Литература:

1. Абдуманнапова, Р.К., Хакимова Р.А., Эгамбердиев О.А., Юсупова М.М. Коррекция иммунологического статуса подростков больных туберкулезом с помощью гемалина // Сборник научных трудов IV Конгресса Евро-Азиатского респираторного общества. Ташкент. 2008.-с. 102
2. Авербах, М.М., Литвинов В.И. Иммунология и иммуногенетика туберкулеза: состояние и перспективы развития исследований // Пробл. туберкулеза. — 1989. — №2. — с. 65–68.
3. Барнаулов, О.Д. Поиск и фармакологическое изучение фитопрепаратов, повышающих резистентность организма к повреждающим воздействиям, оптимизирующих процессы репарации и регенерации: Дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1989. — 486 с.
4. Батян, А.Н. Иммунологические нарушения у больных туберкулезом легких и пути повышения эффективности лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Москва,1995. — 35 с.
5. Нанаева, М.Т., Зурдинов А.З., Сабиров Т.С., Кудайбергенова Т.А. Растительные иммуномодуляторы и перспектива их использования в клинической практике // Центрально-Азиатский мед. журн. — 1995. — Вып. 1. — №2. — с. 104–110
6. Суяров, А.А. Взаимосвязь иммунологических нарушений при бронхите и ОРВИ и их иммунокоррекция чередой //Автореферат дис. канд. мед. наук. — Ташкент, 2006. — с. 22.
7. Суркова, Л.К., Скрягина Е.М., Егорова Н.В. Влияние циклоферона на иммунный и цитокиновый статус больных с распространенными формами туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью // Тезисы XVII Национального Конгресса по болезням органов дыхания. Казань. 2007. с. 12.

Изменения показателей ротовой жидкости у детей с солидными опухолями разной анатомической локализации на фоне получения химиотерапевтического лечения

Ткаченко Павел Иванович, доктор медицинских наук, профессор;
Попело Юлия Викторовна, ассистент
Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава)

Ротовая жидкость это структурированная биологическая субстанция, показатели которой можно рассматривать как отображение функционального состояния органов и тканей полости рта, что в определенной степени освещает состояние гомеостаза организма в целом. Поэтому ее составные могут быть использованы как прогностические и диагностические тесты при разных общесоматических заболеваниях [1,4,15,17].

Тем более, что на данный период времени наблюдается повышенный интерес к разработкам новых неинвазивных методов диагностики, что дают возможность получить необходимую информацию, по возможности не нарушая естественного барьера и без инфицирования медицинского персонала. Учитывая техническую простоту и доступность получения ротовой жидкости, именно она является ценным субстратом для получения определенной информации о состоянии организма человека [1,4,6,15].

На сегодняшний день в полном объеме доказано, что развитие, течение, медикаментозное лечение любого патологического процесса, негативно влияют на различные элементы гомеостаза полости рта, в поддержании которого ведущая роль отводится именно слюнным железам и ротовой жидкости. Слюнные железы, благодаря особенностям строения, иннервации и секреторной активности, достаточно чувствительно реагируют на любые патологические изменения в организме. Не является исключением и течение злокачественных процессов, в частности у детей [2,3,14].

При выборе лечебной тактики злокачественных новообразований и прогнозирования их исхода большое значение имеют данные морфологического исследования и определение стадии заболевания. С учетом современных представлений о канцерогенезе, особенностях опухолевого роста, биологическом поведении опухоли, фармакодинамике и фармакокинетике антинеобластических препаратов, для лечения злокачественных новообразований в детском возрасте чаще применяют классическую программную комбинированную полихимиотерпию (ПХТ). Кроме этого, на выбор метода лечения влияют такие весомые факторы как возраст ребенка, вид опухоли, наличие метастазов и общее состояние [3,13,14,16].

Негативным аспектом использования противоопухолевых препаратов является их высокая токсичность и низкая селективность. Наряду с лечебным действием они в большей или в меньшей степени, вызывают в организме ряд общих реакций, некоторые из которых недостаточно изучены. Кроме этого, химиопрепараты в сочетании с продуктами распада опухоли приводят к угнетению функции костного мозга и формированию иммунодепрессивного состояния. А именно от уровня регуляторно-за-

щитных механизмов зависит успех химиотерапевтического лечения [2,3,10,12].

Ротовая полость, ее ткани и органы одними из первых попадают под токсическое влияние антинеобластических препаратов. Поэтому именно определение изменений некоторых показателей ротовой жидкости у детей, которые получают противоопухолевые препараты, дает возможность объективно обосновать соответствующие лечебные мероприятия, направленные на их устранение [3,5,7,8], что и обуславливает актуальность данной работы.

Целью нашего **исследования** стало изучение влияния комплексного лечения детей со злокачественными опухолями мягких тканей разной анатомической локализации на скорость саливации, физико-химические и биохимические свойства ротовой жидкости.

Объекты и методы исследования. Нами было клинически обследовано 33 ребенка в возрасте от 3 до 16 лет со злокачественными опухолями мягких тканей разной анатомической локализации. В углубленную научную разработку включено только 23 пациента младшей и старшей возрастных групп и 10 практически здоровых детей того же возраста.

Для определения количества ротовой жидкости ее забор проводили на протяжении 15 минут натощак в динамике наблюдения — перед проведением первого и второго курсов полихимиотерапии а также на период их завершения.

В ней определяли:

— скорость саливации (мл/мин);

— измерение pH-потенциометрическим методом проводили сразу после ее забора на pH-метре Radelkis OP211/1, (Венгрия) — (относ. ед.);

— удельный вес устанавливали с помощью рефрактометра ИРФ — 454 БМ (ПО КОМЗ, Россия) соответственно к рекомендациям, приведенных в техническом паспорте (кг/м^3);

— оптическую плотность устанавливали с помощью фотометра КФК-2 (ед. ОП.);

— вязкость ротовой жидкости определяли с помощью капиллярного гемовискозиметра ВК-4 (ООО «Трансметалл», Россия) — (сП);

— активность α-амилазы определяли с помощью полуавтоматического биохимического анализатора ВА-88 соответственно инструкции к набору реактивов НВП «Филисит-диагностика» (Мод/л).

В статистической обработке для сравнения полученных результатов использовался непараметрический статистический U-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных результатов позволил установить различия в показателях групп сравнения до начала лечения и в динамике получения пациентами курсов полихимиотерапии (табл. 1).

В результате проведенных исследований установлено, что показатель скорости саливации нестимулированной ротовой жидкости до начала лечения колебался в пределах нормы и составлял 0,34 мл/мин. По окончании первого и второго блоков противоопухолевых комплексов количество ротовой жидкости снижалось в 1,3 и 2 раза, соответственно. Необходимо отметить, что не смотря на перерыв в 3–4 недели между блоками ее продукция так и оставалась ниже в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой и началом лечения.

Также было установлено незначительное падение уровня pH до начала цитостатического лечения, который по завершению I и II курсов, снижался в 1,2 и 1,3 раза, соответственно. Хотя на период начала проведения II курса прослеживалась тенденция к его незначительному повышению. Это указывает на определенное истощение буферных свойств ротовой жидкости, что создает относительно благоприятные условия для развития патогенной микрофлоры и способствует деминерализации твердых тканей зубов, так как их эмаль начинает терять поверхностный кальций и фосфаты уже при pH ниже 5,7 [1,6,9].

Относительно изменений показателя удельного веса ротовой жидкости у онкобольных детей, то он практически не изменялся под воздействием цитостатического лечения и вероятность разницы относительно контрольной группы независимо от периода лечения объективно составляла $p > 0,05$.

Что касается оптической плотности ротовой жидкости больных детей, то еще до начала первого курса она увеличилась в 1,4 раза в сравнении с группой контроля, и продолжала отличаться в 1,5 раза на период завершения I блока и в 2,6 раза в конце второго курса полихимиотерапии.

Относительно определения показателя вязкости ротовой жидкости в группе онкобольных детей, то по сравнению с контрольной группой он имел тенденцию к значительному повышению на протяжении всех этапов наблюдения. Так, до начала получения химиотерапии, после окончания первого и второго блоков показатель вязкости увеличился в 1,2, 1,5 и 1,8 раза, соответственно. Хотя на период перерыва между курсами прослеживалась тенденция к уменьшению значения показателя в 1,3 раза в сравнении с группой контроля и в 1,5 раза относительно показателя на конец второго курса химиотерапии.

Обобщение результатов полученных относительно активности α-амилазы в ротовой жидкости в разные сроки наблюдения позволило установить, что на время госпитализации ее уровень был в пределах физиологической нормы, но уже после первого курса полихимиотерапии эти значения снижались в 1,6 раза, оставаясь практически на том же уровне до периода начала проведения II курса. По завершении второго курса лечебных мероприятий активность фермента падала в 2,4 раза по сравнению с контрольной группой.

Выводы. У детей со злокачественными солидными опухолями на всех этапах лечения прослеживается уменьшение продукции ротовой жидкости, что свидетельствует о снижении адаптационно-компенсаторных возможностях и нарушении секреторной активности слюнных желез.

Таблица 1. **Скорость саливации, физико-химические и биохимические свойства ротовой жидкости (M±m)**

Показатель	Контрольная группа (n=10)	Больные дети			
		В начале I курса ПХТ (n=23)	В конце I курса ПХТ (n=22)	В начале II курса ПХТ (n=20)	В конце II курса ПХТ (n=19)
Скорость саливации, мл/мин	0,37±0,04	0,34±0,05 p_1<0,05	0,27±0,03 p_1<0,05 p_2<0,05	0,32±0,02 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05	0,18±0,04 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05 p_4<0,05
pH, относит. ед.	6,71±0,32	6,52±0,31 p_1<0,05	6,02±0,33 p_1<0,05 p_2<0,05	6,22±0,22 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05	5,42±0,33 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05 p_4<0,05
Удельный вес, кг/м^3	1,002±0,05	1,003±0,04 p_1>0,05	1,004±0,05 p_1>0,05 p_2>0,05	1,003±0,05 p_1>0,05 p_2>0,05 p_3>0,05	1,005±0,05 p_1>0,05 p_2>0,05 p_3>0,05 p_4>0,05
Оптическая плотность, ед. ОП	0,240 ±0,01	0,351±0,01 p_1<0,05	0,364±0,02 p_1<0,05 p_2<0,05	0,355±0,02 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05	0,632±0,03 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05 p_4<0,05
Вязкость, сП	2,38±0,6	2,86±21 p_1<0,05	3,55±0,36 p_1<0,05 p_2<0,05	3,04±0,27 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05	4,42±0,18 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05 p_4<0,05
α-амилаза, Мод/л	4,86±0,11	4,52±0,1 p_1<0,05	3,54±0,12 p_1<0,05 p_2<0,05	4,45±0,08 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05	3,12±0,17 p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05 p_4<0,05

Примечание:

p_1 – вероятность разницы между показателями у больных относительно контрольной группы;

p_2 — вероятность разницы между показателями у больных относительно результатов в начале I курса ПХТ;

p_3 — вероятность разницы между показателями у больных относительно значений на период окончания I курса ПХТ;

p_4 – вероятность разницы между показателями в начале и в конце II курса ПХТ.

Течение заболевания сопровождается также снижением буферных возможностей ротовой жидкости, повышении ее оптической плотности и снижении активности α-амилазы, что требует дополнительного введения в состав лечебно-профилактического комплекса мероприятий, направленных на коррекцию выявленных нарушений.

Литература:

1. Афанасьев, В. В. Роль слюнных желез в гомеостазе организма/В. В. Афанасьев // Российский стоматологический журнал. — 2010. — №5. — с. 26–27.
2. Быков, В. Л., Леонтьева И. В. Тканевые и клеточные взаимодействия в слизистой оболочке полости рта при введении цитостатиков // Морфология. — 2011. — Т. 138, №3. — с. 7–14.
3. Ващенко, І. Ю. Клініко-лабораторне обґрунтування корекції порушень гомеостазу ротової порожнини у дітей з гострим лімфобластним лейкозом та лімфогранулематозом: автореф. дис. на здобуття ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія»/І. Ю. Ващенко — Полтава, 2006. — 20 с.

4. Денисов, А.Б. Диагностическая информативность слюны/А.Б. Денисов // Заболевания и повреждения слюнных желез: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию д. мед. н., профессора Афанасьева В.В. — М.: ГОУ ВПО «МГМСУ», 2006. — с. 40.
5. Канаев, С.В., Гершанович М.Л. Роль препарата «Тантум Верде» в профилактике и лечении поражения слизистой оболочки полости рта при цитостатической терапии и облучении у онкологических больных. // Вопр. онкол. — 2004. — №5. — с. 618–622.
6. Каськова, Л.Ф. Вплив лікуально-профілактичного комплексу на показники ротової рідини в дітей, хворих на лімфобластний лейкоз/Л.Ф. Каськова, І.Ю. Ващенко // Український стоматологічний альманах. — 2005. — №2. — с. 36–38.
7. Каськова, Л.Ф. Клінічна ефективність лікування хвороб тканин пародонта в дітей хворих на лімфобластний лейкоз, під час поліхіміотерапії/Л.Ф. Каськова, І.Ю. Ващенко, О.О. Карпенко, Л.І. Амосова, Н.М. Коротич // Український стоматологічний альманах. — 2005. — №6. — с. 74–76.
8. Леонтьева, И.В. Морфометрическая и гистохимическая характеристика слизистой оболочки полости рта при введении цитостатиков // Сборник научных трудов 8 Всероссийской конференции по патологии клетки. — М.: МДВ. — 2010. — с. 133–135.
9. Леонтьева, И.В. Плотность распределения, топография и секреторная активность тучных клеток в слизистой оболочке полости рта при введении цитостатиков // Сборник научных трудов 8 Всероссийской конференции по патологии клетки. — М.: МДВ. — 2010. — с. 135–137.
10. Масленникова, А.В., Гладкова Н.Д., Балалаева И.В. и др. Мукозиты слизистой оболочки полости рта и глотки: патогенез, классификация, возможности коррекции // Вопр. онкол. — 2004. — №4 (том 52) с. 379–384.
11. Почерняєва, В.Ф., Чорнобай А.В., Лимар Л.О., Жукова Т.О. Лікування і профілактика гепатотоксичних реакцій, які виникають при проведенні хіміопроменевої терапії // УРЖ. — 2010. — Т. XVIII, вип. 2. с. 201–203.
12. Пушкар, Л.О. Злоякісні новоутворення у дітей України: дескриптивний аналіз захворюваності. // Онкологія. — №2 (том 7) — 2005. — с. 117–120.
13. Рак в Україні, 2007–2008: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби/[З.П. Федоренко, А.В. Гайсенко, Л.О. Гулак, та ін.]/Гол. ред.: І.Б. Щепотін // Бюлетень національного канцер-реєстру України. — 2009. — №10 — На сайте: http://users.i.com.ua/~ucr.
14. Руководство по онкологии/Под ред. В.И. Чиссова. С.Л. Дарьяловой — МИА. — М., 2008. — 840 с.
15. Ткаченко, П.І., Доброскок В.О. Роль ротової рідини в адаптивних реакціях організму при гострому одонтогенному остеомієліті тіла нижньої щелепи в дітей/П.І. Ткаченко, В.О. Доброскок // Український стоматологічний альманах. — 2013. — №1. — с. 105–108.
16. Ткаченко, П.І. Злоякісні новоутворення щелепно-лицевої ділянки у дітей: частота, структура та проблеми ранньої діагностики/П.І. Ткаченко, К.Є. Іщейкін, С.О. Білоконь, О.В. Гуржій // Український стоматологічний альманах. — 2011. — №4. — с. 52–55.
17. Ткаченко, П.І. Стан органів порожнини рота і фізико-хімічних властивостей ротової рідини у хворих на цукровий діабет типу 2/П.І. Ткаченко, О.Ю. Захарчук, М.П. Митченок // Український стоматологічний альманах. — 2012. — №1. — с. 23–27.