-6 с биотином и калибровочные образцы, содержащие IL-6.

Изучение КЖ больных ММ проводилось с использованием валидированных русскоязычных версий опросников OHIP-49RU и EORTC QLQ-C30 (v.3) в сочетании с модулем Миелома MY20. Для оценки влияния стоматологического здоровья на КЖ нами был использован стоматологический опросник «Профиль влияния стоматологического здоровья» OHIP-49-RU (Slade G.D., 1994; Гилева О.С., 2009), который содержит 49 вопросов, разделенные на 7 блоков: ограничение функции (ОФ), физический дискомфорт и боль (ФД), психологический дискомфорт (ПД), физическая и психологическая нетрудоспособность (ФН и ПН), социальная дезадаптация (СД) и ущерб (У). В шкале ОФ оценивается степень таких нарушений функций организма, которые обусловлены патологическими состояниями полости рта: приеме пищи, произношении звуков, восприятии вкуса и т.д. Профили ФД и ПД интерпретируют ощущения дискомфорта и боли, при наличии какой - либо стоматологической патологии и включают частоту и силу болевого симптома, отклонения в психоэмоциональной сфере, ограничение привычного рациона, связанного со стоматологической проблемой. Шкалы ФН, ПН и СД отражают наличие и степень ограничений в повседневной жизни. В шкале У оцениваются физические, психологические, материальные формы ущерба. Ответы в опроснике построены по типу Ликертовской шкалы и ранжированы по баллам. Индекс рассчитывается суммированием баллов по отдельным блокам и в целом по опроснику. Высокие значения индекса OHIP-49-RU соответствуют низким показателям КЖ.

EORTC QLQ-C30 (v. 3) является общим опросником для онкологических больных, содержит 30 вопросов и состоит из 5 функциональных шкал (физическое, ролевое, когнитивное, эмоциональное и социальное благополучие), 3 шкал симптоматики (слабость, боль, тошнота/рвота), шкалы общего КЖ и 6 одиночных пунктов. К данному опроснику разработаны

специальные модули, характерные для конкретной нозологии. В нашем исследовании использован Модуль Миелома MY20, который включает 20 вопросов и состоит из 2 шкал симптоматики: шкала симптомов заболевания, шкала побочных эффектов лечения; 2 функциональных шкал: шкала будущих возможностей и шкала внешнего вида. Высокие значения функциональных шкал отражают высокий/здоровый уровень функционирования, в то время как высокие значения симптоматических шкал показывают выраженность симптоматики/проблем. Для математической обработки использовалось счетное руководство EORTC.

Статистический анализ данных осуществляли с использованием стандартных пакетов программ прикладной статистики. При описании количественных признаков использовали среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней (m), при описании качественных признаков вычислялись относительные доли и стандартная ошибка доли, достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия достоверности – t (критерий Стьюдента). Проверка статистических гипотез заключалась в сравнении полученного уровня значимости (p) с пороговым уровнем 0,001; 0,01; 0,05. При $p < 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий между показателями отвергалась и принималась альтернативная гипотеза.

Методика лечения язвенно-некротических поражений СОПР при сниженных значениях ХЛ ротовой жидкости:

1. Ротовые ванночки раствором фурациллина 1:5000 в течение 10 минут;
2. Аппликация химотрипсином (10 мг растворяли в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида) и снятие налетов с эрозированных поверхностей в течение 5-15 минут;
3. Высушивание эрозированной поверхности;
4. Аппликация Солкосерил дентальной адгезивной пасты (СДАП) на пораженную поверхность, сверху смачивали ее водой.

Все этапы 1 – 4 больной проводил 4 раза в день после еды и перед сном до полной эпителизации язвенно-некротических элементов.

Методика лечения язвенно-некротических поражений СОПР при повышенных значениях ХЛ ротовой жидкости:

1. Ротовые ванночки раствором фурациллина 1:5000 в течение 10 минут;
2. Аппликация химотрипсином (10 мг растворяли в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида) и снятие налетов с эрозированных поверхностей в течение 5-15 минут;
3. Пленку «Облекол» вырезали необходимого размера и погружали в 0,9% физиологический раствор. После очищения язвы, пленку накладывали на пораженную поверхность, сверху прикладывали марлевый тампон.

Все этапы 1 - 3 проводили 3 раза в день после еды и перед сном до полной эпителизации язвенно-некротических элементов.

Личная гигиена полости рта проводилась 2 раза в день с использованием мягкой зубной щетки и зубной пасты в соответствии со значениями ХЛ-анализа. При выборе зубных паст использовали методику, предложенную А.М. Гадзуллиным и соавт (2009).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Соматический статус 39,7% больных с ММ по шкале ECOG соответствовал позиции 2, которую можно охарактеризовать как состояние средней степени тяжести. Позициям 0-1 (состояние легкой степени тяжести) и 3-4 (тяжелое состояние) соответствовало примерно одинаковое количество пациентов, 29,4% и 30,8% соответственно.

Соматическая оценка КЖ больных ММ, проведенная с использованием онкологического опросника EORTC QLQ-C30 в сочетании с модулем Миелома MY20 позволила выявить различные нарушения компонентов здоровья в разных группах: у пациентов I группы физическое состояние и уровень социальных контактов изменялся в меньшей степени, наиболее выражен был эмоциональный и познавательный компоненты, что возможно связано с узнаванием диагноза заболевания, более острой реакцией на болезнь; тогда, как во II группе, несмотря на более тяжелое состояние относительно предыдущей группы, происходило улучшение показателей «физического функционирования» ($52,8 \pm 2,2$, относительно $41,1 \pm 1,4$ для I группы), шкалы «общего состояния здоровья» ($44,2 \pm 1,6$, относительно $40,3 \pm 1,6$ для I группы), шкалы «будущих возможностей» ($48,8 \pm 2,1$, относительно $33,45 \pm 1,7$ для I группы), шкалы «симптомов заболевания» ($45,3 \pm 2,3$, относительно $52,78 \pm 2,3$ для I группы), «боли» ($57,7 \pm 3,3$, относительно $62,5 \pm 3,8$ для I группы). Это может быть связано с некоторой притупленностью эмоционального восприятия, более терпимым отношением к боли, так же пациент, имея более тяжелую стадию заболевания, может сознательно мобилизоваться на борьбу с ним, что могло стать причиной повышения самооценки. У пациентов III группы более выразительно проявлялась клиническая симптоматика, происходило снижение значений по всем шкалам опросника, что свидетельствовало об ухудшении, как общего состояния, так и в целом КЖ больного.

По данным комплексного стоматологического обследования распространенность кариозных поражений твердых тканей зубов и воспалительных заболеваний тканей пародонта у больных ММ выявлена в 100% случаев.

Интенсивность кариозного процесса (КПУ) у больных ММ увеличивалась в зависимости от длительности основного заболевания с $13,8 \pm 0,78$ (I группа) до $26,9 \pm 2,22$ (III группа) преимущественно за счет компонентов «К» (кариес) и «У» (удаленный) (таб. 1).

Гигиенический индекс ИГР-У ухудшался с течением основного заболевания и составил $1,1 \pm 0,51$ для I группы и $2,7 \pm 0,29$ для пациентов III группы.

Индексы РМА и КПИ, характеризующие состояние тканей пародонта, увеличивались в зависимости от длительности основного заболевания. При этом в III группе выявлены воспалительные заболевания тканей пародонта тяжелой степени.

Таблица 1

Индексная оценка состояния полости рта у больных множественной миеломой в зависимости от длительности заболевания ($M \pm m$)

Индексы		Длительность заболевания, лет		
		I группа (до 1 года)	II группа (от 1 года до 3 лет)	III группа (свыше 3 лет)
КПУ	К (кариес)	2,3±0,23	3,7±0,31*	4,6±0,78**
	П (пломба)	6,1±1,40	4,7±0,35**	5,1±1,40**
	У (удаленный)	5,4±0,73	11,8±2,30*	17,3±3,40*
	КПУ	13,8±0,78	20,2±0,98*	26,9±2,22*
ИГР-У		1,1±0,51	1,5±0,48*	2,7±0,29*
РМА		43,6±4,22	51,3±3,42*	60,75±3,66*
КПИ		2,2±0,32	2,6±0,28**	4,3±0,46*

Примечание: * - отличия достоверны относительно пациентов с длительностью заболевания менее 1 года ($p < 0,01$); ** - отличия достоверны относительно пациентов с длительностью заболевания менее 1 года ($p < 0,05$).

В результате клинического обследования у больных ММ выявлен анемичный цвет СОПР (таб. 2). Более чем у половины больных выявлена отечность и снижение влажности СОПР. Геморрагический синдром проявлялся кровоточивостью десен при зондировании и наличием геморрагических элементов в виде петехий в подъязычной области и на слизистой оболочке мягкого неба и геморрагий размерами 2-7 мм на слизистой оболочке щек и боковой поверхности языка по линии смыкания зубов. Ангулярный хейлит чаще встречался у пациентов с сухостью полости рта. Для большинства пациентов была характерна сочетанность поражений. Наиболее тяжелым осложнением в полости рта были язвенно-некротические поражения СОПР (или химиотерапевтический стоматит), которые на момент осмотра регистрировались у 35,2% (24 человек) больных. Язвенно-некротические элементы чаще локализовались на слизистой оболочке губ, щек и боковой поверхности языка по линии смыкания зубов, что, скорее всего, связано с прикусыванием и частой травматизацией этой области краями коронок разрушенных зубов. Диаметр язв составлял 3-12 мм.

Таблица 2

Клинические проявления поражений слизистой оболочки полости рта у больных множественной миеломой на фоне цитостатической терапии

Симптом	Абс.	%
Бледность СОПР	36	52,9
Ксеростомия	43	63,2
Отпечатки зубов:		
- на слизистой оболочке щеки;	29	42,6
- на боковой поверхности языка.	46	67,6
Геморрагические элементы	30	44,1
Язвенно-некротические поражения	24	35,2
Хейлит	16	23,5

Для оценки функциональной активности фагоцитарного звена иммунитета проводили ХЛ ротовой жидкости. ХЛ-анализ контрольной группы определил значения максимальной амплитуды свечения ($A_{\max}$) равной $2,9 \pm 0,04$ отн.ед. и светосуммы свечения (S) равной $7,2 \pm 0,10$ отн.ед., которые были приняты нами за показатели нормы. У всех больных ММ показатели ХЛ ротовой жидкости отличались от показателей нормы: у 88,2% больных значения ХЛ снижены, а у 11,8% больных – повышены (таб. 3). Эти данные свидетельствовали о нарушениях кислород-зависимых процессов в ротовой жидкости у больных ММ.

Таблица 3

Показатели хемилюминесценции ротовой жидкости
у больных множественной миеломой

Обследуемые больные	Максимальная амплитуда светимости ($A_{\max}$), отн.ед.	Светосумма свечения (S), отн.ед.
С низкими значениями ХЛ (60 человек)	$1,5 \pm 0,05^*$	$3,8 \pm 0,15^*$
С высокими значениями ХЛ (8 человек)	$3,9 \pm 0,18^{**}$	$11,2 \pm 0,97^*$
Контрольная группа (15 человек)	$2,9 \pm 0,04$	$7,2 \pm 0,10$

Примечание: *-отличия достоверны относительно контрольной группы, $p < 0,001$; ** - отличия достоверны от контрольной группы $p < 0,05$.

IL-6, являющийся в гематологической практике фактором прогноза и агрессивности течения, был повышен у всех больных ММ как в ротовой жидкости, так и в сыворотке крови относительно контрольной группы, при этом его содержание увеличивалось в зависимости от длительности основного заболевания. У пациентов с длительностью основного заболевания менее 1 года содержание IL-6 в ротовой жидкости и сыворотке крови составляет $6,44 \pm 1,2$ пг/мл и $7,93 \pm 0,43$ пг/мл соответственно. А у пациентов с длительностью основного заболевания свыше 3 лет содержание IL-6 в ротовой жидкости увеличивается в 2 раза и составляет $12,17 \pm 0,59$ пг/мл, а в сыворотке крови в 2,5 раза и составляет $18,48 \pm 0,68$ пг/мл.

Исследование IL-6 в ротовой жидкости и в сыворотке крови у больных ММ проводилось до курса химиотерапии, на 6 и 11 день от начала лечения. Содержание IL-6 в ротовой жидкости и в сыворотке крови у больных ММ до курса химиотерапии составило $37,18 \pm 2,36$ пг/мл и $21,39 \pm 1,63$ пг/мл соответственно. На 6-ой день лечения показатели IL-6 в ротовой жидкости снизились в 9 раз и составило $4,88 \pm 0,45$ пг/мл, а в сыворотке крови в 3 раза и составило $7,89 \pm 0,71$ пг/мл. На 11-й день лечения содержание IL-6 в ротовой жидкости и сыворотке крови составило $1,24 \pm 0,08$ пг/мл и $1,56 \pm 0,11$ пг/мл соответственно (рис. 1).

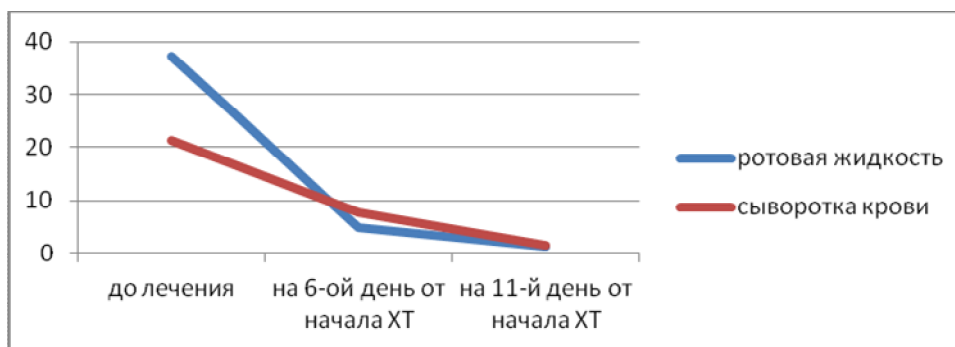


Рис 1. Содержание интерлейкина-6 в ротовой жидкости и сыворотке крови у больных множественной миеломой в зависимости от цитостатической терапии.

Учитывая неинвазивность определения содержания ИЛ-6 в ротовой жидкости и его корреляцию с сывороткой крови, данный метод может быть использован в качестве маркера данного заболевания.

Оценка КЖ больных ММ, проводимая с использованием стоматологического опросника ОНП-49-RU, выявила следующие результаты. У больных с ММ, имеющих язвенно-некротические поражения СОПР, в отличие от больных ММ, не имеющих таковых, значительные изменения происходили по профилям: «Ограничение функции» ($29,1 \pm 3,24$ балла против $15,7 \pm 2,32$ балла), «Физический дискомфорт и боль» ($25,3 \pm 2,48$ балла против $10,3 \pm 1,88$ балла), «Физические расстройства» ($23,8 \pm 2,12$ балла против $13,3 \pm 1,46$ балла), «Социальная дезадаптация» ($15,1 \pm 1,38$ балла против $8,3 \pm 1,42$). Полученные данные свидетельствовали о значительном влиянии язвенно-некротических поражений СОПР на степень дискомфорта и боли при приеме пищи, разговоре, ношении зубных протезов, а так же изменялось вкусоощущение, нарушалась дикция, снижались взаимоотношения с окружающими. Изменения происходили и в психоэмоциональной сфере, но в меньшей степени: «Психологический дискомфорт» ($13,8 \pm 1,22$ балла против $10,7 \pm 1,98$ балла), «Психологические расстройства» ($16,3 \pm 2,64$ балла против $10,2 \pm 2,72$ балла). Профиль «Ущерб» оценивал физические, психологические, материальные формы ущерба ($13,2 \pm 2,78$ балла против $7,8 \pm 1,02$ балла). В целом по опроснику ОНП-49RU у больных ММ с язвенно-некротическими поражениями СОПР КЖ было снижено в 1,8 раз относительно больных без язвенно-некротических поражений ($136,6 \pm 2,27$ баллов против $76,3 \pm 1,83$ баллов).

По данным комплексного стоматологического обследования язвенно-некротические элементы СОПР у больных ММ отмечались в 73% случаев, на момент осмотра они диагностировались у 35,2% больных. У большинства пациентов (19 человек) язвенно-некротические элементы были округлой формы с нечеткими неровными краями, с чистой поверхностью, резко болезненной при пальпации, без признаков воспаления (I группа). У 5 человек контуры язв были четкими, покрытыми фибринозной пленкой, покраснением и отеком по периферии (II группа).

По данным ХЛ ротовой жидкости этих больных мы получили следующие результаты: в I группе снижение, а во II группе повышение показателей

светосуммы и максимальной амплитуды ХЛ по сравнению с контрольной группой (таб. 4). В I группе снижение показателей кислород-зависимых процессов в ротовой жидкости свидетельствовало об ингибировании процессов генерации активных форм кислорода в клетках, что в свою очередь указывало на снижение функциональной активности фагоцитов и/или незавершенность фагоцитоза, снижение скорости биологических процессов в клетке, угнетение обменных процессов. Эти данные объясняли вялотекущий хронический характер язвенно-некротических поражений у этой группы больных.

Во II группе повышенные значения светосуммы свечения и максимальной амплитуды ХЛ свидетельствовали об активации свободнорадикальных процессов во рту. Активация фагоцитирующих клеток и кумуляция свободных радикалов и окислителей, вступающие по типу цепной реакции в каскад химических взаимодействий, вызывали миграцию еще большего количества фагоцитов, поддерживая тем самым самоускоряющийся воспалительный процесс. Эти результаты так же подтверждались клиническими проявлениями язвенно-некротических поражений СОПР.

Таблица 4

Хемилюминесценция ротовой жидкости больных множественной миеломой, имеющих язвенно-некротические поражения слизистой оболочки полости рта в условиях цитостатической терапии

Обследуемые больные	Светосумма (S), отн.ед.	Максимальная амплитуда свечения (A_{max}), отн.ед.
I группа	$3,5 \pm 0,34^*$	$1,3 \pm 0,10^*$
II группа	$12,1 \pm 1,59^{**}$	$4,1 \pm 0,42^{**}$
Контроль	$7,2 \pm 0,10$	$2,9 \pm 0,04$

Примечание: * - отличия от контрольной группы достоверны, $p < 0,001$;

** - отличия от контрольной группы достоверны, $p < 0,01$.

На основании полученных данных ХЛ - анализа ротовой жидкости, больным ММ, имеющим язвенно-некротические поражения СОПР, был предложен дифференцированный подход в лечении с учетом состояния СРО в полости рта. В комплексе лечебных мероприятий в I группе использовалось кератопластическое средство с прооксидантным воздействием Солкосерил дентальная адгезивная паста 4 раза в день после еды до полной эпителизации язвенно-некротических элементов. Для дополнительной коррекции свободнорадикального окисления применялась зубная паста, стимулирующая генерацию активных форм кислорода, 2 раза в день, утром и вечером в течение 14 дней. Во II группе – кератопластическое средство с антиоксидантной активностью «Облекол» (на основе облепихового масла) 3 раза в день до полной эпителизации язвенно-некротических элементов. Для дополнительной коррекции окислительных процессов в полости рта применялась зубная паста, ингибирующая генерацию активных форм кислорода, 2 раза в день, утром и вечером в течение 14 дней (См. Алгоритм лечения).

Первые улучшения после предложенного лечения язвенно-некротических поражений СОПР были получены на 3-й день. Пациенты отмечали

значительное снижение болевого синдрома в покое, при приеме пищи и разговоре.

Эффективность проведенного лечения оценивали на основании ХЛ ротовой жидкости больных ММ и опросника КЖ ОНП-49RU. По данным таблицы 5 видно, что на 14-е сутки от начала лечения в I группе происходило повышение показателей ХЛ ротовой жидкости, а во II группе их снижение, что свидетельствовало о возможности коррекции СРО в ротовой жидкости у больных ММ.

Таблица 5

Хемилюминесценция ротовой жидкости больных множественной миеломой до лечения и на 14-е сутки от начала лечения

	До лечения		На 14-е сутки	
	S, отн.ед.	A _{max} , отн.ед.	S, отн.ед.	A _{max} отн.ед.
I группа	3,5±0,34	1,3±0,10	6,6±0,29*	2,2±0,11*
II группа	12,1±0,59	4,1±0,42	8,9±0,50**	3,5±0,25***
Контроль	7,2±0,10	2,9±0,04		

Примечание: * - отличия от показателей I группы достоверны, $p<0,001$; ** - отличия от показателей II группы достоверны, $p<0,01$; *** - отличия от показателей II группы достоверны, $p<0,05$.

Характер изменений показателей ХЛ ротовой жидкости является критерием улучшения функциональной активности фагоцитирующих клеток и коррелировал с процессами эпителизации язвенно-некротических поражений в полости рта.

Результаты стоматологического опросника КЖ ОНП-49RU после проведенного лечения показали значительные улучшения по профилям: «Ограничение функции» (18,3±2,12 балла, +160%), «Физический дискомфорт+боль» (12,4±1,48 балла, +200%), «Физические расстройства» (14,8±1,52 балла, +160%), «Социальная дезадаптация» (8,0±1,04 балла, +188%). На рисунке 2 представлено наглядно графическое изображение профиля ОНП-49RU до лечения и на 14 суток от начала лечения. Проведенное лечение позволяло снизить общий суммарный показатель профиля ОНП-49RU в 1,6 раз.

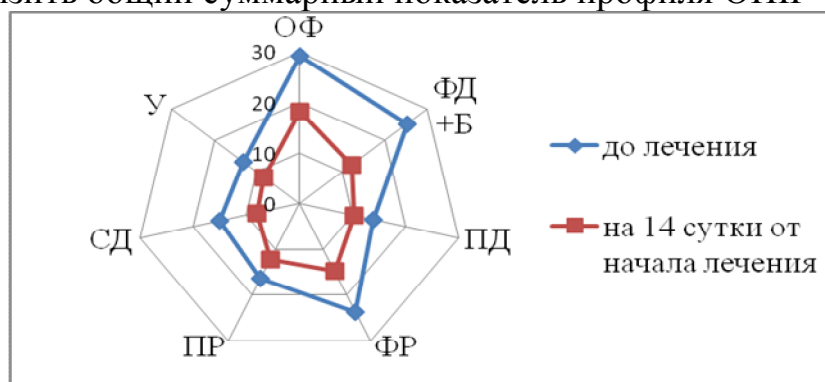


Рис. 2. Показатели качества жизни больных множественной миеломой до и после лечения язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта на основании опросника ОНП-49RU.

По данным медицинской документации и опроса больных язвенно-некротические элементы СОПР без лечения эпителизировались в среднем в

течение $17,8 \pm 1,7$ дней. На фоне предложенного нами лечения с учетом показателей СРО ротовой жидкости сроки эпителизации язвенно-некротических элементов сократились до $8,3 \pm 1,1$ дней. При этом происходило улучшение показателей СРО ротовой жидкости, что свидетельствовало об улучшении функциональной активности фагоцитирующих клеток, и повышении качества жизни.

В качестве эффективности предложенного лечения приводим клинические примеры язвенно-некротических поражений СОПР больных ММ.

Пример 1. Больная М., 45 лет (История болезни 10164, ГКБ №13) с диагнозом: Множественная миелома, диффузно-очаговая форма, Па стадия, миеломная деструкция костей скелета, язвенно-некротическое поражение слизистой оболочки полости рта.

Длительность заболевания с момента постановки диагноза – 2 года.

На момент осмотра жалобы на общую слабость, боли в костях, головокружение. Со стороны полости рта: жалобы на наличие язвы на слизистой оболочке щеки, боль при разговоре и приеме пищи.

Данные объективного исследования: конфигурация лица не изменена, кожные покровы бледные, регионарные лимфоузлы не увеличены, при пальпации безболезненны.

При осмотре полости рта: прикус ортогнатический. Зубная формула

о	с	с		п	п		с	о
8	7	6	5	4	3	2	1	
8	7	6	5	4	3	2	1	

о	п						п	п	с
---	---	--	--	--	--	--	---	---	---

K=4, П=5, У=3, КПУ=12

Слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета. На слизистой оболочке щеки слева имеется язвенно-некротическое поражение диаметром 8 мм. Язва округлой формы, с неровными, нечеткими границами, поверхность чистая с небольшими очагами фибринозного налета. При пальпации резко болезненна. Язык обложен серым налетом. В области 3.3 - 4.3 зубов определяются над- и поддесневые зубные отложения. Подвижности зубов нет.

Результаты исследований:

Общий анализ крови: эритроциты – $3,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 94 г/л, цветной показатель – 0,8, тромбоциты – $135 \times 10^9/л$, лейкоциты – $2,9 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы – 1%, сегментоядерные нейтрофилы – 36%, лимфоциты – 22%, моноциты – 4%, скорость оседания эритроцитов – 68 мм/ч.

Общий анализ мочи: удельный вес – 1,017, белок – 0,145 г/л, эпителиальные клетки 2-0-0-2 в поле зрения.

Иммуноферментный анализ на интерлейкин-6: ротовая жидкость 10,1 пг/мл, сыворотка крови – 11,9 пг/мл.

Люминол-зависимая хемилюминесценция ротовой жидкости: Аmax – 1,3 отн.ед., S – 3,4 отн.ед.

Лечение. Больная обучена гигиене полости рта. Больной рекомендована щадящая диета с исключением грубой и горячей пищи. Методика лечения язвенно-некротического поражения слизистой оболочки щеки включала антисептическую обработку (ротовые ванночки раствором фурацилина 1:5000

в течение 10 минут), обработку протеолитическими ферментами (аппликация химотрипсином) и снятие налета с эрозированной поверхности, аппликация СДАП на предварительно высушенную эрозивную поверхность с последующим смачиванием ее водой.

Эту процедуру проводили 4 раза в день после еды и перед сном до полной эпителизации язвенно-некротического элемента.

Личная гигиена полости рта проводилась 2 раза в день с использованием мягкой зубной щетки и зубной пасты «Parodontax».

На рисунке 3 представлена запись кривой хемилюминесценции ротовой жидкости больной М., 45 лет до лечения и на 14 суток от начала лечения.

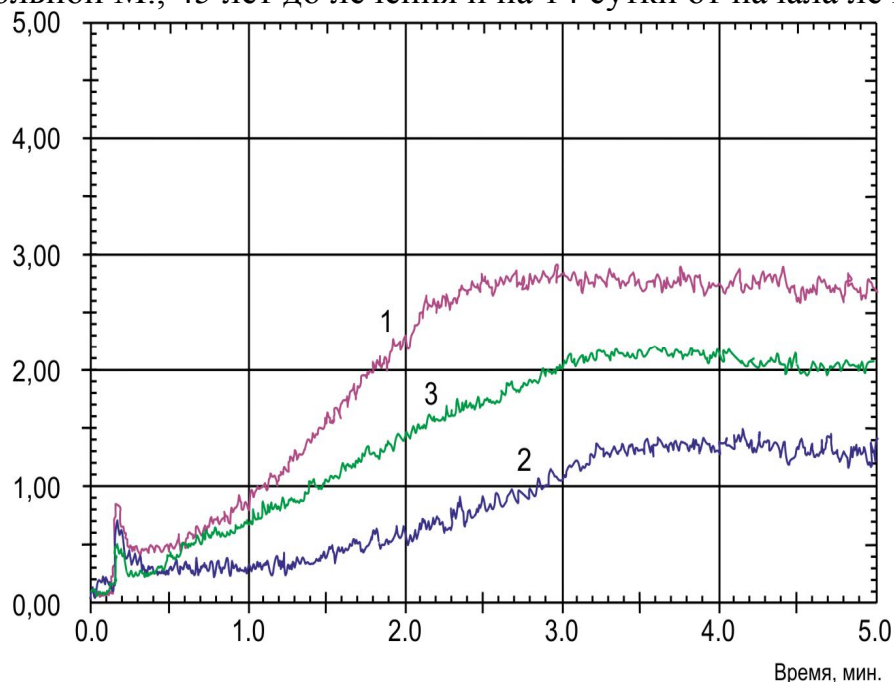


Рис. 3. 1-контроль, 2-до лечения, 3-после лечения

На рисунке 4 представлена фотография язвенно-некротического поражения слизистой оболочки щеки больной М., 45 лет до и после проведенного лечения.

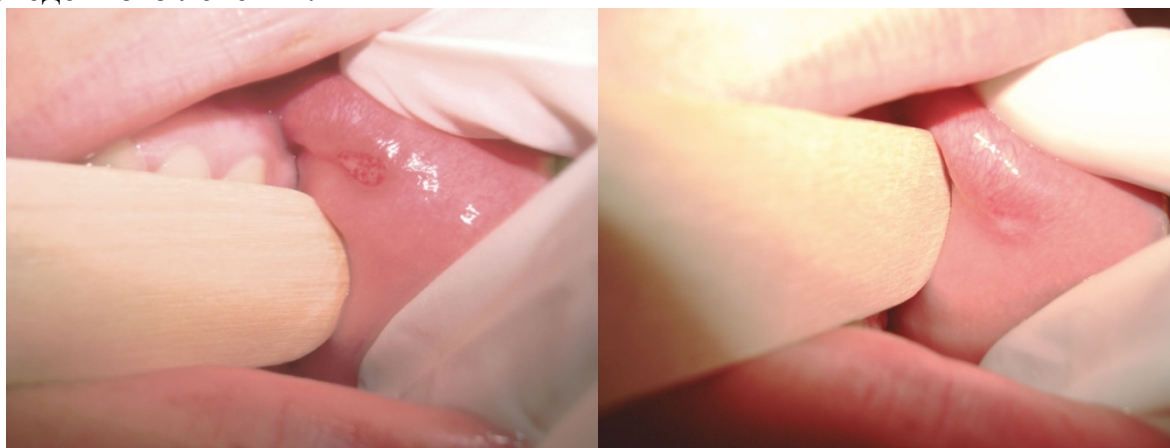


Рис. 4. Язвенно-некротическое поражение слизистой оболочки щеки больной М., 45 лет без признаков воспаления до лечения и на 7-ой день от начала лечения

Пример 2. Больная К., 60 лет (История болезни 10018, ГKB №13) с диагнозом: Множественная миелома, IIIб стадия, диффузно-очаговая форма, остеодеструкция костей скелета, патологический перелом Th XII позвонка, миеломная нефропатия, хроническая почечная недостаточность III-VI степени, язвенно-некротическое поражение слизистой оболочки полости рта.

Длительность заболевания с момента постановки диагноза - 3 года 3 месяца.

На момент осмотра жалобы на общую слабость, боли в костях, головокружение, усиливающееся при переносе тела из горизонтального положения в вертикальное. Со стороны полости рта: жалобы на наличие язвы во рту, боль в языке при разговоре и приеме пищи.

Данные объективного исследования: конфигурация лица не изменена, кожные покровы бледные, поднижнечелюстные лимфоузлы справа увеличены, болезненны при пальпации.

При осмотре полости рта: прикус прямой. Зубная формула

о оппооо поп соо

87654321 | 12345678

87654321 | 12345678

оо с с пооп

K=3, П=6, У=12, КПУ=21

Слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета. На слизистой оболочке боковой поверхности языка справа имеется язвенно-некротическое поражение диаметром 13 мм. Язва округлой формы, с ровными, четкими границами, с отечностью и гиперемией по периферии, покрыта фибринозным налетом. При пальпации болезненна. Язык обложен серым налетом с очагами десквамации. В области 3.3 - 4.3 зубов определяются над- и поддесневые зубные отложения, подвижность зубов II степени.

Результаты исследований:

Общий анализ крови: эритроциты – $2,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 80 г/л, цветной показатель – 0,85, тромбоциты – $100 \times 10^9/л$, лейкоциты – $6,8 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы – 14%, сегментоядерные нейтрофилы – 39%, лимфоциты – 27%, моноциты – 10%, скорость оседания эритроцитов – 71 мм/ч.

Общий анализ мочи: удельный вес 1,089, белок – 0,099г/л, эпителиальные клетки 2-1-4-5 в поле зрения, лейкоциты 2-4-6 в поле зрения, соли фосфаты +++++, клетки почечного эпителия 2-0-0-6 в поле зрения.

Иммуноферментный анализ на интерлейкин-6: ротовая жидкость 12,3 пг/мл, сыворотка крови – 18,0 пг/мл.

Люминол-зависимая хемилюминесценция ротовой жидкости: Аmax – 3,8 отн.ед., S – 11,9 отн.ед.

Лечение. Больная обучена гигиене полости рта. Больной рекомендована щадящая диета с исключением грубой и горячей пищи. Методика лечения язвенно-некротического поражения боковой поверхности языка состояла в антисептической обработке (ротовые ванночки раствором фурациллина 1:5000 в течение 10 минут), обработке протеолитическими ферментами (аппликация химотрипсином) и снятии налетов с эрозированных поверхностей. В качестве кератопластического средства, обладающим антиоксидантным действием,

использовали пленочный препарат «Облекол». Его вырезали необходимого размера и погружали в 0,9% физиологический раствор. После очищения язвы, пленку накладывали на пораженную поверхность, сверху прикладывали марлевый тампон.

Данную процедуру выполняли 3 раза в день после еды и перед сном до полной эпителизации язвенно-некротического элемента.

Личная гигиена полости рта проводилась 2 раза в день с использованием мягкой зубной щетки и зубной пасты «Colgate total propolis».

На рисунке 5 представлена запись кривой хемилюминесценции ротовой жидкости больной К. до лечения и на 14 сутки от начала лечения.

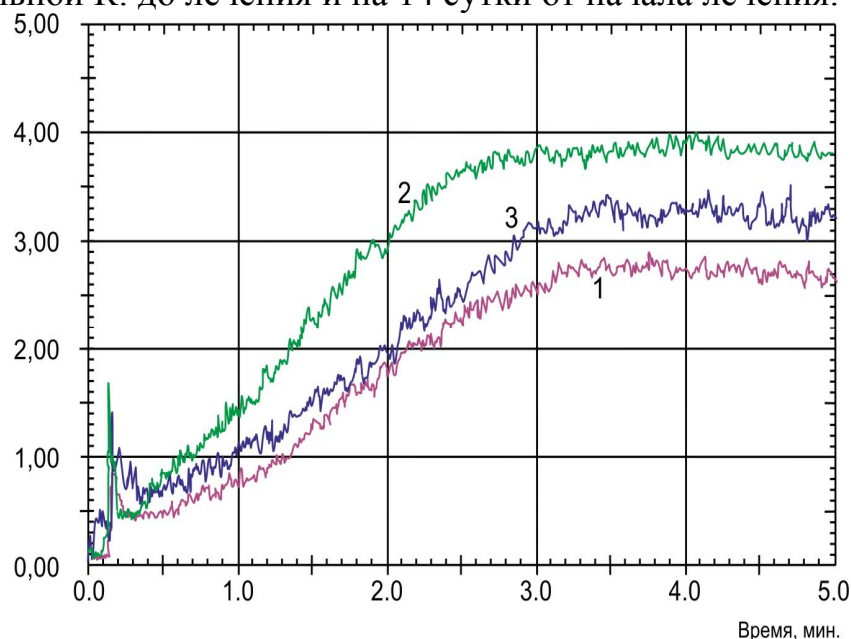


Рис. 5. 1-контроль, 2-до лечения, 3-после лечения

Улучшение свободнорадикального окисления в ротовой жидкости коррелировала с процессами эпителизации язвенно-некротического поражения боковой поверхности языка (рис.6).



Рис. 6. Язвенно-некротическое поражение на боковой поверхности языка больной К., 60 лет с признаками воспаления до лечения и на 7-ой день от начала лечения.

Таким образом, дифференцированный подход в лечении язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта больных множественной миеломой с учетом свободнорадикального окисления позволяет улучшить кислород-зависимые процессы в полости рта и снизить сроки эпителизации язвенно-некротических поражений в 1,5-2 раза.

Таблица 6

Алгоритм лечения язвенно-некротических поражений слизистой оболочки рта у пациентов с множественной миеломой

№ П/П	Методы, используемые для достижения цели	Технология достижения цели
Алгоритм диагностики		
1.	Получение информированного добровольного согласия на проведение диагностических мероприятий.	Заполнение листа информированного согласия.
2.	Клиническое стоматологическое обследование: - сбор анамнеза и жалоб; - объективное обследование; - индексная оценка состояния твердых тканей зубов и тканей пародонта.	- запись в медицинской карте стоматологического больного анамнеза жизни и заболевания; - внешний осмотр, обследование твердых тканей зубов, тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта; языка, оценка состояния прикуса, состояния пломб, протезов; - индексы КПУ, РМА, ИГР-У, КПИ.
3.	Изучение состояния свободнорадикального окисления.	Определение хемилюминесценции ротовой жидкости на приборе ХЛ-003.
4.	Изучение содержания интерлейкина-6 в биологических жидкостях организма.	Набор реагентов А-8768 ИЛ-6 – ИФА – БЕСТ (Вектор-Бест).
5.	Изучение показателей качества жизни.	Стоматологический опросник ОНП-49RU, онкологический опросник EORTC QLQ-C30+MY20.
Алгоритм лечения		
1.	Получение информированного добровольного согласия на проведение лечебно-профилактических мероприятий.	Заполнение листа информированного согласия на проведение лечебных мероприятий.
2.	Мотивация пациентов на проведение лечебно-профилактических мероприятий.	Разъяснительная беседа с пациентом о необходимости лечебно-профилактических мероприятий в полости рта.
3.	Обучение рациональной гигиене полости рта.	Беседа с пациентом о дополнительных средствах гигиены (флоссы, ополаскиватели, ершики), о технике чистки зубов.
4.	Проведение профессиональной гигиены полости рта.	Снятие зубных отложений в период клинико-гематологической ремиссии.

№ П/П	Методы, используемые для достижения цели	Технология достижения цели
	Санация полости рта.	Лечение и удаление зубов в период клинико-гематологической ремиссии.
5.	Антисептическая обработка полости рта.	Ротовые ванночки раствором фурациллина 1:5000 в течение 10 минут.
6.	Обработка протеолитическими ферментами эрозированных поверхностей.	Аппликация химотрипсина (10 мг растворяли в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида) и снятие налета с эрозированных поверхностей в течение 5-15 минут.
7.	Кератоплатическая терапия с учетом состояния свободно-радикального окисления.	При низких показателях ХЛ – аппликация Солкосерил дентальной адгезивной пасты на предварительно высушенную поверхность эрозии, сверху смочив ее водой; 4 раза в день после еды и перед сном до полной эпителизации язвенно-некротических поражений. При высоких показателях ХЛ – пленочный препарат «Облекол». Перед применением отрезают необходимый размер пленки и помещают в 0,9% раствор натрия хлорида на 10-20 секунд. Затем ее накладывают на пораженную поверхность, сверху прикладывают марлевый тампон, 3 раза в день после еды и перед сном, до полной эпителизации язвенно-некротических поражений.
8.	Нормализация свободно-радикального окисления в полости рта.	При низких показателях ХЛ - использование зубной пасты Lacalut fluor «Parodontax», «ROCS», «Кедровый бальзам». При высоких показателях ХЛ - «Mexidol dent», «Blend-a-med blendax пчелиный бальзам», «Silca complete Vitamin», «Colgate total propolis», «32 комплекс» 2 раза, утром и вечером, в течение 14 дней.
Алгоритм реабилитации		
1.	Получение информированного согласия на проведение лечебно-профилактических мероприятий.	Заполнение листа информированного согласия на проведение лечебно-профилактических мероприятий.

№ П/П	Методы, используемые для достижения цели	Технология достижения цели
	Контрольные осмотры после завершения лечения, клиническая оценка состояния тканей и органов полости рта.	Внешний осмотр, обследование твердых тканей зубов, тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта; языка. При необходимости проведение индексной оценки состояния полости рта.
2.	Контроль состояния свободнорадикального окисления.	ХЛ-анализ через ½, 3 и 6 месяцев. При улучшении показателей ХЛ ротовой жидкости рекомендовать пациентам зубные пасты, не оказывающие влияние на процессы свободнорадикального окисления («Aqua fresh», «Silica good morning», «Мятная»).
3.	Оценка показателей качества жизни.	Стоматологический (OHIP-49RU) и онкологический (EORTC QLQ-C30+MY20) опросники.

ВЫВОДЫ

1. Стоматологический статус больных множественной миеломой ухудшался с течением основного заболевания: индекс КПУ увеличивался за счет компонента «У» с $13,8 \pm 0,78$ до $26,9 \pm 2,22$. 100 % больных множественной миеломой нуждались в лечении заболеваний тканей пародонта. У 35,2% больных выявлены язвенно-некротические поражения слизистой оболочки рта.

2. Показатели хемилюминесценции ротовой жидкости у 88,2% больных множественной миеломой были сниженные и у 11,8% больных повышенные относительно значений контрольной группы. Интелейкин-6 повышался с увеличением длительности основного заболевания (в ротовой жидкости с 6,44 до 12,17 пг/мл, в сыворотке крови с 7,93 до 18,48 пг/мл) и снижался в результате цитостатической терапии до значений нормы.

3. Изучение онкологического опросника EORTC QLQ-C30+MY20 свидетельствовали о значительном снижении качества жизни при увеличении длительности основного заболевания. Определена прямая корреляционная зависимость влияния стоматологического здоровья на качество жизни по индексу OHIP-49RU. У пациентов с язвенно-некротическими поражениями в отличие от пациентов, не имеющих таковых, отмечалось повышение значений по профилям «Ограничение функции» ($29,1 \pm 3,24$ баллов; +185%), «Физический и психологический дискомфорт» ($25,3 \pm 2,48$ баллов; +245% и $16,3 \pm 2,64$ баллов; +160% соответственно), «Социальная дезадаптация» ($15,1 \pm 1,38$ баллов; +180%).

4. Клинический характер течения язвенно-некротических поражений зависел от состояния свободнорадикального окисления в ротовой жидкости: у 79,2% больных наблюдались поражения слизистой оболочки рта без признаков

воспаления со сниженными значениями хемилюминесценции ($S=3,5\pm0,34$ отн.ед., $A_{\max}=1,3\pm0,10$ отн.ед.) и у 20,8% - с признаками воспаления с повышенными значениями хемилюминесценции ($S=12,1\pm1,59$ отн. ед., $A_{\max}=4,1\pm0,42$ отн.ед.).

5. Предложенный алгоритм лечебных мероприятий, подбираемых с учетом показателей хемилюминесценции ротовой жидкости больных множественной миеломой, позволил улучшить свободнорадикальное окисление в ротовой жидкости, сократить сроки эпителизации язвенно-некротических поражений в 1,5-2 раза и повысить качество жизни по индексу OHIP-49RU в 1,6 раз.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным множественной миеломой наряду с гематологическим лечением необходимо проводить комплексное стоматологическое обследование, включающее исследование состояния свободнорадикальных процессов в ротовой жидкости методом люминол-зависимой хемилюминесценции.

2. Больным множественной миеломой, имеющим язвенно-некротические поражения слизистой оболочки полости рта, необходимо проводить лечение, обладающее не только регенераторными свойствами, но и регулирующее свободнорадикальные процессы в полости рта.

3. При сниженных значениях хемилюминесценции ротовой жидкости в комплексном лечении язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта необходимо использовать кератопластические средства и зубные пасты с прооксидантным воздействием, а при повышенных значениях – кератопластические средства и зубные пасты с антиоксидантным воздействием.

4. Контрольное исследование свободнорадикальных процессов в полости рта проводить через $\frac{1}{2}$, 3 и 6 месяцев. При улучшении показателей хемилюминесценции ротовой жидкости рекомендовать пациентам нейтральные зубные пасты.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сахапова Г.Ф. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у больных множественной миеломой / Г.Ф. Сахапова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова, И.Н. Усманова // Материалы II Российской научно-практической конференции «Профилактика стоматологических заболеваний и гигиена полости рта» - Казань, 2009. – С. 85-88.

2. Сахапова Г.Ф. Кариозные и некариозные поражения зубов у больных множественной миеломой / Г.Ф. Сахапова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова, И.Н. Усманова // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии» - Уфа, 2009. – С. 130-131.

3. Сахапова Г.Ф. Содержание интерлейкина-6 в ротовой жидкости у пациентов с множественной миеломой / Г.Ф. Сахапова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова, И.Н. Усманова, Л.М. Масыгутова, И.Д. Рыбаков // Вестник Российского университета дружбы народов.- М., 2009.- № 4.- С.217-219.

4. Сахапова Г.Ф. Параметры хемилюминесценции ротовой жидкости у пациентов с множественной миеломой / Г.Ф. Сахапова, М.Ф. Кабирова, И.Н.

Усманова // Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – Ижевск, 2010. – С. 81-82.

5. Сахапова Г.Ф. Взаимосвязь содержания интерлейкина-6 в ротовой жидкости и сыворотке крови у пациентов с множественной миеломой / Г.Ф. Сахапова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова // Сборник материалов Республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы современной стоматологии». – Уфа, 2010. – С. 64-66.

6. Сахапова Г.Ф. Стоматологическая оценка качества жизни пациентов с множественной миеломой в зависимости от длительности основного заболевания / Г.Ф. Сахапова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова // Материалы III Российской научно-практической конференции «Профилактика стоматологических заболеваний и гигиена полости рта».- Казань, 2010.- С.165-168.

7. Хемилюминесценция ротовой жидкости в диагностике язвенно-некротических поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с множественной миеломой / Сахапова Г.Ф. // Клиническая стоматология- М., 2011.-№2.- С. 84-86.

8. Сахапова Г.Ф. Качество жизни пациентов с множественной миеломой в зависимости от длительности основного заболевания / Г.Ф. Сахапова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова, Н.Х. Янтурина // www.medline.ru, 2011. - Онкология, Том 12. – С. 817-824.

9. Оценка стоматологического статуса и качества жизни пациентов с множественной миеломой в зависимости от длительности основного заболевания / Г.Ф. Сахапова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Том 6. - №5. – С. 59-61.

Список сокращений:

КЖ – качество жизни

ММ – множественная миелома

СОПР – слизистая оболочка полости рта

СРО – свободнорадикальное окисление

ХЛ – хемилюминесценция

$A_{\max}$ – максимальная амплитуда

S – светосумма хемилюминесценции

EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer (Европейская организация исследования и лечения рака)

IL-6 – интерлейкин-6

OHIP-49RU – Oral Health Impact Profile (Профиль влияния стоматологического здоровья)

ОФ – ограничение функции

ФД – физический дискомфорт и боль

ПД – психологический дискомфорт

ФН – физическая нетрудоспособность

ПН – психологическая нетрудоспособность

СД – социальная дезадаптация

У – ущерб

Подписано в печать 11.01.12 г. Формат 60х84 1/16.
Бумага офсетная. Печать ризографическая. Тираж 100 экз. Заказ 558.
Гарнитура «TimesNewRoman». Отпечатано в типографии
«ПЕЧАТНЫЙ ДОМЪ» ИП ВЕРКО.
Объем 1 п.л. Уфа, Карла Маркса 12 корп. 4,
т/ф: 27-27-600, 27-29-123