

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Позднякова Анна Александровна

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИЧЕСКИХ  
ПРОЯВЛЕНИЙ И КОРРЕКЦИЯ КСЕРОСТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА  
У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

14.01.14 – стоматология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор О.С. Гилева

Пермь – 2014

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |    |
|---|----|
| Введение.....   | 7  |
| Глава I. Обзор литературы.....  | 14 |
| 1.1. Ротовая жидкость и ее роль в поддержании системного и стоматологического здоровья.....   | 14 |
| 1.2. Патогенетические механизмы поражения органов и тканей полости рта при системной патологии; роль гипофункции слюнных желез..... | 15 |
| 1.3. Ксеростомический синдром, ксеростомия и гипосаливация: определение, распространенность и факторы риска.....                    | 16 |
| 1.3.1. Распространенность ксеростомического синдрома.....   | 18 |
| 1.3.2. Первичные и вторичные факторы, способствующие развитию сухости в полости рта.....  | 19 |
| 1.3.2.1. Первичные (системные) факторы риска.....   | 19 |
| 1.3.2.2. Вторичные факторы риска ксеростомии.....   | 21 |
| 1.4. Заболевания слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся ксеростомическим синдромом.....                                   | 24 |
| 1.5. Влияние ксеростомии на качество жизни стоматологических пациентов.....   | 26 |
| 1.6. Методы исследования слюнных желез.....   | 28 |
| 1.7. Методы профилактики и лечения ксеростомии.....   | 29 |
| Глава II. Материалы и методы исследования.....  | 37 |
| 2.1. Общая характеристика пациентов.....  | 37 |
| 2.2. Методы комплексного обследования пациентов с заболеваниями СОПР и ККГ.....   | 40 |
| 2.2.1. Методы углубленного обследования пациентов с проявлениями ксеростомического синдрома на фоне СОПР.....                       | 43 |
| 2.2.1.1. Основные методы клинической диагностики (выявления и углубленного анализа)   |    |

|  |    |
|--|----|
| ксеростомического синдрома: опрос и объективное обследование пациентов с СОПР.....   | 43 |
| 2.2.1.2. Методы исследования физико-химического состава и свойств ротовой жидкости у больных с заболеваниями СОПР.....   | 53 |
| 2.3. Методика оценки стоматологических составляющих качества жизни по индексу «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-49-RU у пациентов с ксеростомическим синдромом на фоне заболеваний СОПР..... | 57 |
| 2.4. Методы статистической обработки данных.....   | 59 |
| Глава III. Результаты клинико – лабораторных исследований пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с заболеваниями СОПР.....  | 61 |
| 3.1. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с КПЛ СОПР.....  | 61 |
| 3.1.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомическогo синдрома у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР.....                          | 62 |
| 3.1.2. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомическогo синдрома у пациентов с неосложненными (типичной) формами КПЛ СОПР.....             | 75 |
| 3.2. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с кандидозом СОПР.....   | 86 |
| 3.2.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомическогo синдрома у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР.....                    | 86 |

|   |     |
|---|-----|
| 3.3. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с лейкоплакией СОПР..   | 96  |
| 3.3.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с лейкоплакией СОПР.....               | 96  |
| 3.4. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с радио- (химио-) мукозитом СОПР.....   | 106 |
| 3.4.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с радио (химио ) мукозитом СОПР.....   | 106 |
| 3.5. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР.....  | 112 |
| 3.5.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР..... | 112 |
| 3.6. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с красной волчанкой СОПР.....   | 118 |
| 3.6.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с красной волчанкой СОПР.              | 118 |
| 3.7. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта.....                      | 122 |
| Глава IV. Стоматологические показатели качества жизни у пациентов с   |     |

|  |     |
|--|-----|
| ксеростомическим синдромом, ассоциированным с патологией СОПР...   | 129 |
| 4.1. Стоматологические показатели качества жизни у пациентов с ксеростомическим синдромом по данным опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья»ОНIP-49-RU..... | 129 |
| Глава V. Разработка, обоснование и оценка эффективности схем комплексного лечения пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с заболеваниями СОПР.....        | 135 |
| 5.1 Клинико-лабораторная оценка эффективности коррекции ксеростомического синдрома в комплексном лечении больных с проявлениями осложненных форм КПЛ СОПР.....             | 135 |
| 5.1.1. Дизайн клинико-социологического исследования, критерии включения/исключения больных в группы наблюдения.....  | 135 |
| 5.1.2. Комплексное лечение больных с манифестным ксеростомическим синдромом на фоне патологии СОПР.....  | 137 |
| 5.1.2.1. Алгоритм, средства и методы комплексного лечения пациентов с манифестным ксеростомическим синдромом на фоне патологии СОПР.....                                   | 137 |
| 5.1.2.2. Обоснование и методика применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении пациентов основной группы.....                                      | 142 |
| 5.1.3. Клинико-лабораторная оценка эффективности коррекции ксеростомического синдрома в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями СОПР.....               | 147 |
| 5.1.4. Результаты динамической оценки эффективности коррекции ксеростомического синдрома у пациентов в группах наблюдения.....   | 148 |
| 5.2. Динамика стоматологических показатели качества жизни в процессе лечения пациентов с манифестным ксеростомическим синдромом, ассоциированным с заболеваниями СОПР..... | 155 |
| Заключение.....  | 164 |

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| Выводы.....                    | 172 |
| Практические рекомендации..... | 175 |
| Список сокращений.....         | 176 |
| Список литературы.....         | 177 |

## ВВЕДЕНИЕ

**АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Ксеростомический синдром как сложный мультифакторный симптомокомплекс, проявляется совокупностью объективных и субъективных симптомов сухого рта, а также снижением показателей сиалометрии под действием ряда общих и местных факторов риска (Ронь Г.И., 2008; Пожарицкая М.М., 2005; Ritter A.V., 2006; Brosky M.E., 2007; Fox P.C., 2008; Brand H.S., 2009; Antoranz A., 2011).

Сведения о частоте и распространенности ксеростомического синдрома в общей популяции по данным различных авторов весьма различивы – от 0,9% до 64,8% (Капирулина О.В., 2004; Пожарицкая М.М., 2005; Горюнова М.В., 2006; Ронь Г.И., 2008; Довыденко О.В. 2010; Davies A.N., 1998; Mercadante S., 2000; Guggenheimer J. et al, 2003; Orellana M.F., 2006; Aframain D.J., 2007). По мнению специалистов, сухость в полости рта, являясь частым и неприятным симптомом способна приводить к тяжелым нарушениям стоматологического здоровья (Ship J.A., 2002; Guggenheimer J., 2003; Cassolato S.F., 2003; Porter S.R., 2004).

Проблемы своевременной диагностики ксеростомического синдрома, ассоциированного с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта (СОПР) у пациентов далеки от разрешения, особую значимость приобретает выбор дифференциально-диагностических критериев первичной, связанной с поражением собственно слюнных желез и вторичной (симптоматической) – лекарственной, системно-обусловленной или возникшей на фоне конкретной стоматологической патологии (Пожарицкая М.М., 2005; Мазур И.П., 2008; Ронь Г.И., 2008; 2004; Thomson W.M., 2006).

Развернутая характеристика ксеростомического синдрома у больных с хроническими заболеваниями СОПР позволит существенно дополнить общую клиническую картину сочетанной системной патологии.

Вследствие широкой распространенности и высокой социальной значимости, поиск рациональных средств и методов коррекции ксеростомии,

обеспечивающих быстрое, эффективное и максимально продолжительное купирование симптома «сухого рта», на фоне общего лечения и соответствующей коррекции схем полихимиотерапии основной патологии, является одной из важных и обсуждаемых проблем современной стоматологии.

Новый важный не изученный аспект актуальности проблемы связан с исследованием стоматологических составляющих качества жизни у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с хроническими заболеваниями СОПР, а также оценкой возможностей его улучшения на фоне комплексного стоматологического лечения с адекватной коррекцией ксеростомического синдрома. Несмотря на наличие убедительных данных о распространенности ксеростомического синдрома и его отрицательном влиянии на качество жизни пациентов с заболеваниями СОПР, данный синдром редко фиксируется врачами-стоматологами.

Все изложенные выше позиции предопределили актуальность изучения вопросов, касающихся диагностики и коррекции ксеростомического синдрома, ассоциированного с хроническими заболеваниями СОПР, и послужили основанием для определения его цели и задач.

**Цель работы:** изучить клинико-патогенетические особенности и разработать эффективные методы коррекции ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

**Задачи исследования:**

1. Разработать алгоритм клинико-лабораторной диагностики ксеростомического синдрома; изучить диапазон частоты его выявления и клиническую феноменологию у больных с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта;
2. Определить общие и местные факторы риска развития ксеростомии при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта;
3. Изучить основные показатели физико-химического гомеостаза полости рта у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с

заболеваниями слизистой оболочки полости рта; сопоставить данные сиалометрии с основными клиническими показателями ксеростомии – по субъективному индексу ксеростомии XI и объективному клиническому показателю ксеростомии по шкале CSCOD;

4. Выявить и оценить степень утраты стоматологических составляющих качества жизни при ксеростомическом синдроме, оценить его вклад в снижение стоматологических составляющих качества жизни у пациентов с наиболее распространенными заболеваниями слизистой оболочки полости рта;
5. Разработать и оценить влияние нового лечебно-гигиенического комплекса для коррекции клинико-лабораторных проявлений ксеростомического синдрома у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта; проанализировать его эффективность с позиций качества жизни.

#### **Научная новизна и теоретическая значимость исследования.**

В диссертационной работе впервые детально изучена клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

Впервые в отечественных исследованиях получены новые данные о роли общих и местных факторов риска (системная патология, лекарственные препараты, средства гигиены полости рта и др.) в генезе ксеростомического синдрома у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

Установлена патологическая взаимосвязь дисбаланса физико-химических параметров ротовой жидкости со степенью тяжести ксеростомического синдрома и формой патологии слизистой оболочки полости рта.

С помощью современных объективных критериев качества жизни впервые в отечественных исследованиях продемонстрировано, что наличие ксеростомического синдрома вносит существенный вклад в снижение

стоматологических составляющих качества жизни у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

В результате исследования получено объективное патофизиологическое обоснование эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения в сочетании с ферментосодержащими заместителями слюны для коррекции ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта, характеризующиеся усилением секреции слюны и уменьшением сухости в полости рта после курсового лечения.

Впервые с помощью современных объективных критериев качества жизни (анкета-опросник «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-49-РУ) продемонстрировано, что наличие ксеростомического синдрома приводит к существенному снижению стоматологических составляющих качества жизни у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

#### **Практическая значимость исследования.**

Результаты проведенного исследования указывают на необходимость выявления ксеростомического синдрома у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, так как сухость в полости рта не только утяжеляет течение основного стоматологического заболевания и ограничивает жизнедеятельность больного, но и снижает стоматологические показатели качества жизни.

Предложено применение модифицированных опросника «Клиническая оценка ксеростомии – XI» (рационализаторское предложение №2643 от 12.03.14) и шкалы «Комплексная диагностика ксеростомии – CSCOD» (рационализаторское предложение №2641 от 12.03.14), расширяющих возможности диагностики ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта на стоматологическом приеме, а также у пациентов на специализированном приеме врачей-интернистов.

Обоснованно и рекомендовано включение в схему лечения пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированной с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта новой оригинальной методики коррекции

ксеростомического синдрома, основанной на применении низкоинтенсивного лазерного излучения в комбинации с ферментосодержащими гидрофилизационными гелями – заместителями слюны (рационализаторское предложение №2642 от 12.03.14).

Впервые эффективность комплексного патогенетического лечения подтверждена быстрой положительной динамикой клинико-лабораторных показателей и позитивно оценена в критериях качества жизни по индексу ОНПР-49-RU.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Ксеростомический синдром занимает существенное место в полиморфной клинической симптоматике хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта, часто ассоциируется с болевым, дисгеузическим, парестетическим и психовегетативным симптомами; возникает под действием комплекса общих (системных и медикаментозных) и местных факторов; проявляется различными клинико-лабораторными вариантами, требует особых подходов к диагностике и лечению.
2. Клинические проявления ксеростомического синдрома, объективизированные субъективным индексом ксеростомии XI и клиническим объективным показателем ксеростомии по шкале CSCOD, коррелируют с лабораторными показателями гипосаливации, сопровождаются снижением стоматологических показателей качества жизни; у каждого третьего пациента с хронической патологией слизистой оболочки полости рта и ксеростомическим синдромом прямая зависимость между клиническими и лабораторными показателями не выявлена, что предопределяет необходимость дифференцированного подхода к их патогенетической коррекции.
3. Назначение лечебного комплекса, основанного на сочетанном применении низкоинтенсивного лазерного излучения, стимулирующего

слюноотделение, и ферментосодержащих гелей, замещающих слюну и увлажняющих слизистую полости рта, обеспечивает эффективное купирование ксеростомического синдрома, улучшает результаты комплексной терапии и стоматологические параметры качества жизни у подавляющего большинства пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

**Личный вклад диссертанта в выполнение исследования.** Данные, представленные в диссертации, получены, обработаны и проанализированы лично автором. Обследование больных, лечение и диспансерное наблюдение больных осуществлено лично автором на кафедре пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний и I-ом поликлиническом отделении стоматологической клиники ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Работа выполнена на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний (зав. кафедрой – д.м.н., профессор О.С. Гилева) ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава (ректор – д.м.н., профессор И.П. Корюкина). Результаты исследования внедрены в практику работы I-го поликлинического отделения стоматологии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава (гл. врач – О.В. Поздеева), лечебно-хирургического отделения МАУЗ «Стоматологическая поликлиника №1» г. Соликамска (гл. врач – Л.И. Пьянкова), ГКУЗ «Пермский краевой центр по борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (гл. врач – Е.В. Сармометов), КОГАУЗ «Кировская клиническая стоматологическая поликлиника» (гл. врач – И.Н. Халявина); включены в учебный процесс ряда профильных кафедр стоматологического факультета ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава.

**Апробация работы и публикации.** Основные положения работы доложены и обсуждены на: Всероссийской научно-практической конференции «Медицина и здоровье» (Пермь, 2010); Всероссийской научно-практической конференции «Медицина и здоровье» (Пермь, 2011); Всероссийском конгрессе

«Стоматология Большого Урала. Профилактика стоматологических заболеваний» (Пермь, 2011); 10-м Всероссийском стоматологическом форуме Дентал-Ревю 2013 «Образование, наука и практика в стоматологии» по объединенной тематике «Стоматология и социально значимые заболевания» (Москва, 2013).

Выполнение диссертационной работы обсуждалось на заседаниях кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний, ученого совета стоматологического факультета, Совета по аспирантуре ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава.

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в т.ч. 4 – в изданиях, рекомендуемых ВАК; изданы методические рекомендации для врачей-стоматологов и студентов стоматологических факультетов; получено 5 удостоверений на рационализаторское предложение.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация представлена рукописью на русском языке объемом 194 машинописных страниц и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 206 наименований работ, в т.ч. 92 отечественных и 114 зарубежных. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 33 рисунками.

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### *1.1. Ротовая жидкость и ее роль в поддержании системного и стоматологического здоровья*

Разработка новых методов лечения пациентов с нарушениями функции слюнных желез (СЖ) составляет значимую проблему современной стоматологии [4, 32, 65, 77, 85, 110, 127, 184].

Общеизвестно, что слюна – основная жидкая биологическая среда полости рта (ПР), продуцируемая множеством специализированных слюнных желез (СЖ), выполняет важнейшую роль в поддержании структурно-функционального баланса в полости рта [4, 23, 37, 106, 149]. Секреторная функция СЖ играет важную роль в физиологии и иммунологии органов и тканей полости рта, так как ротовая жидкость (РЖ) принимает активное участие в местных иммунных реакциях, трофических процессах, защите от бактериальной инфекции, пищеварении, эндокринной регуляции, поддержании физико-химического гомеостаза полости рта, а также реминерализации твердых тканей зубов [54, 62, 77].

Среди других жидких биологических сред организма слюна отличается едва ли не самым сложным биохимическим составом [3, 4, 143]. Секрет, который образуется и выделяется в ПР каждой из СЖ, участвует в формировании «конечной» жидкости – смешанной слюны. На 99,0% – 99,4% слюна состоит из воды и на 1,0% - 0,6% - из растворимых в ней органических минеральных веществ [45].

Многочисленные отечественные и зарубежные исследования [37, 65, 85] указывают на то, что поддержание гомеостаза ПР обеспечивается количественным и качественным равновесием составляющих РЖ, который, в свою очередь, зависит от общего состояния организма, функциональной полноценности СЖ, гигиенического состояния ПР, физико-химических

особенностей слюны. Во многих исследованиях убедительно доказано, что слюна является показателем здоровья и заболеваемости не только ПР, но и организма в целом [37, 65, 80, 81, 114], в том числе функциональной единицей и индикатором работы сложного механизма гемосаливарного барьера [53, 78, 79].

Важнейшим функциональным параметром РЖ является скорость ее секреции, регулируемая симпатической и парасимпатической нервной системой [22, 62]. Анализ данных специальной литературы показывает, что этот показатель весьма вариабелен и зависит от многих факторов, а скорость слюноотделения в состоянии покоя может колебаться от 1,0 до 111,0 мл/час и возрастать при жевании до 200,0 мл/час [45]. Показательно, что во время сна саливация уменьшается, во время бодрствования – увеличивается.

Во многих отечественных и зарубежных исследованиях пристальное внимание уделяется изучению физико-химических свойств РЖ в норме и патологии, в частности ее способности поддерживать кислотно-щелочное равновесие в ПР [61, 113].

Таким образом, состав и функции РЖ разнообразны, причем возможность реализации последних существенно зависит от скорости ее секреции, объема и реологических свойств. Это приобретает принципиальное значение для анализа и коррекции различных клинических ситуаций, ассоциируемых (т.е. инициируемых или сопровождающихся) со снижением потока саливации, с изменением ее вязкостных характеристик под влиянием общих или местных факторов.

### *1.2. Патогенетические механизмы поражения органов и тканей полости рта при системной патологии; роль гипофункции слюнных желез*

При всем многообразии органов и тканей, интегрированных в систему ПР, при анализе патогенетических механизмов развития и прогрессирования различной сочетанной системной патологии большое внимание уделяется мягкотканым структурно-функционально-тканевым комплексам ПР: слизистой

оболочке полости рта (СОПР), красной кайме губ (ККГ) и пародонту, определяющих гармоничное функционирование зубо-челюстной системы и организма в целом посредством существующих анатомических, физиологических и гуморальных коммуникаций [24, 26]. Неслучайно, многие инфекционно-воспалительные стоматологические заболевания пародонта и СОПР в исследованиях отечественных и зарубежных стоматологов рассматриваются как значимые экзогенные факторы риска ряда системных заболеваний [12, 20, 23, 47, 51, 55, 68, 84, 184].

Вместе с тем отмечено, что определенные стоматологические симптомы (в том числе симптом «сухого рта») нередко опережают проявления основных клинических признаков того или иного системного заболевания, что во многом объясняет первичное обращение пациентов в стоматологические учреждения [14, 47, 195].

Роль СЖ в поддержании нормального функционирования организма человека и обеспечении системного благополучия обсуждается в работах многих ученых, но не считается до конца изученной проблемой [4, 73].

Продемонстрировано [13, 66], что степень угнетения функции СЖ может зависеть от длительности и тяжести основного заболевания, а гипосаливация, в свою очередь, может способствовать ускоренному возникновению и прогрессированию инфекционных и дистрофических поражений пародонта, СОПР и ассоциированных с ними системных заболеваний.

### *1.3. Ксеростомический синдром, ксеростомия и гипосаливация: определение, распространенность и факторы риска.*

В специальной медицинской литературе для определения понятия «сухой рот» и «сухость полости рта» обычно используется много медицинских терминов, чаще три из них: ксеростомический синдром (КС), ксеростомия (К) и гипосаливация (Г). Терминологическая неопределенность во многом усложняет

систематизацию патологического синдрома, приводит к диагностическим разночтениям, особенно при сопоставлении данных отечественной и зарубежной литературы. Общепринято, что КС, К и Г – это не синонимы, характеризующие равнозначные состояния. Г (гипофункция слюнных желез) – это объективно-лабораторный показатель, отражающий снижение продукции слюны под действием ряда причин. Сохранение и полиморфная манифестация ксерогенного эффекта различных (местных или системных) причинных факторов приводит к развитию объективного клинического КС [192]. Как правило, КС проявляется изменением не только количественных, но и качественных показателей слюны [132, 150, 184].

«Ксеростомия» определена Hutchinson в 1889 году, как состояние, вызванное сухостью в полости рта. Vivona P.L. в 1998 году охарактеризовал К как «субъективное ощущение в полости рта на фоне гипосаливации» [141]. Денисов А.Б. (2003) определяет К как совокупный симптом ощущения сухости в полости рта, связанный с изменением или прекращением секреции СЖ [37]. Подчеркивается [202], что К – это не болезнь, а лишь симптом соматической патологии, объективно проявляющийся стойкой Г, ощущением сухости в полости рта (СПР), появлением вязкой густой слюны.

Считается, что не у всех пациентов с К может наблюдаться Г: пациенты могут предъявлять жалобы на СПР, но при этом клиническое обследование может не подтвердить наличия и К, и Г. Часто пациенты с клинически подтвержденной СПР могут не предъявлять соответствующих жалоб [134, 138, 160, 192]. Особенности клинической феноменологии КС у пациентов с сочетанными поражениями СОПР и внутренних органов практически не изучены.

СПР является весьма частым, неприятным, полиморфным симптомом, который способен приводить к тяжелым нарушениям стоматологического (истончению, атрофии, эрозированию, грубым изменениям рельефа поверхности СОПР и ККГ, затруднению пережевывания и проглатывания пищи; трудностям при разговоре; появлению охриплости голоса, кашля, жжения, болевых

ощущений в ПР; повышенной травматизации и инфицирования СОПР; деминерализации эмали зубов и увеличению числа зубов, пораженных кариесом; кандидозу ПР; дисгеузии; дисфагии; галитозу; трудностям в ношении зубных протезов) [108, 134, 169, 177] и системного здоровья.

По данным специалистов [96, 119, 169, 192, 196], в норме количество нестимулированной слюны (поток саливации) в среднем составляет 0,3-0,5 мл/мин, а стимулированной – 4,0-5,0 мл/мин.

В тоже время, в других, более широких проспективных исследованиях [159, 161] указано, что истинное (без учета пенообразования слюны) «нормативное» количество нестимулированной слюны составляет от 0,12 до 0,16 мл/мин, а снижение показателя до 0,1 и менее мл/мин рассматривается как гипосаливация.

Есть данные [134], что снижение потока саливации до 50% является первым признаком развития ксеростомия.

### *1.3.1. Распространенность ксеростомического синдрома*

Сведения о значительной распространенности и интенсивности СПР встречаются в работах отечественных и зарубежных авторов [87, 115, 163], однако они весьма разночтивны. В зарубежной литературе указано, что у 30% лиц в возрасте 65 лет и старше выявляется ксеростомия или гипофункция СЖ [1, 55, 157, 169, 171, 177, 184]. Вместе с тем, согласно данным специальной отечественной литературы, каждый четвертый-пятый стоматологический пациент предъявляет жалобы на СПР, причем чаще – женщины [31, 77].

По данным отдельных источников [77, 183, 199] известно, что жалобы на СПР предъявляют от 10 до 25% пациентов молодого возраста. У пожилых пациентов частота выявления ксеростомия отмечается уже в 43-52% случаев, это объясняют тем, что к 50 годам в СЖ развивается жировая дистрофия, приводящая к снижению секреторной активности. Установлено также, что с возрастом уменьшается число и секреторная активность малых СЖ, при этом отмечается

инволюция желез с высокой секреторной активностью и увеличивается количество малых СЖ с низкой секреторной активностью [131].

### *1.3.2. Первичные и вторичные факторы, способствующие развитию сухости в полости рта*

В ходе многочисленных исследований обозначены основные факторы, способствующие развитию СПР, которые условно разделены на следующие категории [104]:

– первичные (истинные) – оказывают непосредственно влияние на слюнные железы и приводят к снижению продукции слюны: синдром Шегрена; заболевания слюнных желез; сахарный диабет 1 и 2 типа; заболевания щитовидной железы; почечная и печеночная патология, включая гепатит С и ВИЧ-инфекцию и др.

– вторичные – косвенные причины сухости полости рта: прием ЛП с ксерогенным эффектом, проведение лучевой или химиотерапии и др.

#### *1.3.2.1. Первичные (системные) факторы риска ксеростомии*

Ряд авторов [130, 198, 202] отмечают, что ксеростомия и гипофункция СЖ тесно связаны со многими **системными заболеваниями и состояниями**.

Основываясь на данных многолетних исследований [82, 83], установлено, что К – это ведущий симптом, проявляющийся у пациентов с весьма распространенным аутоиммунным заболеванием – **синдромом Шегрена**, выявляемым у 1-4% лиц пожилого возраста, чаще – у женщин в период менопаузы [127, 178]. Описаны случаи выявления данного синдрома и у детей [15, 48, 75].

Установлено [185], что первичная форма синдрома Шегрена, как правило, характеризуется вовлечением в патологический процесс слюнных и слезных

желез и проявляется сухостью слизистой полости рта и глаз, в то время как вторичная форма проявляется поражением, по крайней мере, одного из указанных выше органов, а в дальнейшем развиваются изменения в соединительно-тканых структурах, наиболее частыми из которых является ревматоидный артрит. Установлено [73], что на ранних стадиях синдрома Шегрена могут фиксироваться незначительные изменения скорости слюноотделения, но по мере развития болезни происходит прогрессирующее снижение саливации.

Патогенетические механизмы развития К и сочетанной с ней стоматологической патологии при синдроме Шегрена обсуждены во многих работах зарубежных и отечественных исследователей [65, 77, 124, 126, 127, 177]. Указывается на то, что наиболее часто развитие К связано с наличием у пациентов **сахарного диабета (СД)** [14, 37, 68, 183]. Так, по данным Sreebny L.M. et al (1992), у 43% пациентов, страдающих СД, выявляются жалобы на СПР, причем 82% из них – это женщины [183].

В сравнительных исследованиях Vanoczy J. et al. (1987) определено, что у больных СД 1 типа, не получавших иного, кроме инсулина лечения, выявлена большая частота К, чем у соматически сохранных лиц контрольной группы [100]. В российских исследованиях [80] отмечено, что у 29,1% пациентов с СД 1 типа и 58,19% пациентов с СД 2 типа, находящихся на стационарном лечении, выявляются жалобы на СПР, кроме того 25% пациентов с СД 1 и 2 типов, находящихся на диспансерном учете, также предъявляют жалобы на К.

Выявлено [1, 60], что состав и свойства РЖ у пациентов с СД существенно, достоверно и по всем показателям отличаются от таковых у соматически здоровых лиц. По данным Довыденко А.Б. (2010), кислотность слюны у пациентов с ксеростомией, ассоциированной с СД, колеблется от 6,71 до 6,41, причем данный показатель не зависит от типа и длительности заболевания [38].

Пермскими учеными установлено [56], что при СД 1 и 2 типов снижается секреция и повышается вязкость РЖ, при этом при СД 1 типа изменения

выявлялись преимущественно в поднижнечелюстных слюнных железах, а при диабете 2 типа – в околоушных слюнных железах.

Доказано, что гипофункция СЖ и хроническая СПР могут проявляться как симптом при: различных аутоиммунных заболеваниях (ревматоидный артрит, склеродемия, заболевания соединительной ткани, включая системную красную волчанку [201]; ВИЧ-инфекции на поздних стадиях [162]; вирусном гепатите С (80% пациентов страдают ксеростомией) [121]; саркоме Капоши; неходжкинской лимфоме [176]); реакциях «трансплантат против хозяина» после аллогенной трансплантации костного мозга [105]; табакокурении [200]; употреблении наркотических препаратов [197]; злоупотреблении алкоголем и кофеин-содержащими жидкостями; нарушении носового дыхания [134, 174, 184].

По данным зарубежных авторов [104, 128, 135, 174, 177], снижение количества поступающей в организм воды, стрессовые факторы, тревога, бессонница, депрессия также могут служить причиной появления СПР.

### *1.3.2.2. Вторичные факторы риска ксеростомии*

**Радиационный фактор и его роль в нарушении жидкостного гомеостаза полости рта.** Многие исследователи сходятся во мнении, что радиационное облучение занимает важнейшее место среди этиологических факторов развития К [77, 182]. Так, установлено [9, 10, 86], что у онкологических пациентов на этапах комплексного, включающего лучевую терапию, лечения рака ПР, довольно часто развивается К, мукозиты и дисгеузия.

По некоторым данным [101, 125], при облучении организма в дозе в 40 Грей наступает необратимое нарушение функции слюнных желез. Важно [111], что доза и продолжительность облучения напрямую влияет на степень нарушения слюноотделения. Причем жалобы на СПР у таких пациентов появляются уже в начале лучевой терапии, а на ее этапах выраженность симптомов может возрастать.

По некоторым данным [120, 134, 144], после окончания курса лучевой терапии качественный и количественный состав РЖ способен к восстановлению. Неслучайно поэтому в последние годы, с целью уменьшения повреждающего действия радиации на СЖ, на протяжении всего курса терапии пациентам назначают препараты, стимулирующие слюноотделение, что позволяет в дальнейшем свести к минимуму проявления гипофункции СЖ [16, 21].

**Ксерогенные эффекты фармакотерапии.** В последние годы активно обсуждается роль лекарственных препаратов (ЛП) в развитии КС, К и Г, что отражает междисциплинарный характер проблемы [118, 134, 135, 177]. Глобальный характер проблемы подтверждают данные о том, что 70% взрослого населения планеты постоянно принимают хотя бы одно лекарственное средство, вызывающее СПР [118, 121, 173, 205].

Убедительны данные [146, 149, 155, 163] о том, что длительный прием большого количества ЛП системного действия с потенцированным ксерогенным эффектом является ведущим фактором возникновения ксеростомии у лиц пожилого и среднего возраста. Широко обсуждаются возможные патогенетические механизмы развития КС, К и Г на фоне полипрагмазии [169]. По мнению Narhi Т.О., Meurman J.H., Ainamo A. (1999), диуретики могут вызывать изменения электролитического баланса РЖ [156]. На фоне ускоренного диуреза и дегидратации происходит уменьшение объема продуцируемых организмом жидкостей и изменения их электролитного состава. Наконец, ЛП с вазоконстрикторным действием могут также уменьшать слюноотделение, вызывая сужения сосудов в слюнных железах [204].

Очевидно [152], что оценить точный риск возникновения СПР в результате побочного действия конкретного ЛП представляет собой трудную задачу ввиду того, что для лечения «отдельно взятой» сопутствующей системной патологии пациенты зачастую вынуждены принимать от 5 до 10 ЛП одновременно. Вместе с тем, в ряде зарубежных работ [163, 170] продемонстрирована прямая зависимость между медикаментозной нагрузкой и развитием гипосаливации,

причем количество принимаемых ксерогенных препаратов напрямую коррелирует со степенью выраженности симптома «сухого рта».

На современном рынке фармацевтической продукции представлено не менее 1800 препаратов, способных индуцировать снижение слюноотделения, хотя только часть из них обладает достоверными ксерогенными свойствами [31, 77, 138, 149, 161, 174, 184, 196]. ЛП с ксерогенным эффектом классифицируются по 42 категориям и 56 подкатегориям [135]. Наиболее часто назначаемыми ЛП, вызывающими К, считаются антихолинергетики, симпатомиметики и бензодиазепамы [174].

Список ЛП, вызывающих ксеростомию, продолжает расти. Отмечается, что СПР могут вызывать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, но при этом они обладают менее выраженным антихолинэргическим эффектом, чем трициклические антидепрессанты. Ингибиторы протеазы, используемые для лечения ВИЧ-инфекции, и ингибиторы протонной помпы, широко используемые в гастроэнтерологической практике, могут приводить к СПР [129, 156, 168, 169, 176].

Greenspan D. (1996) отмечал, что на фоне приема гипотензивных препаратов возникновение СПР является результатом метаболизма метила, вырабатываемого в головном мозге, который возбуждает  $\alpha 2$ -адреноблокаторы, расположенные в его стволе [133]. Усиление СПР происходит на пике действия ЛП.

Согласно последним исследованиям [204], такие ксерогеники, как сердечно-сосудистые и антигистаминные препараты, транквилизаторы и антидепрессанты в большей степени угнетают нестимулированную и стимулированную секрецию поднижнечелюстных и подъязычных СЖ и в меньшей степени влияют на секрецию околоушных СЖ.

Обсуждается ксерогенное действие психотропных препаратов [40, 172].

Таким образом, исследование и оценка побочного действия ксерогенных ЛП как факторов риска развития СПР является достаточно сложной, методологически непростой задачей [192], практически не поднятой к решению у

пациентов с хроническими заболеваниями СОПР, которые чаще возникают у лиц пожилого возраста с полисистемной патологией, на фоне полипрагмазии.

#### *1.4. Заболевания слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся ксеростомическим симптомом*

По данным Европейской ассоциации по заболеваниям СОПР (ЕАОМ, 2010), заболевания СОПР не относятся к числу самых распространенных форм стоматологической патологии, но как никакие другие стоматологические заболевания отличаются манифестным непрерывно рецидивирующим течением, протекают хронически, с выраженной и полиморфной клинической симптоматикой (дискомфорт в ПР, ксеростомия, дисгеузия и др.), могут приводить к развитию многих системных заболеваний и осложнять их течение, снижать качество жизни пациентов, определяемое стоматологическими индексами [28]. Неслучайно, большинство стоматологов сходятся во мнении, что заболевания СОПР составляют одну из самых сложных проблем современной клинической стоматологии [2, 7, 6, 7, 36, 69, 70, 71].

По данным 2-го национального эпидемиологического стоматологического обследования населения РФ (Э.М. Кузьмина и соавт., 2009), заболевания СОПР, со всей очевидностью не относящиеся к основным стоматологическим заболеваниям, выявлялись у 4,5% детей в возрасте 6-ти, 12-ти и 15-ти лет, у 8,6% - в возрастной группе 45-44 года и у 11,6% обследованных лиц пожилого возраста. Обращало на себя внимание, что в ряде регионов у населения в возрасте 35-44, 65 и старше лиц с заболеваниями СОПР вообще не было выявлено [49].

Свой вклад в распространенность заболеваний СОПР вносит рост аллергизации населения, неконтролируемый прием медикаментов, полипрагмазия – «фармакологический прессинг», в значительной степени изменяющие физико-химический гомеостаз полости рта и провоцирующие развитие аллергических и медикаментозно обусловленных поражений в полости рта [57, 77, 203].

За последнее десятилетие результаты практической работы врачей-стоматологов указывают на рост обращаемости населения по поводу заболеваний СОПР и ККГ, в тяжелых, запущенных формах (эрозивно-язвенной форме красного плоского лишая и красной волчанки, эрозивной и веррукозной лейкоплакии и др.). Показательно, что эти пациенты могли не предъявлять прямых жалоб на СПР, а жаловались на иные, опосредованные проявления ксеростомии: трудности при разговоре, дискомфорт во время жевания и проглатывания пищи (дисфагия), неприятные ощущения в ПР, дисгеузия, а также проблемы, связанные с ношением зубных протезов [134, 174, 198].

Описан целый комплекс симптомов, проявляющихся при КС, когда СОПР становится сухой, чувствительной, болезненной и легко травмируемой; нередко отмечается чувство жжения в полости рта, нарушение вкусовой чувствительности, галитоз [154, 198]. Наличие в ПР протетических конструкций модифицирует проявления КС, так, у пациентов со съемными протезами дефицит слюны в ПР приводит к травматическим повреждениям слизистой оболочки, грибковым инфекциям. Вполне обосновано для лечения К у пациентов с полными съемными протезами предлагаются оригинальные технологические решения, например, формирование в теле протеза резервуара для помещения жидких заменителей слюны [86, 117].

Для снижения риска травматизации СОПР у пациентов с радиационно-индуцированной ксеростомией предложено [153] использование «мягких» протезов для снижения риска травматизации слизистой полости рта.

Дефицит слюны не только приводит к объективным и субъективным проявлениям К, приводящим к соответствующим изменениям СОПР, но и повышает риск развития кариеса зубов (пришеечного и кариеса корня), эрозии эмали зубов и заболеваний пародонта, расширяя спектр клинических проявлений КС, определяя необходимость комплексного подхода к лечению пациента [134, 135, 174].

Наличие К во многом повышает риск развития грибковой инфекции – кандидоза СОПР, особенно у пациентов со съемными протезами или у лиц, страдающих СД, синдромом Шегрена, а также у пациентов с системной патологией на фоне приема кортикостероидов и иммунодепрессантов, снижающих защитные реакции СОПР [134, 174].

Ряд специалистов [85, 127] отмечают, что у пациентов с КС могут проявляться внеротовые клинические признаки: офтальмологические изменения (ксерофтальмия, кератоконъюнктивиты и др.); вовлечение экзокринных желез (фарингит и ларингит, сухой кашель и трудности с речью и др.); сухость слизистой носа, носовые кровотечения и потеря остроты обоняния, признаки дисфункции желудочно-кишечного тракта. Таким образом, клиническая инфраструктура КС весьма разнообразна и манифестна по внутри- и внеротовым проявлениям, частота и выраженность которых определяется многими первичными и вторичными факторами риска.

Очевидно также [31, 77], что при постоянной сухости СОПР пациенту с КС труднее говорить, жевать, глотать, у него отмечаются нарушения вкусоощущения, возникает боль при приеме острой и твердой пищи, чувство жжения и шероховатости слизистой. Результатом этого могут возникнуть психологические нарушения и ряд социальных проблем, указывающих на снижение качества жизни: человек становится замкнутым, неуверенным в себе, труднее идет на контакт с другими людьми, в т.ч. с врачами-стоматологами [53].

### *1.5. Влияние ксеростомии на качество жизни стоматологических пациентов*

Слюна справедливо позиционируется специалистами [134, 169, 171, 174] как важная составляющая поддержания здоровья полости рта, а снижение количества или отсутствие слюны напрямую влияет на стоматологические показатели качества жизни (КЖ) пациентов.

Поддержание высокого уровня КЖ – это актуальная задача современного общества, а медицинские действия, направленные на сохранение КЖ пациента – важнейшие направления комплексного лечения и реабилитации. По мнению специалистов [28, 55, 193], снижение стоматологических показателей КЖ напрямую связано с проявлениями и медико-социальными последствиями болевого, ксеростомического, дисгезического и парестетического симптомов. Работы по оценке влияния КС на КЖ стоматологических пациентов начаты зарубежными специалистами в 2006 году [193], по их результатам установлено наличие прямой корреляционной связи между степенью тяжести ксеростомического симптома и уровнем снижения КЖ по сокращенному варианту опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-14.

В отечественной литературе исследования, раскрывающие многосторонние аспекты влияния ксеростомии на стоматологические показатели КЖ, практически отсутствуют. Не раскрыты возможности использования для этих целей опросника ОНП-49-RU признанного «золотого стандарта» для оценки КЖ у больных с хронической стоматологической патологией, русскоязычная версия которого существенно расширила методологический «багаж» для использования стоматологических составляющих КЖ у жителей РФ [27].

Наличие постоянной СПР затрагивает многие важнейшие аспекты жизни больного, может привести к многим стоматологическим проблемам, отражающимся на его КЖ: затруднению приема пищи и глотания; изменению вкуса; избыточному образованию зубного налета; повышенному риску развития кариеса зубов, воспалительных заболеваний пародонта и СОПР; неприятному запаху из рта (галитозу); трудностям ношения зубных протезов. [139].

В процессе коррекции КС, лечения связанных с ним состояний необходимо учитывать характер восстановления психологического статуса, решение социальных трудностей пациента и т.д. В конечном счете, целью стоматологического лечения заболеваний СОПР и ассоциированного с ними КС должно явиться улучшение КЖ стоматологического пациента [35, 88].

### *1.6. Методы исследования слюнных желез.*

Обзор специальной литературы свидетельствует, что для диагностики заболеваний СЖ наиболее часто используются общие, частные и специальные методы исследования [72]. Общие методы не отличаются от таковых при других заболеваниях: подробный опрос, включающий анамнез жалоб и анамнестических данных, объективный осмотр и пальпация челюстно-лицевой области, исследование крови, мочи [11]. На основании полученных результатов в дальнейшем, в каждом конкретном случае определяется необходимость и последовательность проведения частных (зондирование выводных протоков, количественный и качественный анализ секрета РЖ, цитологическое исследование мазков и отпечатков слюны, проведение обзорной рентгенографии СЖ, аспирационной биопсии, сиалографии и др.) и специальных (эксцизионная биопсия, сонографическое исследование, компьютерная и магнито-резонансная томография, сиалотомография, термовизиография, радиосиалография, лицевая ангиография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография) методов исследования [89, 90, 158].

Отмечено, что применение частных и специальных методов исследования больного предусматривается в тех случаях, когда на основании общих методов не удается окончательно выяснить природу заболевания или необходимо подтверждение и уточнение функции и морфологии желез или локализации патологического процесса в них [17].

Спектр методик, объективно отражающих степень выраженности субъективных проявлений и объективных симптомов К, воспроизводимых на поликлиническом приеме врачом-стоматологом при интерактивном взаимодействии с пациентом, явно недостаточен, нуждается в пополнении новыми или усовершенствованными методическими рекомендациями.

### *1.7. Методы профилактики и лечения ксеростомии.*

Так как этиология и патогенез КС до настоящего времени окончательно не расшифрованы, его лечение на сегодняшний день продолжает оставаться симптоматическим, коррегирующим лишь клинические проявления, а имеющиеся средства патогенетической терапии пока находятся в стадии разработки [43].

**Медикаментозные методы лечения и профилактики ксеростомии.** По единому мнению специалистов, лечение больных с ксеростомией должно быть этиопатогенетическим, включать общую и местную терапию. В качестве средств общей терапии К чаще обсуждается применение стимуляторов слюноотделения, заменителей слюны, физиотерапевтических и немедикаментозных (акупунктура) методов [98, 118, 140]. Зарубежными авторами [112] продемонстрировано, что применение стимуляторов слюноотделения в большей степени показано при лечении лекарственно обусловленной К, т.к. в отличие от К другой этиологии (синдром Шегрена, лучевая терапия и др.) ткань СЖ не повреждена.

По мнению Барановского А.Л. (2002) и Marks N.J et al. (1983) для коррекции нарушений слюноотделения целесообразно назначение ЛП, нормализующих тонус вегетативной нервной системы: у пациентов-гиперсимпатотоников – холиномиметиков (пилокарпина, ацеклидина) и холинэстеразных препаратов (галантамина, прозерина); при повышении тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы – антигистаминных препаратов (димедрола, супрастина, тавегила) [8, 148].

В сравнительных контролируемых исследованиях [122, 137] продемонстрировано, что 1% раствор пилокарпина гидрохлорида увеличивает слюноотделение у здоровых добровольцев и эффективен для купирования СПР у больных с гипофункцией слюнных желез. Однако обращено внимание, что пилокарпин оказывается эффективным при сохранении достаточного объема функционирующей железистой ткани [29, 91]. В плане опасности лекарственных взаимодействий доказано, что при приеме пилокарпина возможны потенциально

опасные побочные эффекты со стороны кардиоваскулярной и легочной систем, что ограничивает контингент больных для лечения пилокарпином.

Васильев Г.А. с соавт. (1972) отмечали значительное субъективное улучшение состояния у 30 из 46 больных с К при ежедневных подкожных инъекциях 1 мл 0,5% раствора галантамина, достоверно усиливающего функцию слюнных и других пищеварительных желез, однако его длительное применение ограничено ввиду наличия ряда побочных эффектов [18].

Продемонстрировано [73], что курсовой (краткосрочный) прием 3%-го раствора йодида калия также сопровождается слюногонным действием. В зарубежной стоматологической практике для стимуляции слюноотделения рекомендуется йохимбин и анетол тритион [136, 169].

В качестве варианта немедикаментозного лечения К пациентам рекомендуется применение жевательных резинок, что способствует усилению стимуляции слюноотделения при сухости в полости рта [93, 112].

Есть данные [87] об эффективном применении комплекса новокаиновых блокад, гальванизации области СЖ, метилтестостерона и витаминотерапии для лечения ксеростомического симптома.

Для уменьшения клинических признаков К эффективно применение в виде аппликаций на СОПР препарата «Энкад», оказывающего слюногонное, противовоспалительное и регенеративное действие [64].

Для лечения пациентов с радиационно-индуцированной К рекомендовано [175] применение таблетированного препарата «Salix», достоверно снижающего СПР, облегчающего прием пищи и сон у пациентов. Другой вариант патогенетической терапии радиационно-индуцированной ксеростомии – назначение препарата «Amifostine», оказывающий защитное действие на клетки СЖ от цитотоксических эффектов ДНК-связывающих химиотерапевтических средств.

При К, ассоциированной с заболеваниями ЖКТ, может оказаться эффективной настойка полыни, назначаемая внутрь по 10 капель за 15 минут до еды [92].

Для комплексной коррекции К рекомендован [63] прием подкисленных жидкостей, частые орошения ПР, жевательная резинка, сосание кислых леденцов, полоскание полости рта глицерин- и желатин-содержащими растворами, смазывание полости рта и губ увлажняющими кремами, различными витамин-содержащими маслами.

По данным Fox P.C. (1987), Andersson D. (1995), положительное влияние на сухую СОПР оказывают аппликации водорастворимого экстракта семян льна, который по своим физическим свойствам схож с гликопротеинами слюны [123, 98].

Ученые Уральской медицинской академии [76] разработали и предложили способ лечения заболеваний СОПР с применением аквакомплекса «Тизоль» путем его нанесения тонким слоем на СОПР.

Пермскими исследователями [52] был предложен способ лечения ксеростомии, направленный на восстановление физико-химических и биологических свойств слюны путем полоскания полости рта 1,5 – 2% раствором соли «Ахиллес».

Для гидрофилизации СОПР у пациентов с К, оказания противовоспалительного действия и стимуляции репаративных процессов предложены [30] аппликации 5%-ой метилурациловой суспензии и 5% метилурациловой мази более длительного действия.

Доказано, что ферментные препараты (трипсин, химотрипсин, ДНК-аза, террилитин, фитопаин, иммозимаза) обладают антимикробным, антитоксическим, противовоспалительным действиями, усиливают экскрецию ферментов, угнетают гиперпластические процессы в СЖ, облегчают пассаж слюны [30].

Широко обсуждается целесообразность назначения у пациентов с К препаратов заместительной терапии (искусственной слюны) [33, 38, 41, 43, 77,

154]. Первый отечественный препарат искусственной слюны «Бенсилол» [74] на основе метилцеллюлозы широкого практического применения в РФ не получил по ряду технологических причин, тогда как в зарубежной стоматологической практике заменители слюны весьма востребованы.

В сравнительном исследовании, проведенном Nagy G., Oliveti E. Et al. (1995), доказано, что лучшими свойствами обладает искусственная слюна на основе метоцела, проявляющего пролонгированный увлажняющий эффект, не требует частого применения [154]. Применение фитопрепарата Salinum при К не только снижало количество налета и воспаления СОПР и десен, но и улучшало субъективные ощущения пациентов [98]. Blixt-Johansen et al. (1992) рекомендует муцин-содержащую искусственную слюну у пожилых пациентов с ксеростомией, отмечая достоверное улучшение как клинических, так и биохимических показателей [103].

Применение бетаин-содержащих средств гигиены полости рта (ополаскиватели, зубные пасты и т.д.) достоверно улучшает состояние полости рта и субъективные ощущения пациентов с К [181].

Для симптоматического лечения пациентов с различными патогенетическими формами К в последнее время в зарубежной практике используются такие препараты как «Saliva Orthana» (Nycomed, Нидерланды) «Biotene» и «Oral Balance» (Laclede, США), «BioXtra» (Bio-X Healthcare, Бельгия), «Saliva Natura» (Чехия), «Xerostom» (Curaprox, Швейцария), «Dry Mouth Gel» (GC, Япония), однако они не все и не всегда представлены на отечественном рынке стоматологической продукции.

Высоко оценена эффективность системы «BioXtra» у пациентов с сухостью полости рта на фоне СД 1 [38] и после проведения лучевой терапии [120].

Установлен [31, 41, 42, 55, 77] высокий противовоспалительный эффект и позитивные изменения количества и состава микрофлоры в слюне и зубном налете при применении системы «Biotene», представляет практический интерес

апробация геля «Dry Mouth Gel» (GC) для коррекции симптома «сухого рта» у пациентов с КС.

Требуется доказательная база гипотеза, что ксеростомия может являться показанием к назначению ферментосодержащей зубной пасты комплексного действия «Enzycal» (Curaprox). Возможно предположить, что назначение этого гигиенического продукта может оказаться патогенетически значимым для пациентов с заболеваниями СОПР и ассоциированным КС. Следует принять во внимание [50, 99, 116], что ферменты (аминогликозидаза, глюкозидаза и лактопероксидаза), входящие в состав пасты растворяют органический материал зубного налета, не повреждая при этом ткани СОПР и пародонта, утилизируют токсические и раздражающие продукты жизнедеятельности микроорганизмов зубной бляшки, оказывают прямое или опосредованное бактерицидное и бактериостатическое действие. Включенный в состав пасты «Enzycal» ксилит обладает цитотоксическим действием в отношении патогенных микроорганизмов полости рта, стимулирует выработку слюны, повышает рН полости рта, благодаря химическому строению, стабилизирует ионизированный кальций и белковые структуры слюны, т.е. способствует нормализовать жидкостной гомеостаз полости рта, нарушенный при ксеростомии. Кроме того, учитывая, что входящий в состав пасты фторид натрия 1450 ppm обеспечивает защиту эмали зубов от кариеса, ее использование у пациентов с КС, создающим дополнительный риск развития кариеса, также можно считать оправданным.

Применение пасты представляется обоснованным для пациентов с К и гипосаливацией, заболеваниями СОПР, дисбактериозом, а также страдающих СД. Предложение также нуждается в практическом подтверждении.

**Физиотерапевтические методы, применяемые в комплексном лечении и профилактике ксеростомии.** Спектр физиотерапевтических методов лечения К достаточно широк: электросон, анод-гальванизация на воротниковую зону по Щербакову А.Е., аппликации на СЖ озокерита и лечебной грязи и др. [25]. Положительный слюногонный эффект оказывают: излучение гелий-неонового

лазера, внутрипротоковый электрофорез, флюктуоризация, УВЧ-терапия, гальванизация, УФ облучение и электростимуляция слюнных желез [19, 85]. Для нормализации вегетативной регуляции слюноотделения предложено применение рефлексотерапии [44]. Положительный эффект на секрецию слюны также оказывает периодически проводимый неглубокий массаж области слюнных желез [39], вибрационный вакуум — компрессионный массаж на область слюнных желез [34].

Лазерная терапия (фото-био-симуляция, фото-био-модуляция, низкоинтенсивное лазерное излучение - НИЛИ) оказывает положительное влияние на клетки и ткани организма [186]. В связи со способностью стимулировать регенерацию клеток, улучшать микроциркуляцию, оказывать бактерицидный, обезболивающий эффект, а также уменьшать дискомфорт и психологическое напряжение больных, лазерная терапия (ЛП) стала одной из терапевтических процедур выбора для лечения многих заболеваний в стоматологии и медицины в целом [95, 97, 142, 151, 165].

Согласно многочисленным публикациям, ЛТ применяется как неинвазивный метод лечения для облегчения субъективных симптомов и повышения качества жизни у пациентов, страдающих ксеростомией [107, 141, 147, 167, 178, 180]. Loncar et al. (2010) для стимуляции слюны и последующей регенерации тканей больших слюнных желез у больных К эффективно применяли диодный лазер Ga-As (904 нм), энергия 29,5 Дж/см<sup>2</sup> [147]. Несколько иные параметры лазерного излучения (диодный лазер с длиной волны 780 нм, энергия 3,8 Дж/см<sup>2</sup>) могут использоваться для облегчения симптома сухости в полости рта, снижения боли и отека в области околоушных слюнных желез у больных с эрозивно-язвенными заболеваниями полости рта [178].

Лазерная терапия гелий-неоновым лазером с длиной волны 632,8 нм доказала свою эффективность для коррекции К у пациентов, проходящих курс лучевой терапии в области головы и шеи [107, 109, 180]. В других клинических

исследованиях [179] доказано успешное применение диодного лазера с длиной волны 660 нм, энергия 6 Дж/см<sup>2</sup> для профилактики К [107, 180].

Доказано [58], что характер морфологических изменений, развивающихся в ткани слюнной железы, зависит от таких характеристик лазерного излучения, как плотность энергии и ее мощность на единицу облучаемой поверхности, и времени воздействия. Применение излучения гелий-неонового лазера в комплексном лечении КС способствует эффективному и ускоренному восстановлению секреторной активности слюнных желез.

Разносторонние положительные эффекты ЛТ оказываются особенно востребованными для коррекции симптомов различных форм стоматита у детей [59]. Убедительны данные Мозговой Л.А. (1995) о том, что применение гелий-неонового лазера при стоматитах различной этиологии и фурункулах лица у детей позволяет существенно (в 1,5 – 2 раза) сократить сроки лечения по сравнению с традиционными методами, что связано с выраженным анальгезирующим, противовоспалительным, противоотечным действием. Кроме того, полученные данные подтверждают, что эффективность лазеротерапии не только достоверно сравнима с медикаментозной, но и превышает ее, а комплексное физиомедикаментозное воздействие является взаимодополняющим и потенцирующим методом.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что работы, всесторонне анализирующие антиксерогенное действие лазерного излучения в комплексе лечебных мероприятий у больных с различными формами патологии СОПР, весьма малочисленны, хотя эта проблема актуализируется низкой эффективностью и побочными эффектами традиционно назначаемой лекарственной терапии, ростом распространенности хронических заболеваний СОПР в российской популяции, нарастанием числа эндо- и экзогенных факторов, провоцирующих расстройства слюноотделения. Таким образом, несмотря на многообразие предлагаемых в настоящее время методов и средств коррекции ксеростомического симптома различного генеза, представляется актуальным

поиск новых (медикаментозных и физиотерапевтических) подходов к лечению пациентов с К, повышающих эффективность профилактических и лечебных мероприятий у данной категории пациентов.

**Резюме.** Всесторонний анализ специальной литературы показывает, что К является глобальной (в аспектах распространенности в популяциях различных стран мира) междисциплинарной (в аспектах клинической значимости для врачей различных специальностей, включая стоматологию), медико-социальной (в аспектах влияния на качество жизни), гуманитарной (в геронтологическом аспекте) проблемой, не развитой достаточно в связи с нерешенностью ее отдельных, но значимых аспектов: ранней и более совершенной диагностики, оптимального – патогенетического и комплексного лечения на основе применения современных инновационных технологий. Требуется уточнения и конкретизации системы профессионального выявления и систематизации ксеростомического симптома и факторов риска ее возникновения, которая смогла бы представить точные данные о частоте выявления и особенностях проявления К в различных группах населения, при различных формах патологии СОПР. Актуально проведение анализа влияния К на стоматологические показатели КЖ, а также определения возможности улучшения стоматологических составляющих КЖ больных К на фоне использования новых многокомпонентных схем ее патогенетической коррекции и устранения факторов ксерогенного риска, в т.ч. самых малоизученных – лекарственных, возникающих на фоне полипрагмазии. В связи с вышеуказанным была обозначена цель работы – изучить клиничко-патогенетические особенности и разработать эффективные методы коррекции ксеростомического симптома у пациентов с хроническими заболеваниями СОПР, реализация которой потребовала постановки и решения конкретных задач.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### *2.1. Общая характеристика пациентов*

Комплекс клинических, лабораторных и социологических исследований проведен в период с 2007 по 2012 годы на базах кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний (зав. кафедрой – д.м.н., профессор О.С. Гилева) и I-го поликлинического отделения стоматологической клиники (гл. врач – О.В. Поздеева) ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России (ректор – д.м.н., профессор И.П. Корюкина), куда за лечебно-консультативной помощью по поводу заболеваний СОПР и ККГ обратилось 2225 человек – жителей г. Перми (84,2%) и Пермского края (15,8%). Комплексное исследование включено в основной план НИР ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России (регистрационный номер № 01200509720), проведено с разрешения Этического комитета ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава (протокол №4).

В соответствии с задачами исследования, по результатам комплексного клинико-лабораторного обследования из 2225 пациентов была сформирована *группа наблюдения* из 256 человек (88 мужчин и 168 женщин в возрасте от 23 до 75 лет), у которых на фоне той или иной хронической патологии СОПР по результатам объективного анализа выявлялись (в числе иных) жалобы на сухость в полости рта, индекс ксеростомии XI (см. раздел 2.2.1.1) превысил 11 баллов. Таким образом, представлялось, что распространенность ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими заболеваниями СОПР оказалась достоверно высокой и составила 11,5%, что актуализировало дальнейшие углубленные исследования этого направления.

Критериями включения в исследование служили: наличие сухости в полости рта, подтвержденной субъективными (индекс ксеростомии XI); возраст пациентов не моложе 20 и не старше 75 лет; добровольное согласие пациента

участвовать в программе исследования. Критерии исключения: отсутствие жалоб на сухость в полости рта при значениях индекса ксеростомии XI менее 11 баллов; возраст пациентов моложе 20 и старше 75 лет; больные с сопутствующей системной или стоматологической патологией в декомпенсированной форме, не позволяющей проведение обследования; отказ пациентов от участия в исследовании.

Возрастно-половая характеристика лиц в группе наблюдения представлена в таблице 1.

*Таблица 1.*

*Распределение больных в группе наблюдения по возрасту и полу  
(абс. число, %).*

| Пол     | Возраст (лет) |       |       |       |       |       |      | Всего |  |
|---------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|--|
|         | 20-29         | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-75 | абс. | %     |  |
|         |               |       |       |       |       |       |      |       |  |
| Мужчины | -             | 5     | 11    | 42    | 21    | 9     | 88   | 34,4  |  |
| Женщины | 3             | 21    | 27    | 64    | 39    | 14    | 168  | 65,6  |  |
| Итого   | 3             | 26    | 38    | 106   | 60    | 23    | 256  | 100   |  |
| %       | 1,2           | 10,2  | 14,8  | 41,4  | 23,5  | 8,9   | 100  | -     |  |

Как видно из таблицы 1, в группе наблюдения (пациенты с заболеваниями СОПР с субъективными проявлениями сухости в полости рта) доминировали женщины (65,6%), реже – мужчины (34,4%), преимущественно (64,9%) в возрастных группах 50-59 лет (41,4%) и 60-69 лет (23,5%). Только 3 пациента с патологией СОПР (все женщины) были в возрасте до 29 лет.

По итогам целевого (цель – углубленный анализ состояния СОПР и ККГ по ВОЗ) и комплексного клинико-лабораторного обследования определена

следующая структура и распространенность отдельных форм патологии СОПР и ККГ у пациентов в группе наблюдения (рисунок 1).

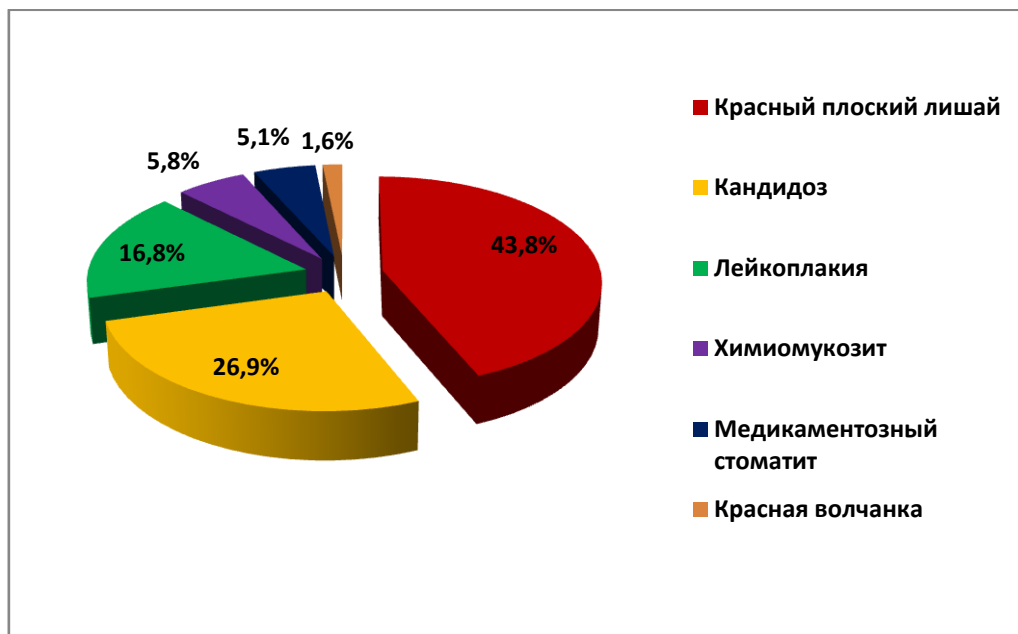


Рисунок 1. Структура и частота выявления различных форм заболеваний СОПР и ККГ (% от числа обследованных в группе наблюдения)

Как следует из данных рисунка 1, самой часто выявляемой патологией СОПР и ККГ у пациентов в группе наблюдения оказался красный плоский лишай (112 человек - 43,8%), далее по частоте выявления следовали: кандидоз (69 человек - 26,9%), лейкоплакия (43 пациента - 16,8%), радио- (химио-)мукозит (15 человек - 5,8%), медикаментозный стоматит (13 человек - 5,1%) и красная волчанка (4 человека - 1,7%).

Именно применительно к наиболее часто выявляемым и сопровождающимся КС у пациентов группы наблюдения заболеваниям СОПР и ККГ – КПЛ, кандидозу, лейкоплакии и др., применялись поставленные в работе задачи, решение которых описано в соответствующих разделах главы III.

## *2.2. Методы комплексного обследования пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и красной кайсы губ*

На специализированном лечебно-диагностическом приеме пациентов с патологией СОПР всем лицам в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Крамер J.R. et al., 1980) проводилось расширенное стоматологическое обследование по 4-х уровневой системе диагностики. Первичный и последующие осмотры пациентов проводились автором работы в составе группы высококвалифицированных врачей-стоматологов с большим опытом оказания специализированной лечебной помощи больным с заболеваниями СОПР под руководством д.м.н., профессора О.С. Гилевой. При проведении клинико-лабораторных исследований строго соблюдались этические принципы, принятые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000 edit.). План, структура и методические подходы, используемые в работе, утверждены Этическим комитетом ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава.

Обследование включало выяснение основных жалоб и анамнеза заболевания, объективную оценку состояния полости рта: зубов [распространенность (%), интенсивность (КПУ) кариеса зубов]; пародонта [распространенность (%), интенсивность (РМА в модификации Parma S., 1960)]; уровня гигиены [ОИ-S, Green-Vermillion, 1964]; выраженности симптома гиперестезии твердых тканей зубов (рацпредложение №2457 от 16.01.2009г.); СОПР и ККГ по данным визуального, стоматоскопического (очки бинокулярные DA-3 Optivisor, США) и люминесцентного (система интраоральной люминесцентной диагностики «ВизиЛайт плюс» (Zila Pharmaceutical, США) обследования (рисунок 2).

Данные комплексного обследования вносили в историю болезни стоматологического больного и диспансерную карту больного с патологией СОПР «Карта диспансерного больного с патологией СОПР», где на

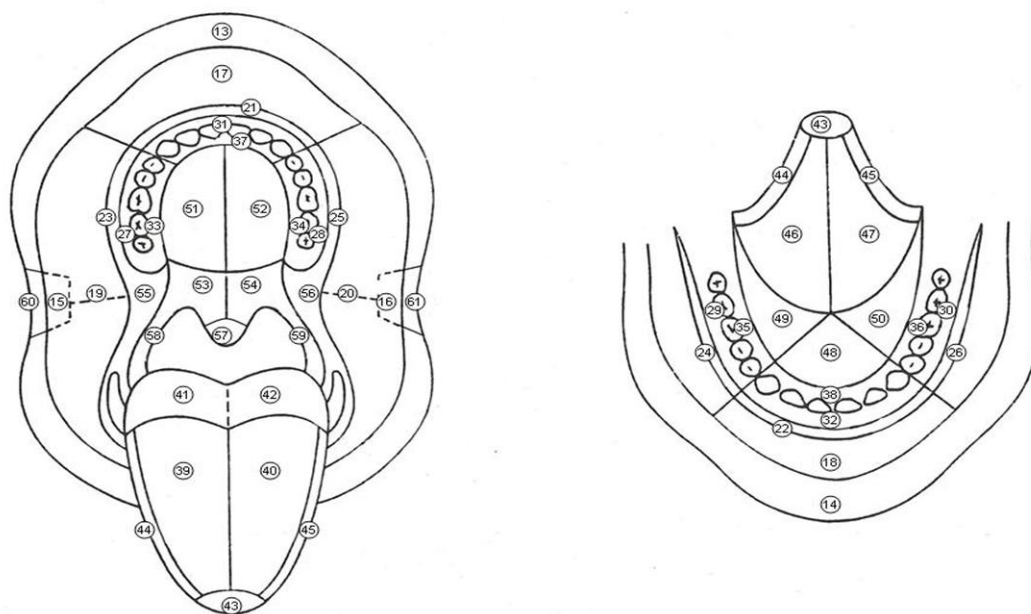
модифицированной (Гилева О.С. и соавт., 2008) схеме-топограмме проводили цветное кодирование основных элементов поражения СОПР по 61 топографическому коду ВОЗ (рисунок 3). Карту-топограмму использовали для обобщения данных о частоте поражения различных анатомических отделов полости рта, для топографирования элементов поражения СОПР, а также тех ее участков, где наиболее ярко (или часто) манифестировал симптом сухости.



Рисунок 2. Специализированный прием пациентов с заболеваниями СОПР, обследование СОПР с помощью интраоральной люминесцентной системы «ВизиЛайт плюс» на лечебно-консультативном приеме.

Для детальной оценки состояния СОПР и ККГ у пациентов характеризовали ее цвет, опалесценцию, увлажненность, рельеф поверхности, наличие и выраженность отека, патологических элементов с конкретизацией их стадии, топографии, количества, характера группирования, площади, состояния границ, наличия и степени перифокального воспаления, а также «сухих зон» СОПР и др.

При эрозивно-язвенных дефектах СОПР описывали форму, ориентировочные размеры, состояние краев и дна, наличие инфильтрации в основании, сухости в перифокальных зонах. Определяли местные травмирующие факторы: острые края зубов и ортопедических конструкций, контакт с металлическими пломбами и др.



**Цветовое кодирование элементов:**

**красный** – эрозия, язва; **желтый** – гиперкератоз; **синий** – афта; **оранжевый** – пузырек; **коричневый** – корка, налет; **зеленый** – бугорок, папилломатоз

Рисунок 3. Модифицированная схема-топограмма полости рта с цветовой кодировкой зон поражения СОПР по ТК ВОЗ (Гилева О.С. и соавт., 2008) для многоцелевого практического использования:

- точное топографирование и единое кодирование элементов поражения СОПР;
- определение и кодирование участков с локализацией наиболее манифестного (или наиболее частого) ксеростомического симптома («сухих зон»).

Всесторонне анализировали выявляемые у пациента основные клинические симптомы патологии СОПР (отечно-болевого, ксеростомического, сенсорно-парестетического, дисгеузического, симптом галитоза, канцерофобии, гиперестезии, дисфагии, дислалии и др.) во взаимосвязи с действием местных,

системных, производственных, медикаментозных, генетических и средовых факторов риска.

По показаниям проводили цито-, гисто- и микробиологическое исследование биоматериала (мазок-отпечаток, биопсийный материал, ротовая жидкость), серодиагностику.

Развернутый диагноз сопутствующих системных заболеваний фиксировали по результатам обследования терапевта, гастроэнтеролога, дерматолога, эндокринолога, иммунолога, кардиолога участкового звена или соответствующих специалистов стационарных отделений Пермской краевой клинической больницы (гл. врач – к.м.н. А.В. Касатов).

### *2.2.1. Методы углубленного обследования пациентов с проявлениями ксеростомического синдрома на фоне заболеваний СОПР*

Алгоритм диагностики и характеристики КС у обследуемых по поводу заболеваний СОПР пациентов включал проведение основных (опрос, осмотр) и дополнительных (сиалометрия, определение рН, буферной емкости и вязкости слюны) методов исследования.

#### *2.2.1.1. Основные методы клинической диагностики (выявления и углубленного анализа) ксеростомического синдрома: опрос и объективное обследование пациентов с заболеваниями СОПР.*

*Целевой опрос* пациентов группы наблюдения (256 человек) с различной патологией СОПР, сопровождаемой СПР, начинали с выяснения характера жалоб на сухость в полости рта, ее продолжительности в течении суток (постоянная, эпизодическая, дневная, ночная и др.), сбора анамнестических данных. Жалобы пациента рассматривали в хронологическом порядке: выявляли начало первых проявлений симптома «сухого рта» и длительность его существования. Уточняли,

были ли жалобы на СПР дебютными, единственными или доминирующими симптомами заболевания. Выясняли возможные причины, которые, по мнению пациента, способствовали возникновению как собственно заболевания СОПР, так и симптома сухости СОПР. Выявляли причины обострения (усиления) СПР, особое внимание обращали на сочетание жалоб на СПР с ощущениями боли, отека, жжения, покалывания СОПР. Уточняли наличие у пациента в анамнезе инцидентов, сопровождаемых чрезмерным выделением слюны. Обращали внимание на косвенные проявления ксеростомии: эпизодическое ощущение «иссушенного» рта при волнении, во время сна, длительного разговора и т.д., невозможность принятия пищи без запивания водой, потребность в употреблении воды в ночное время из-за СПР и т.д. Выясняли, обращался ли ранее с жалобами на СПР пациент к стоматологам, эндокринологам, терапевтам, а также какое лечение ему проводилось. В процессе опроса акцентировали внимание пациента на СОПР (небо, язык, горло, подъязычная область), лица, ККГ, где наиболее сильно проявлялся симптом сухости, на сочетанность признаков «сухого рта» с сухостью кожи (ксеродермия). Уточняли связь между ощущениями сухости в полости рта с психовегетативными, эмоционально-депрессивными состояниями.

Выявляли характер питания, отношение пациента к гигиене полости рта, наличие профессиональных вредностей, вредных привычек (табакокурение), аллергических реакций, сопутствующих и перенесенных заболеваний; у женщин в менопаузе и постменопаузном периоде уточняли степень компенсированности гормонального дефицита.

Совместно с клиническим фармакологом у лиц с системной патологией изучали схемы общей медикаментозной терапии, степень лекарственной отягощенности, выясняли связь появления и выраженности проявлений ксеростомического симптома с приемом (или отменой) конкретных лекарственных препаратов, приверженность больного к лечению, точность следования инструкциям по приему лекарственных препаратов и др. Особое внимание при характеристике ксеростомического симптома уделяли пациентам,

длительно принимающим лекарственные препараты с прямым ксерогенным эффектом: гипотензивные средства из группы блокаторов кальциевых каналов (амлодипин, дилтиазем и др.),  $\beta$ -адреноблокаторов (бисопролол, метапролол и др.), ингибиторов АПФ (каптоприл, лизиноприл и др.); диуретиков (индопамид, лариста, дихлотиазид); антацидных средств (альмагель, маалокс) для лечения заболеваний ЖКТ, а также ингибиторов протонной помпы (омепразол и его аналоги), антигистаминных препаратов, антидепрессантов и т.д.

При обследовании пациентов использовали 3-х этапный алгоритм углубленного анализа КС. На первом этапе в качестве инструмента для развернутой *субъективной характеристики ксеростомического синдрома и ранжирования его по степени выраженности* применяли [189] опросник для комплексной оценки ксеростомии «The Summated Xerostomia Inventory» - XI, на основании которого рассчитывали субъективный индекс ксеростомии XI (таблица 2). Валидированный опросник «XI» широко используется в работах многих исследователей ксеростомии [190, 191], т.к. считается «золотым стандартом» для субъективной оценки КС различного генеза. Созданная нами валидированная русскоязычная версия опросника «XI» использована для углубленной интерпретации характера ксеростомического синдрома у пациентов с патологией СОПР (рацпредложение №2643 от 12.03.2014). Анкета-опросник «XI» как инструмент медико-социологических исследований по проблемам ксеростомии в российской популяции использована нами впервые.

По мнению разработчиков, опросник XI состоит из 11 утверждений, которые охватывают как эмпирические, так и поведенческие аспекты пациентов с проявлениями «сухого рта». Несмотря на психометрические и статистические основания для их включения, некоторые из 11 утверждений, напрямую не связаны с изменением состояния в полости рта, однако, на наш взгляд, играют важную роль для комплексной характеристики КС, выявления его отдельных патогенетических особенностей.

Таблица 2.

*Анкета-самоопросник по оценке наличия и выраженности  
ксеростомии – сухости в полости рта (XI)*

| <p>Уважаемый пациент, мы просим Вас заполнить эту анкету (обвести кругом вариант ответа на вопрос), самостоятельно оценить наличие и выраженность сухости в полости рта, наличие которой во многом отражает состояние Вашего стоматологического здоровья. Это поможет нам в диагностике и сделает лечебный процесс более эффективным!</p> |   |         |              |       |
|---|---|---------|--------------|-------|
| № п/п   | Жалобы  | Никогда | Периодически | Часто |
| 1   | Я запиваю пищу водой для облегчения глотания                                  | 1       | 2            | 3     |
| 2   | Я ощущаю сухость во рту во время приема еды                                   | 1       | 2            | 3     |
| 3   | Я просыпаюсь ночью, чтобы попить воды в связи с сухостью в полости рта        | 1       | 2            | 3     |
| 4   | Я ощущаю сухость в полости рта вне зависимости от приема пищи                 | 1       | 2            | 3     |
| 5   | Я испытываю трудности при пережевывании сухой пищи                            | 1       | 2            | 3     |
| 6   | Я вынужден использовать леденцы для уменьшения сухости в полости рта          | 1       | 2            | 3     |
| 7   | Я испытываю трудности при проглатывании пищи в связи с сухостью в полости рта | 1       | 2            | 3     |
| 8   | Я отмечаю сухость кожи лица.  | 1       | 2            | 3     |
| 9   | Я ощущаю сухость глаз   | 1       | 2            | 3     |
| 10  | Я ощущаю сухость губ  | 1       | 2            | 3     |
| 11  | Я ощущаю сухость слизистой носа   | 1       | 2            | 3     |
| <p>Укажите причины, которые, по Вашему мнению, вызывают / усиливают ощущение сухости в полости рта (например, прием лекарственных препаратов (указать каких именно), наличие системной патологии и др.:</p>   |   |         |              |       |
| <p>Спасибо за Ваше участие в опросе!</p>  |   |         |              |       |

Пациентам предлагалось оценить каждое из 11 утверждений опросника «XI» по одному из предложенных вариантов ответов («Никогда»;

«Периодически»; «Часто»), ранжированным по балльным (от 1 до 3) показателям. Более высокие баллы указывали на более выраженное и тяжелое течение симптома. Диапазон баллов по суммарному показателю XI варьировал от 11 (отсутствие ксеростомии) до 33 баллов (наличие выраженной ксеростомии). Критерии показателя XI: от 12 до 18 баллов – легкая (I степень тяжести) ксеростомия, от 19 до 28 баллов – умеренная (II степень тяжести) и от 29 до 33 баллов – выраженная (III степень тяжести) ксеростомия. Доминирование ответов «часто», особенно на ключевые вопросы 1,2,3,4 характеризовало «выраженный ксеростомический синдром». КС характеризовали как «слабовыраженный» при доминировании ответов «редко» на все, за исключением ключевого 4 вопроса. Доминирование ответов «никогда» на все вопросы, естественно, отражало отсутствие ксеростомии у пациента. Выбор градации «редко» или «часто» на ключевой (4) вопрос практически со 100%-ой вероятностью указывало на наличие ксеростомического синдрома у пациента.

Во время анкетирования в соответствии с нашей модификацией пациенту предлагалось предоставить дополнительные сведения о возможных причинах возникновения или утяжеления сухости в полости рта (например, прием лекарственных препаратов, наличие системной патологии и др.), что помогало в анализе первичных или повторных, истинных или ложных, общих или местных факторов риска КС.

В соответствии со вторым этапом алгоритма обследования пациента с патологией СОПР проводили *общий осмотр*, традиционно начиная с оценки внешнего вида, состояния кожных покровов (особенно в челюстно-лицевой области) и видимых слизистых оболочек: оценивали их увлажненность, цвет, наличие патологических элементов, особенно часто проявляющихся на фоне сухого симптома: чешуйки, эскориации, лихенизация, трещины и др. Пальпаторно определяли состояние тканей в области больших и малых слюнных желез: размеры железы, консистенция (плотная, мягкая, бугристая), подвижность, болезненность. Пальпацию околоушных слюнных желез проводили



одновременно с обеих сторон, сравнивая их по размеру и консистенции. Также проводили обследование регионарных лимфатических узлов (поднижнечелюстных, подбородочных, шейных). При обследовании СОПР определяли состояние устья выводных протоков околоушной слюнной железы. При осмотре собственно полости рта обращали внимание на состояние губных, щечных, молярных, небных, подъязычных малых слюнных желез, а также устье главного протока поднижнечелюстной слюнной железы. При осмотре устьев протоков проводили легкий пальцевой массаж слюнных желез, обращая внимание на возможные характерные изменения секрета: количество выделяемой слюны, консистенцию, цвет, наличие в ней хлопьев, сгустков, слюнных тромбов. Уточняли наличие признаков, косвенно характеризующих нарушения секреции слюны: гипертрофия, атрофия, зияние протоков, отечность в области протоков малых слюнных желез, выделение пенистой слюны, отсутствие слюны в подъязычной области, потеря характерного блеска (опалесценции) СОПР.

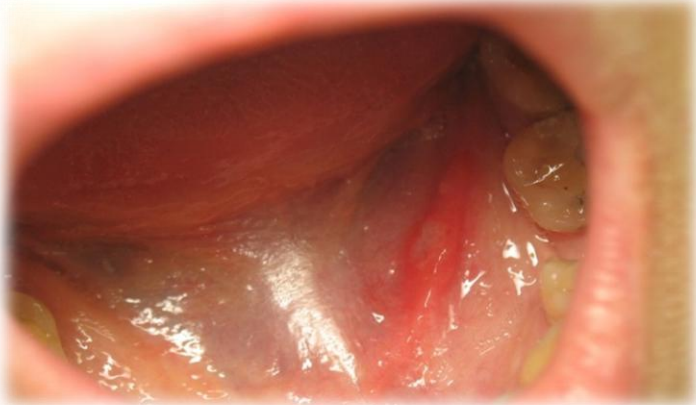

Клинико-топографическая характеристика КС представлялась, исходя из указаний пациента на области СОПР, наиболее подверженные иссушению (небо, язык ККГ и др.) с топографированием зон ксеростомии по Roed-Petersen & Renstrup (1969) на схеме-топограмме.

Важнейшей составляющей 2-го этапа алгоритма обследования пациентов стала объективная *клиническая оценка (диагностика) ксеростомии* по оригинальной *шкале клинической диагностики ксеростомии (КДК)* по Challacombe S.J. et al. (2008) «*The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness*» (*CSCOD*), модифицированной нами в соответствии с рацпредложением №2641 от 12.03.14. Методика позволила визуально идентифицировать ключевые объективные клинические признаки ксеростомии и ранжировать тяжесть ксеростомического синдрома до лечения, а также в его динамике, на этапах терапии [110] (таблица 3), в российской стоматологии использована в модифицированном варианте впервые.

Таблица 3.

Модифицированная шкала клинической диагностики ксеростомии  
(Challacombe S.J. et al. 2008, Гилева О.С. и соавт., 2014)

| № | Признаки (симптомы) ксеростомии   | Клиническая иллюстрация симптома   |
|---|---|--|
| 1 | <p>Стоматологическое зеркало легко прилипает к слизистой оболочке щеки (ТК ВОЗ 19,20) во время стоматологического обследования; слизистая сухая, тусклая, лишена присущей ей опалесценции</p> |  <p>Симптом продемонстрирован на примере пациента с проявлениями типичной формы КПЛ СОПР</p>  |
| 2 | <p>Стоматологическое зеркало легко прилипает к спинке и боковой поверхности языка (ТК ВОЗ 39,40) во время стоматологического обследования; язык сухой, «обветренный»</p>                      |  <p>Симптом продемонстрирован на примере пациента с проявлениями типичной формы КПЛ СОПР</p> |

|   |   |  |
|---|---|--|
| 3 | <p>При осмотре СОПР в ретромолярной, подъязычной областях (реже на небе и щеках) (ТК ВОЗ 19,20,48,49,50,51,52,55, 56) обнаруживается скопление пенистой слюны</p> |  <p>Симптом продемонстрирован на примере пациента с проявлениями типичной формы КПЛ СОПР</p>                               |
| 4 | <p>Отсутствие слюны в подъязычной области (ТК ВОЗ 48,49,50); слизистая сухая, блестящая, лишена присущей ей опалесценции</p>                                      |  <p>Симптом продемонстрирован на примере пациента с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом на фоне гепатита С</p> |
| 5 | <p>Атрофия сосочков на дорсальной поверхности языка (ТК ВОЗ 39, 40) (сухой, лакированный язык)</p>  |  <p>Симптом продемонстрирован на примере пациента с проявлениями эрозивно-язвенной формы КПЛ СОПР</p>                    |

|   |  |   |
|---|--|---|
| 6 | <p>Утрата рельефа маргинальной и папиллярного сегментов десны (ТК ВОЗ 31,32) (чаще их сглаженность), сухость и утрата присущего блеска</p> |  <p>Симптом продемонстрирован на примере пациента с проявлениями экссудативно-гиперемической формы КПЛ СОПР</p> |
| 7 | <p>Утрата присущего блеска и опалесценции СОПР (тусклый вид), особенно в области неба (ТК ВОЗ 51,52)</p>                                   |  <p>Симптом продемонстрирован на примере пациента с проявлениями эрозивно-язвенной формы КПЛ СОПР</p>          |
| 8 | <p>Появление складчатости (борозды, трещины) на дорсальной «иссушенной» поверхности языка (ТК ВОЗ 39,40)</p>                               |  <p>Симптом продемонстрирован на примере пациента с хроническим кандидозом полости рта</p>                    |

|    |   |   |
|----|---|---|
| 9  | Наличие множественного пришеечного кариеса  |  <p data-bbox="746 689 1453 817">Симптом продемонстрирован на примере пациента с хроническим кандидозом полости рта на фоне иммунодефицитного состояния</p> |
| 10 | Образование трудноснимаемого, липкого бактериального налета на зубах и СОПР (чаще на небе) (ТК ВОЗ 51,52) |  <p data-bbox="746 1281 1453 1370">Симптом продемонстрирован на примере пациента с кандидозом полости рта</p>  |

В соответствии с методикой Challacombe S.J. et al. (2008) для выявления клинических симптомов ксеростомии в процессе объективного обследования СОПР по ВОЗ врачу-стоматологу предложено (и использовано в нашей работе) обнаружить и зафиксировать 10 характерных для ксеростомии признаков: связанное с сухостью СОПР прилипание стоматологического зеркала к поверхности слизистой щеки и спинки языка (1,2); наличие пенистой слюны (чаще в ретромолярной и подъязычной областях) (3); отсутствие слюны в подъязычной области (4); атрофию сосочков языка (лакированный язык) (5); утрату рельефа десневого края, в т.ч. связанную со сглаженностью десневых сосочков (6); утрату блеска и опалесценции (тусклый вид) СОПР, особенно

выраженную в области неба (7); появления складчатости (трещин, борозд) на дорсальной поверхности языка (8); выявление множественного пришеечного кариеса (9); образование трудно снимаемого бактериального налета на зубах и СОПР (чаще на небе) (10).

Суммарная оценка степени тяжести объективного показателя КС по объективному клиническому показателю ксеростомии CSCOD проводилась в баллах от 1 до 10, причем 1 балл соответствовал минимальным проявлениям К, а 10 баллов указывали на развившееся заболевание. Оценку наличия или отсутствия, а также степень выраженности ксеростомии в полости рта у пациентов с патологией СОПР и ККГ проводили по трем степеням: легкая – I степень тяжести (1-3 балла), средняя – II степень тяжести (4-6 баллов) и тяжелая – III степень тяжести (7-10 баллов).

#### *2.2.1.2. Методы исследования физико-химического состава и свойств ротовой жидкости у больных с заболеваниями СОПР*

**Исследование скорости слюноотделения нестимулированной слюны.** В соответствии с 3-х этапным алгоритмом обследования на заключительном – 3-м этапе определяли наличие/отсутствие снижения секреторной функции по показателю потока саливации (скорость слюноотделения нестимулированной смешанной слюны), оценивая полученный ее объем за единицу времени. Следует отметить, что возможности исследования свойств и состава стимулированной слюны у подавляющего большинства больных с патологией СОПР были ограничены в связи с наличием деструктивных элементов поражения, выраженным отеочно-болевым, ксеростомическим и дисгеузическим симптомом. Жевательные пробы (парафиновая, с жевательной резинкой и др.), используемые для стимулирования слюноотделения, также оказались неприемлемы (травматичны, а порой практически не выполнимы) у пациентов с выраженным КС, ассоциированным с патологией СОПР.

Учитывая, что в течение дня поток саливации может существенно изменяться, сбор слюны проводили в клинике в утренние часы с 10.00 до 11.00. Сбор слюны проводили по методике Navazesh M. (1993), в соответствии с которой РЖ пациента собирали натошак, путем ее стекания в мерный пластмассовый стаканчик из комплекта системы «Saliva Check Buffer» (GC, Япония) в течение 5 минут (рисунок 4). За 2 часа до начала процедуры пациентам рекомендовали воздержаться от курения, жевания жевательной резинки, употребления любой пищи и напитков, кроме воды. Для получения более достоверных результатов пациентам рекомендовали по возможности не принимать лекарственные препараты за 6-8 часов до начала обследования [223].



Рисунок 4. Демонстрация процедуры сбора слюны по методике Navazesh M. (1993)

Скорость слюноотделения выражали отношением полученного объема слюны (мл) к регламентированному времени (5 мин.), за которое она была

получена, считая нормой 0,12 – 0,16 мл/мин. Наличие у пациента гипосаливации фиксировалось при скорости слюноотделения менее 0,10 мл/мин.

**Методика определения уровня pH, буферной емкости и вязкости нестимулированной смешанной слюны.** Определение водородного показателя и буферной емкости слюны осуществляли с помощью тестовой системы «Saliva Check Buffer» (GC, Япония) (рисунок 5).



Рисунок 5. Тестовая система для определения количественных и качественных показателей нестимулированной смешанной слюны «Saliva Check Buffer» (GC, Япония)

Для *определения pH слюны* из стаканчика со свежесобранной слюной при помощи пипетки осуществляли забор слюны, которую наносили на индикаторную полоску теста pH на 10 мин., затем цвет полоски сравнивали с цветовой диаграммой, в соответствии со значениями которой показатель в пределах 6.8 –

7.8 отражал нормальное значение рН слюны, в пределах 6.0 – 6.6 – повышенную кислотность слюны, а в пределах 5.0 – 5.8 – высокую кислотность РЖ (рисунок 6).

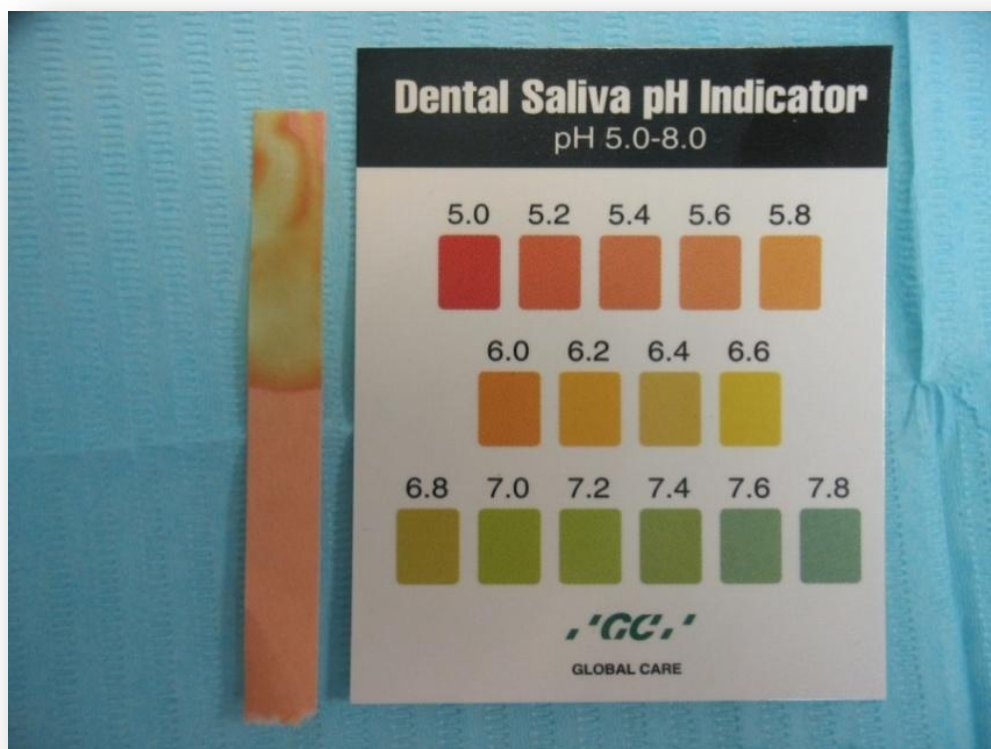


Рисунок 6. Оценка рН слюны по цветовой диаграмме

Для исследования буферной способности слюны на каждую подушечку тестовых полосок «Buffer Test Strip» с помощью пипетки, по капле наносили свежесобранную слюну. При попадании слюны на подушечку происходило изменение ее цвета. Результат оценивался через 2 минуты, путем сложения баллов в соответствии с цветовой кодировкой каждой подушечки (рисунок 7).

Использовали следующие критерии оценки буферных свойств слюны: 10 – 12 баллов – высокая буферная способность слюны – показатель нормы; 6 – 9 баллов – низкая буферная способность слюны; 0 – 5 баллов – очень низкая буферная способность слюны.

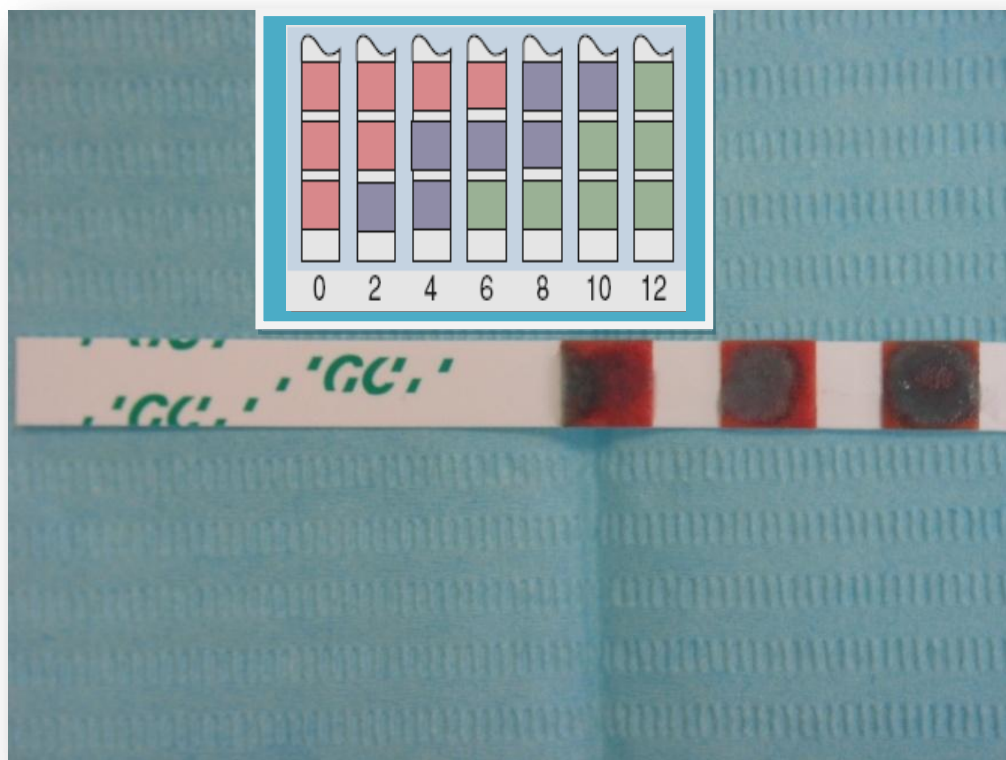


Рисунок 7. Оценка буферной емкости слюны по цветовой диаграмме

Вязкость смешанной слюны изучали по методу Освальда с помощью гемовискозиметра ВК-4, сравнивая полученные значения с вязкостью дистиллированной воды и выражая их в относительных единицах, ориентируясь на показатели региональной нормы 1,2-2,4 ед. для соматически сохраненных лиц с интактной полостью рта (санитарованная полость рта и неизменная СОПР [29]).

*2.3. Методика оценки стоматологических составляющих качества жизни по индексу «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-49-RU у пациентов с ксеростомическим синдромом на фоне заболеваний СОПР*

Для изучения стоматологических составляющих КЖ у пациентов с КС, ассоциированным с заболеваниями СОПР, был применен русскоязычный вариант опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-49-RU,

валидированный сотрудниками кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России в 2009 году [35].

Пациентам предлагали ответить на 49 вопросов, которые позволяли им дать собственную оценку состояния здоровья полости рта за последние полгода по следующим признакам: ограничение функций (ОФ), наличие физической боли и физического дискомфорта (ФД), наличие психологического дискомфорта (ПД), наличие физических расстройств (ФР), наличие психологических расстройств (ПР), признаки социальной дезадаптации (СД) и наличие возможного ущерба (У), возникающего в результате развития стоматологической патологии (от утраты трудоспособности до инвалидизации – физический ущерб, материальный ущерб и т.д.).

Результаты, полученные нами в ходе анализа данных заполненной шкалы «Ограничение функций», позволяли оценить степень нарушения таких возникающих на фоне сухости полости рта функций, как прием пищи, восприятие вкуса, произношение слов и т.д. Ответы пациентов по шкалам «Физический дискомфорт» и «Психологический дискомфорт» помогали охарактеризовать выраженность ксеростомического симптома и связанные с ним показатели физического и психологического здоровья. Наличие и степень ограничений в повседневной жизни пациента (при приеме пищи, общении и др.), связанных с наличием ксеростомического синдрома и его последствий, оценивали по шкалам «Физические ограничения», «Психологические расстройства», «Социальная дезадаптация». Варианты потенциального возникновения ущерба (материального, психологического и др.), являющегося следствием заболевания СОПР, в т.ч. проявляющегося ксеростомией, анализировали по данным шкалы «Ущерб».

Полученные данные оценивали по пятибалльной шкале: от 0 (по критерию «никогда») до 4 (по критерию «постоянно»), причем более высокий показатель индекса (максимальный – 196 баллов) соответствовал более низкому уровню КЖ.

Для выявления и количественной оценки степени утраты стоматологических составляющих КЖ при заболеваниях СОПР, сопровождающихся ксеростомией, мы ориентировались на значения популяционной нормы интегрального индекса ОНIP-49-RU для соматически сохраненных россиян –  $24,1 \pm 3,2$  балла [35]. Для выяснения роли именно КС в снижении стоматологических параметров качества жизни пациентов с заболеваниями СОПР, отличающихся, как известно, полиморфизмом клинических проявлений, полученные по результатам проведенного нами опроса (индекс ОНIP-49) больных с осложненными формами КПЛ, проявляющимся манифестным КС, данные сравнивали с установленными ранее [73] данными о качестве жизни пациентов аналогичного пола и возраста, страдающих эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР, но проявляющегося без клинически выраженной ксеростомии.

Все клинико-социологические направления исследований проводили по получению информированного согласия пациентов, с соблюдением необходимых этических норм.

Параметры КЖ у больных с КС изучены в динамике – на 2-х точках отсчета: до начала лечения и после завершения курса терапии.

#### *2.4. Методы статистической обработки данных*

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного пакета программ SPSS Statistics 17.0. Для анализа динамики изменений показателей в вариационных рядах вычисляли  $M$  – среднее арифметическое и  $m$  – ошибку среднего арифметического; на основании расчета парного  $t$  – критерия Стьюдента для двух вариационных рядов установили  $p$  – вероятность их отличия. Точную значимость различий, долей (%) оценивали по методу Фишера с расчетом показателя  $\phi$ . Для сравнительной оценки эффективности лечения в критериях КЖ определяли достоверность различий между внутригрупповыми показателями

ОНIP-49-RU (пошкаловыми и интегральными) до и после лечения. Величину эффекта проведенного лечения ( $\Delta$  ОНIP-49-RU) по показателю Cohen определяли по формуле:

$$\Delta \text{ ОНIP-49-RU} = \frac{M1 \text{ (медиана до лечения)} - M2 \text{ (медиана после лечения)}}{m1 \text{ (стандартное отклонение от среднего показателя до лечения)} \times \sqrt{n}}$$

Интерпретация результатов (эффект лечения) осуществлялась в соответствии с рекомендациями Cohen, 1977:

$\Delta$  ОНIP-49-RU < 0,2 балла – клинически малозначимый эффект или эффект отсутствует;

$\Delta$  ОНIP-49-RU от 0,2 до 0,8 баллов – умеренный клинический эффект;

$\Delta$  ОНIP-49-RU > 0,8 баллов – выраженный клинический эффект.

## ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАЦИЕНТОВ С КСЕРОСТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОПР

### *3.1. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с КПЛ СОПР*

Из 2225 больных, обратившихся за лечебно-консультативной помощью по поводу заболеваний СОПР, проявления КПЛ СОПР были выявлены у 701 пациента (31,5%), в том числе осложненные формы – у 535 человек (76,4%) и неосложненные (типичная) – у 166 человек (23,6%). Подавляющее большинство (70,4%) пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР в числе основных жалоб указывали на сухость в полости рта, при неосложненном течении заболевания эта жалоба беспокоила только 15,6% (26) пациентов. Таким образом, с учетом обобщенного экстенсивного показателя – 86,0% - КС следует рассматривать в числе ведущих составляющих клинического симптомокомплекса КПЛ СОПР.

Углубленная клинико-лабораторная характеристика, особенности проявления КС при КПЛ СОПР изучены на примере 112 пациентов с различными его формами, которые соответствовали критериям включения и исключения в настоящее исследование (см. глава II).

Среди 112 больных КПЛ СОПР с проявлениями КС у 86 лиц (76,8%) выявлены осложненные формы заболевания: эрозивно-язвенная (38,4%), экссудативно-гиперемическая (27,6%), гиперкератотическая (8,1%) и буллезная (2,7%); неосложненные формы заболевания – типичная – у 23,2% (26) пациентов с КПЛ СОПР.

Большинство пациентов (75,9%) проживали в г. Перми, 24,1% были жителями населенных пунктов Пермского края. Среди обследованных преобладали (51,8%) пациенты (преимущественно женщины) в возрасте 50 – 59

лет ( $p < 0,001$ ). Случаев проявления КПЛ СОПР у мужчин до 30 и старше 70 лет не выявлено.

*3.1.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР*

Клинико-лабораторная характеристика КС, проявляющегося у больных с осложненными формами КПЛ СОПР, изучена у 86 пациентов (24 мужчин и 62 женщин в возрасте от 43 до 72 лет). Чаще всего (56,9%) пациенты с осложненными формами КПЛ СОПР и проявлениями КС относились к возрастной группе 50-59 лет, реже (23,3%) были в возрасте 40-49 лет, в возрасте 60-69 лет – в 16,3% случаев и 3,5% пациентов были старше 70 лет. Среди осложненных форм доминировала (43 пациента, 50,0%) эрозивно-язвенная форма КПЛ СОПР, чаще диагностируемая в возрастной группе 50-59 лет, экссудативно-гиперемическая форма КПЛ выявлялась в 36,1% среди пациентов в возрасте 40-49 лет и 60-69 лет. Гиперкератотическая и буллезные формы выявлены в 10,5% и 3,4% случаев соответственно.

У всех пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР, проявляющегося, в т.ч. сухостью в полости рта, были выявлены высокие показатели распространенности основных стоматологических заболеваний: кариеса зубов и заболеваний пародонта. Так, показатель распространенности кариеса у этих пациентов составил 97,5%. Показатель интенсивности кариеса был равен  $27,05 \pm 5,04$ , при этом среднее значение компоненты «К» составляло  $9,86 \pm 1,95$ , «П» -  $7,51 \pm 1,64$ , «У» -  $9,68 \pm 1,45$ ; обращал на себя внимание высокий процент (38,3%) зубов, пораженных множественным пришеечным кариесом, выявленный у пациентов с осложненными формами КПЛ.

При оценке гигиенического состояния полости рта у этих пациентов был установлен плохой уровень гигиены полости рта (ОНИ-S =  $3,65 \pm 0,17$  баллов).

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у пациентов приближалась к 97,6%, в структуре последних доминировал хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести. Интенсивность воспалительного процесса в пародонте у пациентов объективизировали данными клинико-рентгенологического исследования и дополняли расчетом индекса РМА ( $52,04 \pm 4,26\%$ ), что соответствовало тяжелой степени воспаления десневого комплекса.

**Общие и местные факторы риска ксеростомии у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР и проявлениями ксеростомического синдрома.** Среди пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР не было выявлено ни одного соматически сохранного лица. Структура и распространенность системных заболеваний у этих пациентов, рассматриваемых нами в том числе в качестве потенциальных факторов риска развития КС, представлены на рисунке 8.

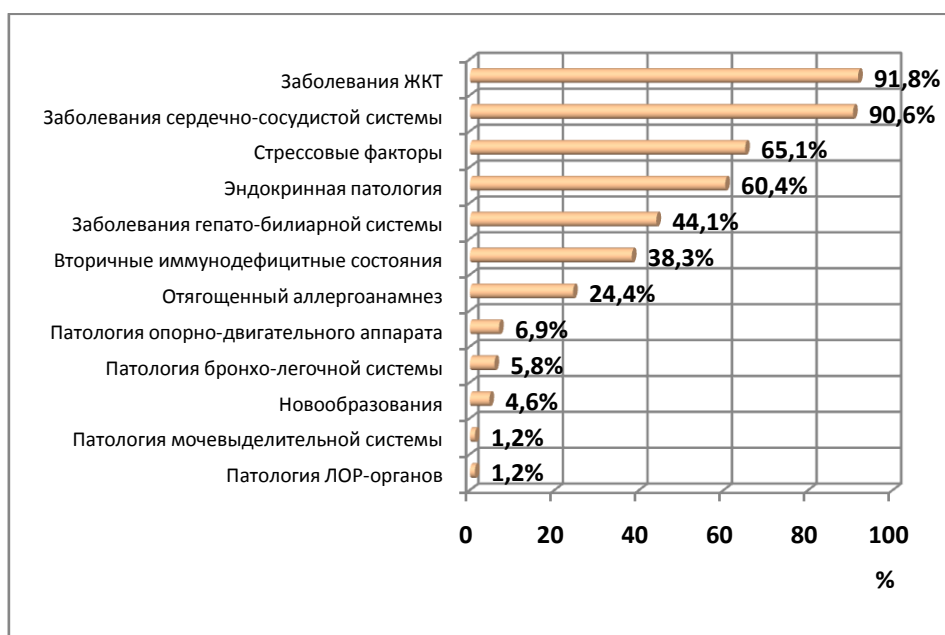


Рисунок 8. Структура и распространенность (%) системных факторов риска у пациентов с ксеростомическим симптомом, ассоциированным с осложненными формами КПЛ СОПР

Как представлено на рисунке 8, в структуре общесоматической патологии среди обследованных пациентов доминировали заболевания желудочно-кишечного тракта (91,8%), представленные преимущественно хроническими гастритами, панкреатитами, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, а также заболевания сердечно – сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, вегето-сосудистая дистония и гипертоническая болезнь различной степени тяжести), диагностированные в 90,6% случаев. Стрессовые факторы и эндокринная патология (сахарный диабет, гипотиреоз, аутоиммунный тиреодит, патологический климакс) выявлялись в 65,1% и 60,4% случаев соответственно. У больных с осложненными формами КПЛ СОПР и ассоциированным КС доминировал (77,8%) диабет II-го типа. Патология гепато-билиарной системы, представленная хроническим холицисто-холангитом, желчекаменной болезнью, гепатитом В и С (в единичных случаях), выявлена у 44,1% пациентов. В 27,4% случаев у больных отмечен полиморбидный системный статус, причем чаще – сочетание патологии гепато-билиарной, сердечно-сосудистой системы и хронических заболеваний патологии ЖКТ. Вторичный иммунодефицит выявлен у 38,3% пациентов. С учетом того, что КПЛ СОПР относится к предраковым заболеваниям, имел значение факт, что различные формы новообразований (поликистоз яичников, злокачественные поражения шейки матки, злокачественные новообразования молочной железы) были зафиксированы в анамнезе у 4,6% больных. Наличие отягощенного аллергоанамнеза выявлено у 24,4% больных, у 3-х пациентов (3,5%) в анамнезе отмечены аллергические реакции на средства гигиены полости рта (зубные пасты, содержащие компоненты отдушек, поверхностно-активные вещества, консерванты), проявляющиеся гиперемией, сухостью, реже эрозированием СОПР.

Выявленная у пациентов соматическая полисистемная патология, ее высокая коморбидность, несомненно, требовала компетентной и своевременной коррекции с применением различных лекарственных комплексов. Исходя из этого и принимая во внимание важную роль отдельных лекарственных препаратов

(«ксерогеников») в генезе ксеростомического синдрома у больных с патологией СОПР, а также частое назначение per os (по показаниям) пациентам многокомпонентных схем лекарственной терапии, нами проведен всесторонний анализ схем медикаментозной терапии, предписанной пациентам по поводу сочетанной системной патологии (рисунок 9).

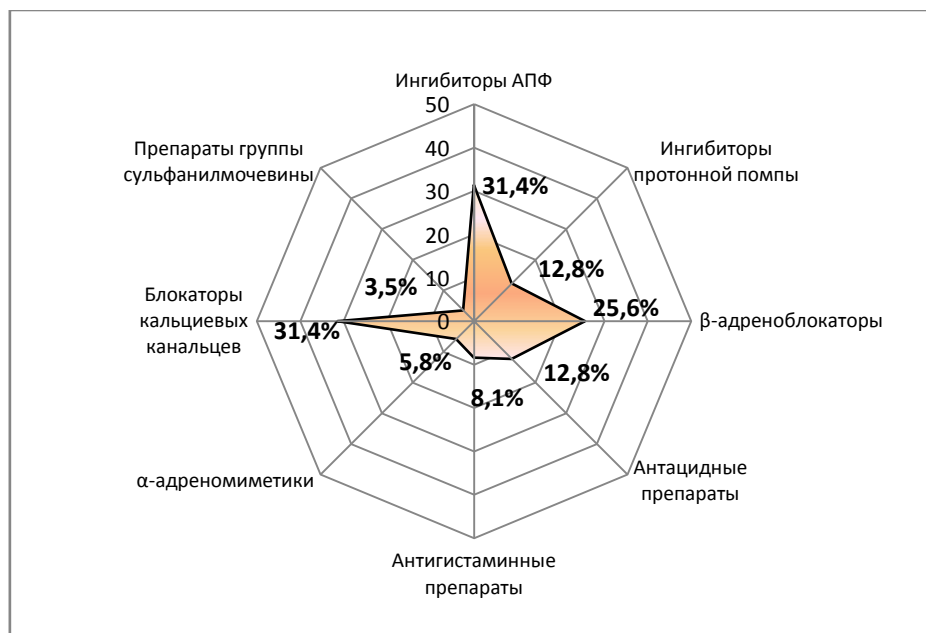


Рисунок 9. Структура и распространенность (%) медикаментозных факторов риска у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с осложненными формами КПЛ СОПР

Как представлено на рисунке 9, у 67,7% пациентов в связи с наличием двух и более сочетанных системных заболеваний (чаще комбинация артериальной гипертензии, СД II-го типа и хронического холецисто-панкреатита или сочетания артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и гипотиреоза) по показаниям врачами-интернистами длительно назначалось до 10-ти и более лекарственных препаратов. Выраженное чувство сухости СОПР (ксеростомия) отмечалось у пациентов на фоне длительного приема гипотензивных препаратов: ингибиторов АПФ (лизиноприл, метапролол) и блокаторов кальциевых канальцев

(дилтиазем, амлодипин) – в 31,4% случаев,  $\beta$  – адреноблокаторов (бисопролол, метапролол), особенно в сочетании с приемом диуретиков – в 25,6% случаев.

В единичных случаях пациенты предъявляли жалобы на легкую (чаще эпизодическую) сухость в полости рта при длительном приеме альфа-адреномиметиков (метилдопа), антигистаминных препаратов группы блокаторов гистаминовых  $H_1$  – рецепторов (пипольфен, супрастин, тавегил), препаратов группы сульфаниламочевина II поколения (диабетон).

На фоне приема антацидных препаратов (маалокс, альмагель), ингибиторов протонной помпы (группа омепразола) в ряде случаев (12,3%) пациентами отмечалась сухость в полости рта, нередко – в сочетании с искажением вкусовых ощущений, которые постепенно исчезали при снижении дозы и (или) полной отмене препарата.

Показательно, что 18,4% пациентов на фоне длительного приема противовоспалительных (ибупрофен, диклофенак) и антигипертензивных (чаще ингибиторов АПФ) отмечалась не только выраженная сухость в полости рта, но и появление (усиление) гиперкератоза СОПР, красной каймы губ и десны (увеличение числа и площади «белых» лихеноидных участков, одиночных гиперкератотических папул и т.д.), а в случае снижения дозы или полной отмене препаратов – уменьшение (вплоть до полного исчезновения) данных явлений. Кроме того, 13,7% пациентов смогли зафиксировать связь между началом соответствующей лекарственной терапии и появлением фиксированных лихеноидных реакций СОПР («серебрения слизистой»), ассоциированных с ощущениями сухости в полости рта. В ряде случаев (7,5%) в связи с тяжестью проявления ксеростомии совместно с лечащим врачом решали вопрос об отмене лекарственных препаратов.

Известно, что немаловажную роль в развитии КС могут выполнять местные факторы риска, структура и частота выявления которых у больных КПЛ СОПР с проявлениями КС представлены на рисунке 10.

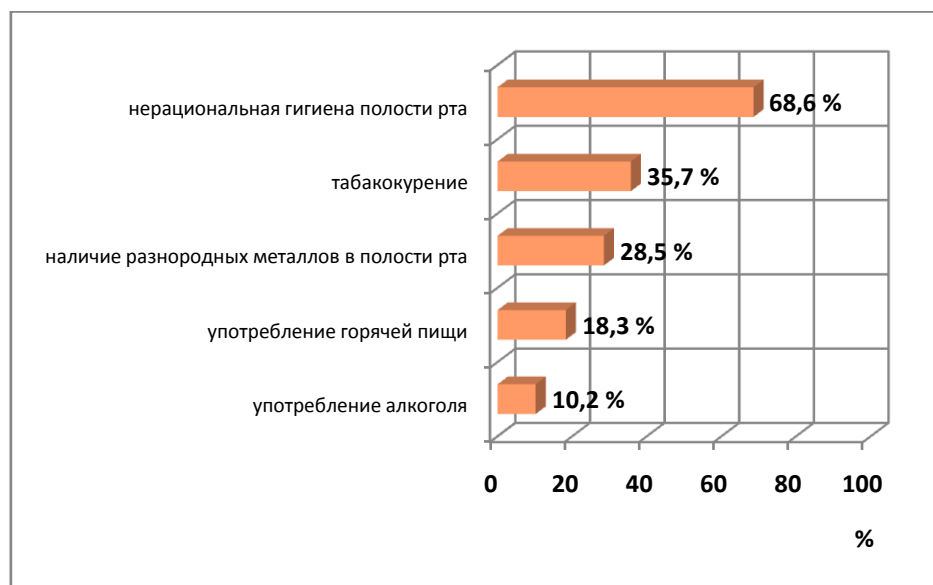


Рисунок 10. Структура и распространенность (%) местных факторов риска у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с осложненными формами КПЛ СОПР

Как представлено на рисунке 10, у большинства (68,6%) больных КПЛ (осложненные формы) с проявлениями КС выявляли факты нерационального (с позиции потенциального влияния на слюноотделение) использования средств индивидуальной гигиены полости рта. Так, анализ используемых этими пациентами средств гигиены полости рта свидетельствует о частоте использования высокоабразивных зубных паст, содержащих отдушки, пирофосфаты и детергенты (лаурилсульфат натрия в концентрации свыше 1,5%), а также хлоргексидин. Указанные химические ингредиенты, как известно, способны оказывать ксерогенное, раздражающее и аллергизирующее действие на СОПР. Кроме того, часть пациентов (30,5%) бессистемно, нерационально пользовалась спиртосодержащими ополаскивателями.

Среди пациентов выявлен достаточно высокий процент (35,7%) курильщиков. Наличие в полости рта протетических конструкций из сплавов разнородных металлов, после фиксации которых в полости рта проявлялись симптомы сухости и жжения, выявлено в 28,5% случаев. На злоупотребление

горячей пищей и алкоголем и опосредованную этим СПР указывали 18,3% и 10,2% пациентов, соответственно.

**Клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР.** На момент обследования пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР выявляемый у них КС сочетался с рядом общих и местных субъективных симптомов: болевым, парестетическим, дисгеузическим, дисфагическим, психовегетативным, а также с симптомами галитоза, канцеро- и спидофобии (рисунок 11).

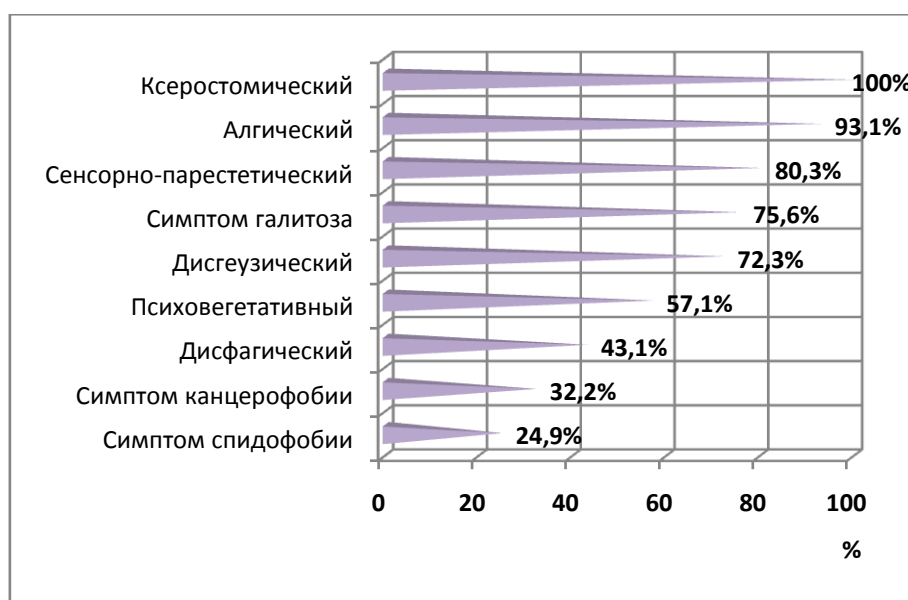


Рисунок 11. Структура и распространенность (%) основных субъективных симптомов у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР

Согласно данным рисунку 11, большинство (93,1%) больных КПЛ СОПР с проявлениями КС в качестве основной жалобы указывали на наличие болевого и отека симптомов в ПР, усиливающихся при принятии пищи и разговоре. Таким образом, отечно-болевой симптом, безусловно, доминировал в клиническом симптомокомплексе осложненного КПЛ СОПР. В 91,2% случаев манифестации КС последний (у 66 из 73 пациентов) сочетался с болевым. Далее по частоте детекции определяли сенсорно-парестетический симптом (80,3%).

Наличие неприятного запаха изо рта (симптом галитоза) отмечали 75,6% пациентов с сухостью полости рта; жалобы на присутствие кислого и соленого привкуса во рту, а также трудности, связанные с проглатыванием пищи, предъявляли, 72,3% и 43,1% пациентов соответственно. Длительно существующие, плохо контролируемые обычными медикаментозными препаратами боль, сухость и дискомфорт в полости рта у 57,1% больных провоцировали ощущения страха, тревоги, формирование фобий (симптом канцерофобии был выявлен у 32,2%, а спидофобии – у 24,9% пациентов), нередко приводили к депрессии.

В процессе обследования у большинства пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР выявлялись следующие наиболее частые комбинации клинических симптомов, ассоциированных с ощущением сухого рта: ксеростомический + болевой + сенсорно-парестетический (94,2%); серостомический + сенсорно-парестетический + дисгеузический (89,5%); ксеростомический + болевой + психовегетативный (57,1%), в том числе канцерофобический.

**Характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР по субъективному индексу ксеростомии XI.** По результатам *субъективной характеристики ксеростомического синдрома*, полученным по данным опросника «Комплексная оценка ксеростомии – XI» у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР установлено, что наиболее часто выявляемой категорией ответов относительно проявлений ксеростомии у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР оказалась категория «*часто*». Так, абсолютное число (100,0%) респондентов указали на «частое ощущение сухости в полости рта в течение дня» и «затруднения, связанные с пережевыванием сухой пищи». 89,5% пациентов отмечали частую необходимость приема воды в связи с ночной сухостью полости рта, а также предъявляли жалобы на сухость губ. На частое ощущение сухости СОПР во время приема пищи указывали 81,4% пациентов. Интересны данные, свидетельствующие о

достаточно высокой сочетаемости жалоб на СПР и сухость кожи лица (34,8%) и слизистой носа (47,7%). В основном, постоянная, не зависящая от приема пищи сухость в полости рта (критерий «часто») отмечалась у больных с эрозивно-язвенной и экссудативно-гиперемической формами КПЛ СОПР (33,1% и 20,5% респондентов соответственно).

В категории ответов по критерию «*периодически*» доминировали жалобы на сухость кожи лица (вопрос 8) и на трудности при проглатывании пищи в связи с сухостью в полости рта и глотки (вопрос 7). Почти в 21,0% случаев в категории «периодически» звучали ответы пациентов на 11-й вопрос (ощущение сухости слизистой носа).

Сочетание ответов на наличие сухости губ, кожи лица и слизистых других локализаций, указывающие на системный генез сухого симптома, чаще зафиксировано пациентами по категории «периодически».

31,4% отрицательных ответов (категория «*никогда*») даны на вопрос о трудности при проглатывании пищи в связи с СПР. Кроме того, 73,2% больных никогда не фиксировали ощущения сухости глаз. У 89,5% пациентов в связи с наличием сухости в полости рта отмечено частое нарушение сна. 26,7% пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР указывали на периодическое появление сухости глаз, что связывали с длительной работой за компьютером.

Несмотря на то, что все пациенты с осложненными формами КПЛ СОПР предъявляли жалобы на наличие СПР, ни один из них (вопрос 6) не использовал леденцы для облегчения данного симптома, что вполне логично объяснимо в связи с наличием эрозивно-язвенных или гиперкератотических дефектов на СОПР.

Таким образом, по результатам самооценки сухости в полости рта у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР по индексу XI определено, что чаще (56,9%) у них выявлялась умеренная (II ст. тяжести) ксеростомия (от 18 до 28 баллов) –  $23,83 \pm 3,17$  балла, а в 43,1% случаев – выраженная (от 29 до 33 баллов) ксеростомия – III ст. тяжести ( $28,84 \pm 1,16$  балла). Случаев выявления

ксеростомии I-ой степени тяжести (до 18 баллов) по данным самооценки пациентов выявлено не было.

**Клиническая характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР по данным объективного клинического показателя по шкале CSCOD.** В ходе следующего этапа клинического обследования – осмотре СОПР у пациентов с КС, ассоциированным с осложненными формами КПЛ, была проведена клиническая диагностика ксеростомии по шкале CSCOD с объективизацией степени ее выраженности по соответствующему балльному показателю Challacombe S.J.

В соответствии с методикой расчета показателей ксеростомии по шкале CSCOD *ксеростомия легкой степени тяжести* (выявляется до 3-х ее признаков) отмечалась лишь у 3 (3,5%) пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР (индекс CSCOD =  $2,01 \pm 0,40$ ). *Ксеростомия средней степени тяжести*, когда по шкале клинической диагностики выявлялись от 4 до 6 объективных клинических признаков «сухого рта», отмечена у 10 (11,6%) больных с осложненными формами КПЛ СОПР (индекс CSCOD =  $4,9 \pm 0,82$ ). Наиболее часто выявляемыми объективными симптомами ксеростомии средней степени тяжести оказались: легкое прилипание стоматологического зеркала к слизистой щек и спинке языка, отсутствие слюны в подъязычной области, утрата присущего слизистой оболочке блеска, наличие трудноснимаемого бактериального налета на небе и зубах, а также появление складчатости на дорсальной поверхности языка. *Ксеростомию тяжелой степени тяжести* клинически определяли у подавляющего большинства – 73 (84,8%) пациентов, при этом индекс CSCOD составил, в среднем  $8,12 \pm 1,04$ .

Легкая и средняя степень ксеростомии чаще (соответственно в 100% и 60% случаев) выявлялась у мужчин, наиболее тяжелое проявление ксеростомии (100% - тяжелая и в 40% - средняя степень) выявлено у женщин, страдающих КПЛ СОПР. Ситуаций, при которых у пациентов с осложненными формами КПЛ

СОПР не определялось ни одного клинического симптома ксеростомии, нами выявлено не было.

Обращало на себя внимание, что в 54,7% (47 пациентов) случаев отмечено полное совпадение результатов субъективной оценки степени тяжести ксеростомии у пациентов по данным субъективного индекса ксеростомии XI и результатам выявления клинических признаков ксеростомии по шкале CSCOD.

**Характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР и ксеростомическим синдромом.** Согласно задачам работы и алгоритму обследования пациентов с КС, следующим этапом исследования стал анализ основных физико-химических показателей РЖ: скорости секреции, рН, буферной емкости и вязкости нестимулированной слюны у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР и проявлениями КС различной (легкая, средняя тяжелая) степени выраженности. Сравнительные данные по скорости секреции (сиалометрии) представлены в таблице 4.

Как свидетельствуют данные таблицы 4, факт выявления (у 3-х пациентов) *ксеростомии легкой степени тяжести* по клиническому показателю CSCOD не подтверждался лабораторными данными: скорость слюноотделения у пациентов с легкой формой ксеростомии ( $0,12 \pm 0,01$  мл/мин) укладывалась в показатели нормы (менее 0,1 мл/мин) и не указывала на наличие гипосаливации.

Скорость слюноотделения у 6 из 10 пациентов с клинически определяемой *ксеростомией средней степени тяжести* ( $0,08 \pm 0,03$  мл/мин) соответствовала лабораторным показателям гипосаливации.

В тоже время у 4-х пациентов с клинически определенной ксеростомией средней степени тяжести скорость слюноотделения была выше 0,1 мл/мин, что указывало на сохраненный уровень секреции слюны.

Таблица 4.

*Показатели сиалометрии (мл/мин) у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР в зависимости от клинически определяемой тяжести ксеростомии по шкале CSCOD*

| Клиническая степень тяжести ксеростомии (M±m, баллы по шкале CSCOD) | Скорость слюноотделения (мл/мин)   | Нормативный показатель скорости слюноотделения (Navazesh M.) мл/мин |
|---|------------------------------------|---|
| Легкая (2,01±0,40)<br>(3)   | 0,12±0,01                          | 0,12 – 0,16   |
| Средняя (4,9±0,82)<br>(10)  | 0,08±0,03<br>p<0,01                |   |
| Тяжелая (8,12±1,04)<br>(73)   | 0,04±0,01<br>p'<0,001<br>p''<0,001 |   |

\*Примечание: p – достоверность отличий между показателями средней и легкой степени тяжести ксеростомии;

p' - достоверность отличий между показателями тяжелой и средней степени тяжести ксеростомии;

p'' - достоверность отличий между показателями тяжелой и легкой степени тяжести ксеростомии.

Таким образом, у 8,2% больных с осложненными формами КПЛ СОПР (3-х пациентов с легкой и у 4-х пациентов с клинически определяемой ксеростомией средней степени тяжести) *субъективные жалобы и объективные симптомы ксеростомии не были подтверждены лабораторными показателями* – скорость секреции слюны соответствовала норме. Можно предположить ряд возможных причин подобного феномена: отмена приема (снижение дозы, замена) лекарственных препаратов системного действия с ксерогенным эффектом; снижение уровня психоэмоционального напряжения пациента в процессе интерактивного общения с врачом-стоматологом; возможности компенсации функции слюнных желез у лиц молодого возраста; применение пациентами перед

обследованием дополнительных средств, стимулирующих секрецию слюны (жевательная резинка и др.) и др.

У 73 пациентов с клинически определяемой *ксеростомией тяжелой степени*, скорость слюноотделения составила, в среднем,  $0,04 \pm 0,01$  мл/мин, что исчерпывающе достоверно объективизировал лабораторный показатель гипосаливации – менее 0,1 мл/мин.

Таким образом, в подавляющем большинстве наблюдений (91,8%) клинически определяемая степень тяжести КС у больных с осложненными формами КПЛ СОПР была объективизирована лабораторным показателем гипосаливации, что указывало на снижение функциональной активности слюнных желез и предопределяло направления коррекции КС у больных с осложненными формами КПЛ СОПР.

Обобщая результаты клинико-лабораторного обследования, всех пациентов с осложненными формами КПЛ можно разделить на *две группы*, исходя из сочетаемости клинических – объективных и субъективных симптомов и лабораторных показателей: первая (91,8%) – пациенты с клинически манифестной ксеростомией, проявляющейся характерными субъективными и объективными симптомами на фоне достоверного снижения секреции слюны; вторая (8,2%) – пациенты с клинически выявляемой, чаще легкой и средне-тяжелой ксеростомией, проявляющейся субъективными и объективными симптомами на фоне неизменных показателей слюноотделения.

В соответствии с поставленными задачами, у пациентов группы было также проведено исследование буферной емкости, кислотного показателя и вязкости слюны (таблица 5).

Как следует из данных таблицы 5, показатель рН слюны у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР составил, в среднем  $5,21 \pm 0,13$ , что указывало на повышенную кислотность слюны. Показатель буферной емкости слюны в данной группе пациентов был снижен и составлял в среднем  $6,05 \pm 0,12$  балла. Среднее значение показателя вязкости слюны было равно  $4,21 \pm 0,32$  ед., что

достоверно ( $p < 0,01$ ) отличалось от показателя нормы ( $1,20 \pm 2,40$ ) и указывало на значительные сдвиги в физико-химическом гомеостазе слюны.

Таблица 5.

*Физико-химические показатели ротовой жидкости у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с осложненными формами КПЛ СОПР (рН, буферная емкость, баллы; вязкость, отн. ед.)*

| Исследуемый показатель | M+m             | Нормативный показатель |
|------------------------|-----------------|------------------------|
| рН слюны               | $5,21 \pm 0,13$ | 6,8 – 7,8              |
| Буферная емкость слюны | $6,05 \pm 0,12$ | 10 - 12                |
| Вязкость слюны         | $4,21 \pm 0,32$ | 1,2 – 2,4              |

Таким образом, физико-химический гомеостаз полости рта пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР, проявляющихся сухостью в полости рта, характеризуются достоверным ( $p < 0,001$ ) снижением скорости секреции (до  $0,04 \pm 0,01$  мл/мин), повышением кислотности по показателю рН (до  $5,21 \pm 0,13$ ), снижением буферной емкости (до  $6,05 \pm 0,12$ ) и повышением вязкостных свойств (до  $4,21 \pm 0,32$ ) нестимулированной смешанной слюны. В большинстве случаев (91,8%) лабораторные показатели соответствуют объективным клиническим проявлениям и субъективным ощущениям «сухого рта», развивающимся у больных с осложненными формами КПЛ СОПР.

*3.1.2. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с неосложненными (типичной) формами КПЛ СОПР*

В группу наблюдения входили 26 пациентов (5 мужчин и 21 женщин в возрасте от 27 до 74 лет) с неосложненными формами КПЛ СОПР. Большинство

(34,7%) пациентов были представлены возрастной группой 50-59 лет, несколько реже (23,1%) данное состояние отмечено в возрасте 30-39 лет, 60-69 лет и 40-49 лет (19,2% и 15,4% соответственно). У пациентов моложе 30 лет и старше 70 лет жалобы на сухость в полости рта при неосложненных формах КПЛ СОПР отмечались лишь в единичных (3,8%) случаях.

Распространенность кариеса у лиц с неосложненными формами КПЛ СОПР и КС достоверно не отличалась от показателей у больных с осложненными формами и составила 98,1%. Показатель интенсивности кариеса зубов (КПУ) достоверно ( $p < 0,001$ ) отличался от показателя у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР и в данной группе пациентов составил  $18,35 \pm 2,01$ , в котором среднее значение компоненты «К» -  $2,79 \pm 0,62$ , «П» -  $7,51 \pm 0,98$ , «У» -  $8,05 \pm 0,41$ .

Состояние гигиены у пациентов с неосложненным течением КПЛ был неудовлетворительным ( $\text{ОНИ-S} = 1,98 \pm 0,18$ ).

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта составила 96,2%, при доминировании хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести (индекс РМА =  $48,06 \pm 1,59\%$ ).

**Общие и местные факторы риска ксеростомии у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР и проявлениями ксеростомического синдрома.** Как и при осложненных формах КПЛ СОПР среди пациентов с типичной формой КПЛ не было выявлено ни одного соматически сохранного лица. Структура и распространенность системных заболеваний, которые могли служить потенциальными факторами риска развития как собственно патологии СОПР, так и основных ее клинических симптомов, включая ксеростомический, представлены на рисунке 12.

Как представлено на рисунке 12, в структуре хронической полисистемной патологии, выявленной у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР доминировали: заболевания сердечно-сосудистой системы (69,2%), среди которых регистрировали ишемическую болезнь сердца, вегето-сосудистую дистонию, а также гипертоническую болезнь различной степени тяжести;

патология органов ЖКТ (65,4%), представленная в основном хроническим гастритом, панкреатитом, колитом. Заболевания гепато-билиарной выявлялись у 57,7% обследованных (хронические холицисто-холангиты и желчекаменная болезнь). Связь нервного перенапряжения, хронического стресса с возникновением заболевания СОПР и его клинических проявлений, включая в сухость в полости рта, отметили 53,8% пациентов с типичной формой КПЛ. В 34,6% наблюдений у них выявлены заболевания опорно-двигательного аппарата: остеохондроз, радикулит, артрит различной этиологии и локализации. Патология эндокринной системы, представленная сахарным диабетом (только II типа) и заболеваниями щитовидной железы, зарегистрирована у 30,7% обследованных. Отягощенный аллергологический анамнез (местные аллергические реакции на анестетики, ненаркотические анальгетики, антибиотики) выявлен у 26,9% больных. На наличие новообразований в анамнезе указали 15,4% пациентов.

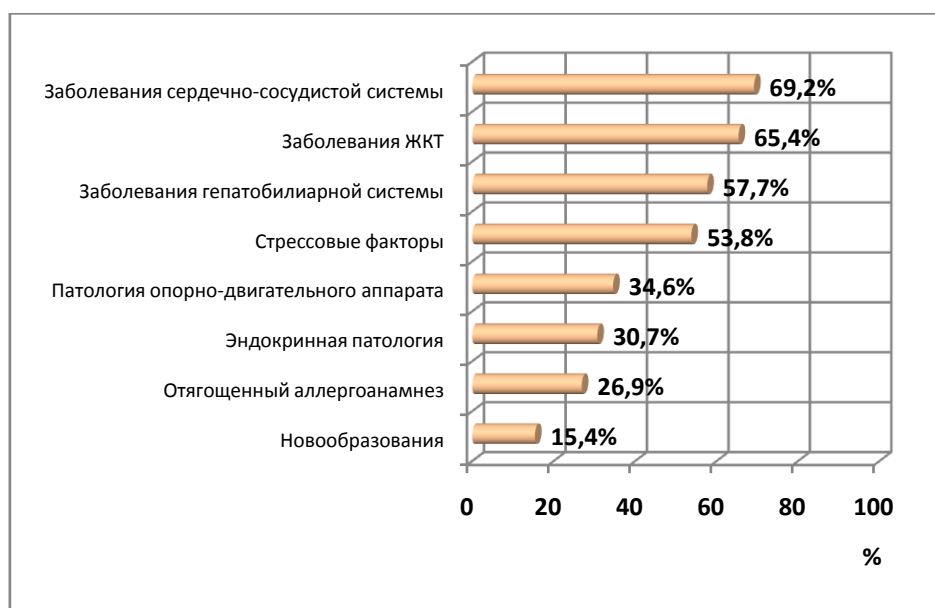


Рисунок 12. Структура и распространенность (%) системных факторов риска с ксеростомическим синдромом у пациентов, ассоциированным с типичной формой КПЛ СОПР

Таким образом, у каждого пациента отмечалось наличие сочетанной полисистемной патологии, требующей соответствующей лекарственной терапии (рисунок 13).

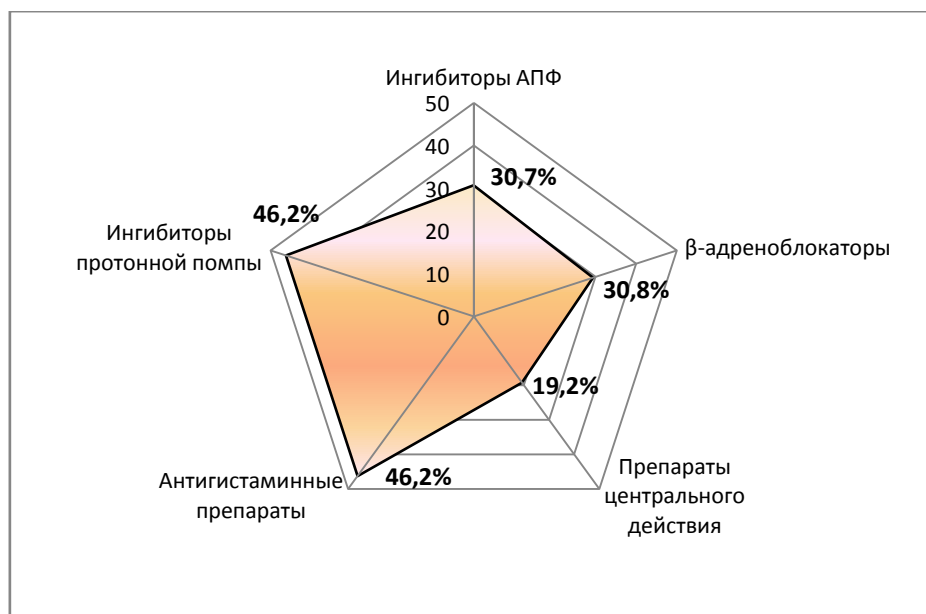


Рисунок 13. Структура и распространенность (%) медикаментозных факторов риска у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с типичной формой КПЛ СОПР

При анализе схем медикаментозной терапии, назначаемой врачами-интернистами, 19,2% пациентов с типичной формой КПЛ СОПР указывали на значительное снижение выраженности КС или полное исчезновение при снижении дозы и (или) полной отмене препарата. Наиболее часто сухость в полости рта у пациентов с неосложненными формами КПЛ СОПР наблюдалось (рисунок 13) на фоне приема гипотензивных препаратов: ингибиторов АПФ (лизиноприл) – 30,7%, β-адреноблокаторов (атенолол, метапролол, бисопролол) – 29,4%, препаратов центрального действия (моксонидин, рилменидин) – 19,2%. В ряде случаев (46,2%) периодическую сухость в полости рта пациенты отмечали на фоне приема антигистаминных (супрастин, тавегил, атаракс), антацидных

(маалокс) препаратов, а также ингибиторов протонной помпы (группа омепразола).

Структура выявленных местных факторов, травмирующих и раздражающих СОПР, представлена на рисунке 14.

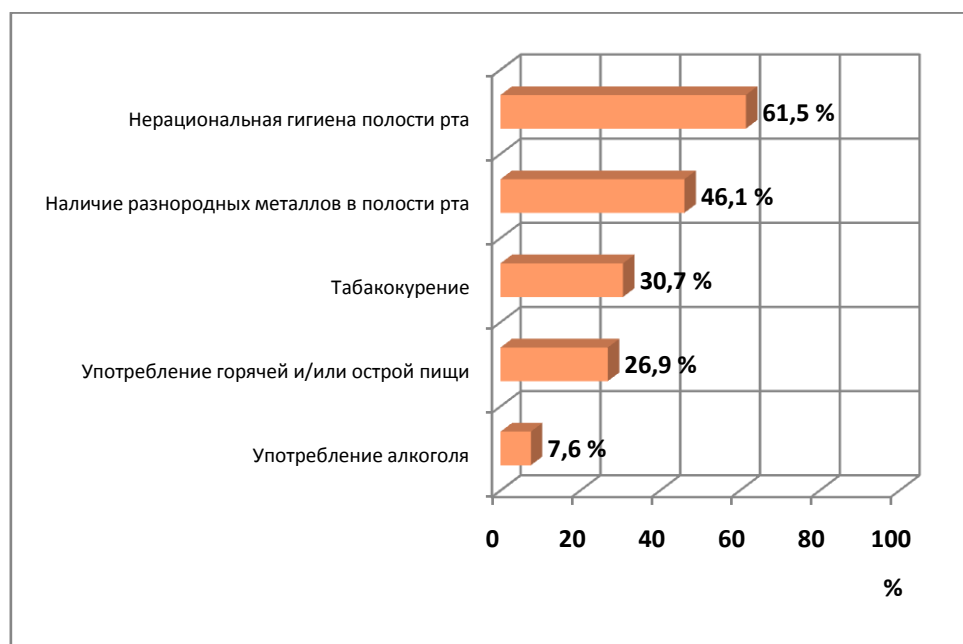


Рисунок 14. Структура и распространенность (%) местных факторов риска у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с типичной формой КПЛ СОПР

Анализ состава наиболее часто используемых зубных паст показал, что 61,5% пациентов отдавали «предпочтение» пенистым высокоабразивным зубным пастам, не фиксируя внимание на высокое (>1,5%) содержание детергентов (лаурилсульфат натрия), пирофосфатов и отдушек, что рассматривалось нами как нерациональность подхода к выбору гигиенического средства для ухода за полостью рта у больных с поражением СОПР (рисунок 14).

Наличие разнородных металлов, связанных, по мнению пациентов, с появлением сухости в полости рта, выявлено у 46,1% пациентов. Каждый третий пациент (30,7%) был курильщиком. Злоупотребление горячей и острой пищей, алкоголем отмечалось у 26,9% и 7,6% пациентов соответственно.

**Клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с неосложненными формами КПЛ СОПР.** У пациентов с типичной формой КПЛ СОПР ксеростомический синдром, как правило, сочетался с отдельными общими и иными местными симптомами (рисунок 15).

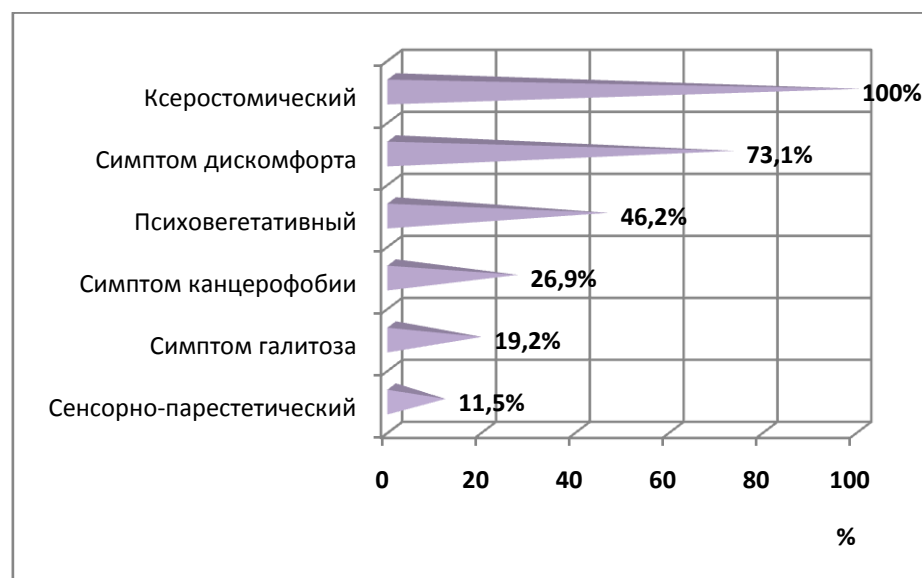


Рисунок 15. Структура и распространенность (%) основных субъективных симптомов у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР

Несмотря на то, что типичная форма КПЛ СОПР, по данным литературы протекает, как правило, практически бессимптомно, все обследованные нами пациенты все жаловались на сухость в полости рта, а 73,1% интерпретировали свои ощущения как «дискомфорт» в полости рта (рисунок 15). Наличие неприятного запаха в полости рта отмечали 19,2% среди обследованных пациентов данной группы. Жалобы, связанные с явления парестезии в полости рта, предъявляли 11,5% пациентов. Тревожно-мнительное состояние пациентов, связанное с необычным видом слизистой полости рта проявлялось психовегетативным симптомом, вызывало у 46,2% из них чувство озабоченности, фобии, в 26,9% случаев проявляющиеся симптомом канцерофобии. Наиболее частой комбинацией клинических симптомов у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР оказалось сочетание ксеростомического и психовегетативного

симптома в связи с дискомфортом в полости рта. В 15,4% случаях отмечалось сочетание ксеростомического, парестетического симптомов и галитоза.

**Характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР по субъективному индексу ксеростомии XI.** При анализе результатов *субъективной характеристики ксеростомического синдрома*, по данным опросника «Клиническая оценка ксеростомии – XI», у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР установлено, что пациенты с типичной формой КПЛ СОПР интерпретировали свои жалобы на сухость в полости рта следующим образом: практически все из них либо *периодически* (92,3%), либо *часто* (7,7%) ощущали сухость в полости рта (вопрос 4). Ощущение сухости в полости рта часто (57,7%) или периодически (42,3%) сочеталось с сухостью губ; большая половина (53,8%) пациентов периодически жаловались и на сухость кожи лица (вопрос 8), причем 7,7% респондентов отмечало подобное сочетание часто. Более чем каждый третий их пациентов (38,5%) периодически жаловался на сухость слизистой носа (вопрос 10). Для этой группы обследованных было в целом, характерно нередкое сочетание симптомов сухости кожи лица, глаз, губ, слизистых полости рта и носа (вопросы 4,8,9,10,11).

Степень компенсированности (тяжести) клинических проявлений ксеростомии отражает серия вопросов о связи симптома сухости с приемом пищи (вопросы 1,2,3,4,5,6,7). Судя по ответам на эти вопросы, выраженность ксеростомии не приводила пациента к необходимости запивать пищу водой для облегчения глотания (88,5% отрицательных ответов на 1-й вопрос), использовать леденцы для уменьшения сухости во рту при приеме пищи (вопрос 2), затруднений при пережевывании сухой пищи (вопрос 5). Почти 27,0% пациентов отмечали чувство усиления сухости СОПР в ночное время, в связи с чем просыпались с желанием «попить» воды (вопрос 3), в тоже время большая часть респондентов (73,1%) подобных жалоб не предъявляла. Степень выраженности ксеростомии ни у одного больного не доходила до ощущения затрудненного проглатывания пищи в связи с сухостью рта (вопрос 7).

Результаты, полученные нами в ходе проводимой *самооценки сухости* в полости рта у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР по индексу XI показали, что у 88,5% (23 пациента) определяется *легкая (I ст. тяжести) ксеростомия* ( $14,90 \pm 3,10$  балла) и лишь в 11,5% случаев (3 пациента) – *умеренная (II степени тяжести) ксеростомия* ( $21,67 \pm 0,33$  балла).

**Клиническая характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР по данным клинической шкалы CSCOD.** В ходе клинической диагностики ксеростомии по шкале CSCOD у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР чаще отмечалось наличие следующих клинических признаков ксеростомии: утрата блеска слизистой, легкое прилипание стоматологического зеркала к слизистой щек и языка, образование трудноснимаемого налета на зубах и СОПР, складчатость языка. Один из признаков, ассоциированных с ксеростомией, «наличие множественного пришеечного кариеса» - выявлялся у 7,7% пациентов.

Балльная оценка полученных результатов показала, что признаки *ксеростомии легкой степени тяжести* отмечались у 18 (69,2%) пациентов с неосложненными формами КПЛ СОПР; индекс CSCOD =  $2,11 \pm 0,51$ . *Ксеростомия средней степени тяжести*, когда в соответствии со шкалой клинической диагностики ксеростомии выявлялось от 4 до 6 клинических признаков, подтверждалась у 5 (19,2%) пациентов с неосложненными формами КПЛ СОПР; индекс CSCOD =  $4,6 \pm 0,56$ . Проявлений *ксеростомии тяжелой степени тяжести* у пациентов с неосложненными формами КПЛ СОПР выявлено не было. В тоже время у 3 (11,6%) пациентов с неосложненным КПЛ СОПР субъективные ощущения наличия сухости в полости рта по данным индекса ксеростомии XI не подтверждались результатами клинической диагностики ксеростомии объективным показателем по шкале CSCOD.

Согласно полученным данным в 80,7% (21 пациент) случаев выявлялось полное совпадение результатов субъективной оценки степени тяжести

ксеростомии у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР по данным самоопросника XI и данных клинического обследования по шкале CSCOD.

**Характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР и ксеростомическим синдромом.**

На следующем этапе исследования у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР проведено изучение физико-химических показателей ротовой жидкости (таблица 6).

Полученные данные (таблица 6) указывают на то, что поток саливации у пациентов с клинически подтвержденной *ксеростомией легкой степени тяжести* ( $0,14 \pm 0,02$  мл/мин) достоверно не отличался от показателей нормальной секреции нестимулированной слюны, превышала показатель гипосаливации. Скорость слюноотделения у 60,0% пациентов с *ксеростомией средней степени тяжести*, подтвержденной в ходе клинического обследования ( $0,08 \pm 0,02$  мл/мин), указывала на снижение секреции слюны, но при этом у 40,0% пациентов со средне-тяжелой ксеростомией показатель слюноотделения был не изменен.

У 76,9% пациентов с типичной формой КПЛ СОПР (18 пациентов с ксеростомией легкой и 2 пациента средней степени тяжести) данные субъективного индекса ксеростомии XI и клинических признаков ксеростомии по шкале CSCOD не подтверждались показателями сиалометрии, что отражало особенности проявления ксеростомического синдрома у этой категории пациентов.

У 7,7% пациентов с типичной формой КПЛ СОПР субъективные жалобы на сухость в полости рта (анамнез, показатели субъективного индекса ксеростомии XI) не подтверждались объективными клиническими признаками ксеростомии по шкале CSCOD, однако показатели сиалометрии свидетельствовали о снижении секреторной активности слюнных желез (гипосаливации). У 1 (3,8%) пациента определена иная комбинация исследуемых субъективных и объективных показателей, когда в процессе сбора анамнеза и «Комплексной оценки ксеростомии – XI» жалобы на сухость в полости рта присутствовали, однако ни

клинические признаки ксеростомии (шкала CSCOD), ни лабораторные ориентиры гипосаливации не выявлялись.

Таблица 6.

*Показатели сиалометрии (мл/мин) у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР в зависимости от клинически определяемой тяжести ксеростомии по шкале CSCOD*

| Клиническая степень тяжести ксеростомии (M±m, баллы по шкале CSCOD) | Скорость слюноотделения (мл/мин) | Нормативный показатель скорости слюноотделения (Navazesh M.) мл/мин |
|---|----------------------------------|---|
| Легкая (2,11±0,51)<br>(18)  | 0,14±0,02                        | 0,12 - 0,16   |
| Средняя (4,6±0,56)<br>(5)   | 0,08±0,02<br>p<0,05              |   |

\*Примечание: p – достоверность отличий между показателями легкой и средней степени тяжести ксеростомии.

Таким образом, по результатам клинико-лабораторного обследования пациентов с типичной формой КПЛ СОПР, исходя из сочетаемости клинических объективных и субъективных признаков и лабораторных показателей, можно выделить 4 группы: первая (11,5%) – пациенты с манифестной ксеростомией, преимущественно средней степени тяжести, проявляющейся характерными субъективными и объективными симптомами на фоне достоверного снижения секреции, вторая (76,9%) – пациенты с клинически манифестной ксеростомией (преимущественно легкой степени выраженности), проявляющейся субъективными и объективными симптомами на фоне неизменных показателей слюноотделения, третья (7,7%) – пациенты с легкой ксеростомией, при которой субъективные ощущения сухости в полости рта сопровождались достоверным снижением секреции слюны, но не подтверждались объективными признаками

ксеростомии (CSCOD), и, наконец, четвертая (3,8%) – пациенты с «ложной ксеростомией», проявляющейся исключительно жалобами на сухость в полости рта при отсутствии объективных клинических и лабораторных признаков гипосаливации.

Физико-химические показатели слюны пациентов с типичной формой КПЛ СОПР представлены в таблице 7.

Таблица 7.

*Физико-химические показатели ротовой жидкости у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с типичной формой КПЛ СОПР (рН, буферная емкость, баллы; вязкость, отн. ед.)*

| Исследуемый показатель | M+m        | Нормативный показатель |
|------------------------|------------|------------------------|
| рН слюны               | 6,82±0,33  | 6,8 – 7,8              |
| Буферная емкость слюны | 10,75±0,43 | 10 - 12                |
| Вязкость слюны         | 2,81±0,43  | 1,2 – 2,4              |

Как представлено в таблице 7, среднее значение показателя рН слюны у пациентов с типичной формой КПЛ СОПР соответствовало норме и составляло 6,82±0,33. Показатель буферной способности слюны составлял в среднем 10,75±0,43 балла и также соответствовал значениям нормы. Средние значения показателя вязкости слюны у больных с типичной формой КПЛ СОПР был равен 2,81±0,43 ед., что указывало на умеренное отклонение от нормы.

Таким образом, выявляемые у части пациентов с типичной формой КПЛ СОПР нарушения физико-химического гомеостаза в полости рта проявляются достоверным снижением скорости слюноотделения у 5 пациентов до 0,08±0,02 мл/мин, а также в диапазоне от 11,6% до 23,1% отмечались те или иные нарушения физических параметров ротовой жидкости. Лишь в 11,5% случаев лабораторные показатели соответствуют объективным клиническим и

субъективным ощущениям проявлениям ксеростомии, развившимся у больных с типичной формой КПЛ СОПР.

### *3.2. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с кандидозом СОПР*

Среди всех пациентов (из 2225 человек), обратившихся за лечебной-консультативной помощью по поводу заболеваний СОПР, различные формы кандидоза СОПР диагностированы у 167 пациентов (7,5%). Острые формы кандидоза СОПР выявлены у 63 человека (37,7%), хронические формы – 104 человека (62,3%). Большинство пациентов (82,6%) с хроническими формами кандидоза СОПР предъявляли жалобы на сухость в полости рта. Согласно критериям включения и исключения (см. глава II) более детальная клинико-лабораторная характеристика проявления КС на фоне хронического кандидоза СОПР изучена у 69 пациентов среди которых, в 50,0% случаев диагностировался хронический атрофический кандидоз, в 26,2% хронический гипертрофический кандидоз полости рта, ромбовидный глоссит в 16,7% случаев, хронический псевдомембранозный кандидоз выявлен у 7,1% больных, выявленный у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ангулярный хейлит, выявленный в 42,8% случаев, сопутствовал той или иной форме хронического кандидоза. Большинство (76,8%) больных с хроническими формами кандидоза СОПР составили жители краевого центра, 23,2% составили жители населенных пунктов Пермского края.

#### *3.2.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР*

Наиболее часто хронические формы кандидоза СОПР, сопровождающиеся КС диагностированы чаще у женщин (68,2%), чем у мужчин (31,8%).

Большинство (24,6%) пациентов вошли возрастную группу 50-59 лет. Чуть реже заболевание диагностировали в возрасте 30-39 лет и 60-69 лет (23,8%). Среди пациентов в возрасте 70-75 лет кандидоз полости рта диагностирован в 18,8% случаев. В возрасте 40-49 лет и 20-29 лет сухость в полости рта на фоне хронических форм кандидоза выявлена у 7,3% и 2,9% пациентов соответственно.

У пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР показатель распространенности кариеса зубов составил 98,4%, индекс КПУ в данной группе составил  $24,36 \pm 5,19$ , при этом среднее значение компонента «К» составило  $7,51 \pm 1,43$ , «П» -  $7,68 \pm 1,79$ , «У» -  $9,17 \pm 1,97$ .

Уровень гигиены у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР был плохим (ОНИ-S =  $3,45 \pm 0,24$  баллов).

Заболевания пародонта в группе, выявлены у всех пациентов и в 75,4% случаев носили характер хронического генерализованного пародонтита, в основном средней степени тяжести (РМА =  $45,31 \pm 4,96\%$ ).

**Общие и местные факторы риска ксеростомии у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР и проявлениями ксеростомического синдрома.** Структура и распространенность сопутствующей системной патологии, как фактора риска развития кандидоза СОПР и его клинических симптомов, представлена на рисунке 16.

Как представлено на рисунок 16, в структуре сопутствующей системной патологии доминировала (91,3%) заболеваний ЖКТ (хронический гастрит, гастродуоденит). Практически с той же частотой (88,4%) среди общих факторов риска выявлялась эндокринная патология (гипотиреоз, сахарный диабет, аутоиммунная полиэндокринопатия и др.). Третье место занимала патология сердечно-сосудистой системы, зафиксирована в 76,8% случаев. Заболевания иммунной системы, в т.ч. отягощенный аллергоанамнез отмечались в 75,4% случаев. Патология гепато-билиарной системы в ходе обследования выявлена у 72,5% пациентов. Связь стрессовых факторов, хронических нервных перегрузок с появлением или обострением заболеваний отмечали 60,8% обследованных. В

55,1% наблюдений у больных с хроническими формами кандидоза СОПР выявлены заболевания опорно-двигательного аппарата (остеохондроз, артрит и др.). Патология бронхо-легочной, мочевыделительной систем выявлена в 28,9%, 14,5% случаев соответственно. Кроме того, хронические формы кандидоза СОПР диагностированы у 7,2% обследованных пациентов на фоне ВИЧ-инфекции.

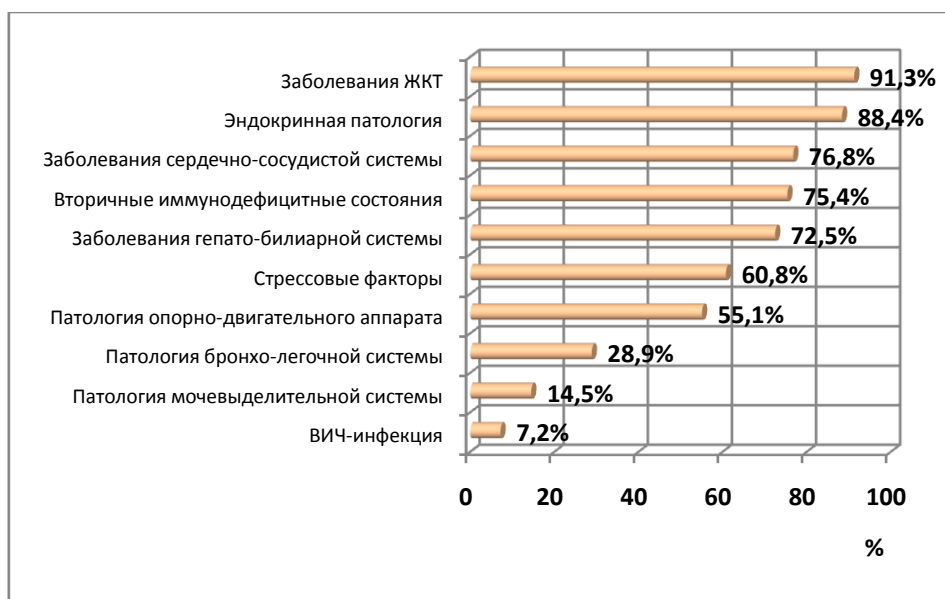


Рисунок 16. Структура и распространенность (%) системных факторов риска ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР

Ввиду выраженной соматической патологии, был проведен анализ системной фармакотерапии, в ходе которого определены лекарственные препараты не только провоцирующие усиление сухости в полости рта на фоне хронических форм кандидоза СОПР, но и утяжеляющие его течение (рисунок 17).

Как представлено на рисунке 17, данная картина, как правило наблюдалась на фоне приема гипотензивных препаратов ингибиторов АПФ (каптоприл) – 44,9%,  $\beta$ -адреноблокаторов (метопролол, бисопролол) – 43,5%; антигистаминных препаратов (супрастин, тавегил) – 40,6%; антибиотиков (тетрациклин, линкомицин) – 13,1%; ингибиторов протонной помпы (группа омепразола) –

43,5%; бронхолитических препаратов:  $\beta$ 2-адреномиметиков (оксис) – 28,9%. Кроме того, в 7,2% случаев (все пациенты с ВИЧ-инфекцией) отмечалась выраженная сухость полости рта после начала приема препаратов антиретровирусной терапии (комбивир, невирапин).

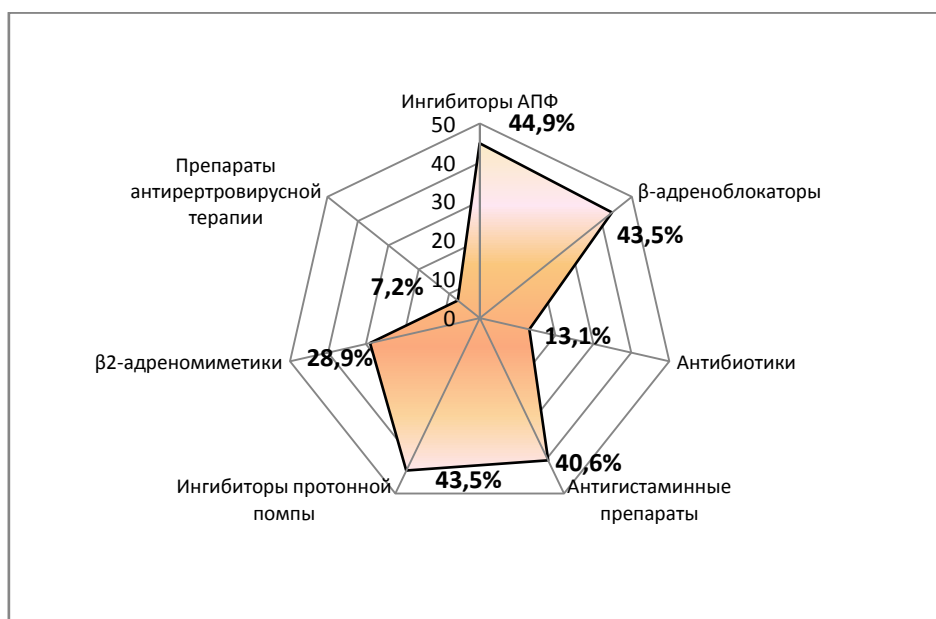


Рисунок 17. Структура и распространенность (%) медикаментозных факторов риска у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с хроническими формами кандидоза СОПР

Структура местных факторов риска, выявленных в ходе обследования пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР, представлена на рисунке 18.

Из данных представленных на рисунке 18 видно, что доминирующим (78,3%) местным фактором риска развития КС у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР являлась нерациональная гигиена полости рта, включающая применение средств гигиены с высоким содержанием детергентов (SLS), использование спиртосодержащих ополаскивателей, а также плохой уход за зубными протезами.

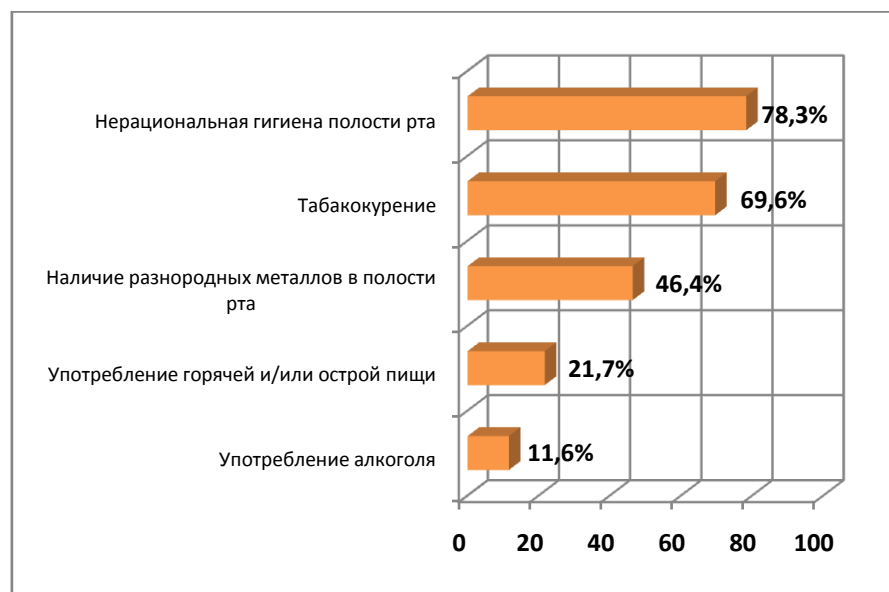


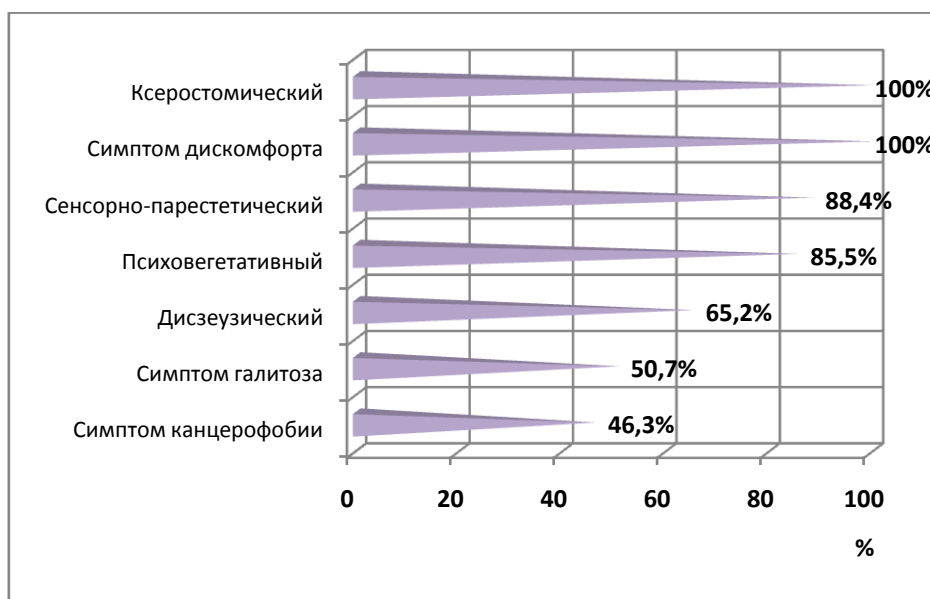
Рисунок 18. Структура и распространенность (%) местных факторов риска у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с хроническими формами кандидоза СОПР

Среди пациентов с острыми формами кандидоза СОПР отмечен высокий (69,6%) процент курильщиков. 46,4% пациентов возникновения сухости в полости рта связывали с наличием ортопедических конструкций из разнородных металлов. Злоупотребление горячей и/или острой пищи, а также алкоголя выявлено в 21,7% и 11,6% случаев соответственно.

**Клиническая феноменология ксеростомического синдрома у больных с хроническими формами кандидоза СОПР.** У пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР ксеростомический синдром, в ряде случаев сочетался с общими и местными субъективными симптомами, представленными на рисунке 19.

Согласно данным рисунка 19 видно, все пациенты отмечали наличие дискомфорта, сопровождаемого ощущениями сухости в полости рта. Явления парестезии у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР выявлены в 88,4% случаев. Психо-эмоциональные переживания пациентов, связанные с необычным видом слизистой, жжением, сухостью в полости рта у 85,5%

пациентов вызывали навязчивые состояния, страх, тревогу. В 46,3% случаев выявлялся симптом канцерофобии. Искажение вкусовых ощущений отмечали 65,2% пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР. Наличие неприятного запаха изо рта беспокоило 50,7% среди обследованных пациентов.



Рисунке 19. Структура и распространенность (%) основных субъективных симптомов у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР

Среди комбинаций клинических симптомов у 88,4% пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР отмечалось сочетание ксеростомического, сенсорно-парестетического симптомов и психовегетативного симптомов на фоне выраженного дискомфорта в полости рта.

**Характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР по субъективному индексу ксеростомии XI.** Анализ результатов *субъективной характеристики ксеростомического синдрома*, по данным опросника «Клиническая оценка ксеростомии – XI», у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР показал, что все пациенты указывали на наличие *частой* (30,5%) или

*периодической* (60,5%) сухости в полости рта (вопрос 4). Довольно часто (69,5%) сухость в полости рта у пациентов данной группы сопровождалась сухостью губ, при этом периодически подобные сочетания наблюдались лишь у 30,5% опрошенных. Кроме того, часто (14,5%) или периодически (59,4%) отмечалось сочетание сухости в полости рта и кожи лица, а также сухости слизистой носа (часто – 11,7%, периодически – 34,7%).

Проводя оценку степени тяжести клинических проявлений ксеростомии отмечено, что у 81,2% больных наличие сухости в полости рта не вызывало необходимости запивать пищу водой для облегчения ее проглатывания, а также использовать леденцы (100% отрицательных ответов по критерию «никогда») для уменьшения чувства сухости в полости рта. 81,2% респондентов указывали, что не испытывают чувства сухости в полости рта при приеме пищи (вопрос 2), однако 69,5% опрошенных отмечают появление трудностей, возникающих периодически при пережевывании сухой пищи (вопрос 5). Примечательно, что практически все пациенты либо часто (23,3%), либо периодически (69,5%) замечали усиление сухости в полости рта в ночное время, что приводило к необходимости попить воды (вопрос 30, лишь 7,2% респондентов подобных жалоб не предъявляли. Трудностей, связанных с проглатыванием пищи на фоне сухости в полости рта (вопрос 7) не возникало ни у одного из пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР.

Согласно критериям оценки степени тяжести ксеростомии у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР по индексу XI установлено, что чаще (63,8%) респонденты указывали на наличие *легкой (I ст. тяжести) ксеростомии* ( $15,23 \pm 2,77$  балла), *умеренная (II ст. тяжести) ксеростомия* определялась у 36,2% опрошенных ( $21,40 \pm 2,60$  балла). Признаков выраженной ксеростомии (III ст. тяжести) у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР по данным самооценки нами выявлено не было.

**Клиническая характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР по данным**

**объективного клинического показателя по шкале CSCOD.** На следующем этапе клинического обследования была проведена *клиническая диагностика ксеростомии* по шкале CSCOD, согласно которой у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР выявлены следующие клинические признаки ксеростомии: утрата блеска слизистой СОПР, легкое прилипание стоматологического зеркала к слизистой щек и языка, образование трудноснимаемого бактериального налета на зубах и СОПР, наличие пенистой слюны в полости рта, складчатость или атрофия сосочков на дорсальной поверхности языка, наличие множественного пришеечного кариеса, утрата рельефа маргинальной десны и отсутствие слюны в подъязычной области.

Балльная оценка полученных результатов показала, что клинические признаки *ксеростомии легкой степени тяжести* (выявление до 3-х ее признаков) отмечались у 18 (26,1%) пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР (индекс CSCOD =  $2,72 \pm 0,25$ ). *Ксеростомия средней степени тяжести*, при которой характерно выявление от 4 до 6 клинических признаков, выявлена у 47 (68,1%) пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР (индекс CSCOD =  $5,24 \pm 0,76$ ). *Ксеростомия тяжелой степени тяжести* клинически определена у 4 (5,8%) пациентов (индекс CSCOD =  $8,50 \pm 0,50$ ). Ситуаций, при которых у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР не определено ни одного клинического симптома ксеростомии, нами выявлено не было.

При проведении анализа совпадений полученных результатов между субъективной оценкой пациентов тяжести ксеростомии по данным субъективного индекса ксеростомии XI и результатам клинического обследования пациентов по шкале CSCOD отмечалось, что полное совпадение результатов по этим параметрам наблюдалось в 52,2% наблюдений (36 пациентов).

**Характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР и ксеростомическим синдромом.** Согласно поставленным в работе задачам и алгоритму обследования

пациентов с КС, был проведен анализ физико-химических показателей ротовой жидкости. Показатели скорости секреции слюны представлены в таблице 8.

Таблица 8.

*Показатели сиалометрии (мл/мин) у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР в зависимости от клинически определяемой тяжести ксеростомии по показателям шкалы CSCOD*

| Клиническая степень тяжести ксеростомии (M±m, баллы по шкале CSCOD) | Скорость слюноотделения (мл/мин) | Нормативный показатель скорости слюноотделения (Navazesh M.) мл/мин |
|---|----------------------------------|---|
| Легкая (2,72±0,28)<br>(18)  | 0,11±0,01<br>p<0,001             | 0,12-0,16   |
| Средняя (5,24±0,76)<br>(47)   | 0,08±0,01<br>p'<0,001            |   |
| Тяжелая (8,50±0,50)<br>(4)  | 0,04±0,01                        |   |

Примечание: p - достоверность отличий между показателями легкой и тяжелой степени тяжести ксеростомии;

p' - достоверность отличий между показателями средней и тяжелой степени тяжести ксеростомии;

Таким образом, результаты, полученные в ходе клинико-лабораторного обследования, основываясь на сочетании клинических (объективных и субъективных данных) и лабораторных показателей, пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР можно разделить на *две группы*: первая (73,9%) – пациенты с клинически манифестной, преимущественно средне-тяжелой ксеростомией, проявляющейся характерными субъективными и объективными симптомами на фоне достоверного снижения секреции слюны; вторая (26,1%) – пациенты с клинически манифестной (преимущественно легкой степени тяжести) ксеростомией, проявляющейся субъективными и объективными симптомами на фоне неизменных показателей слюноотделения.

Проведенная в соответствии с задачами работы *оценка качественных показателей слюны* у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР представлена в таблице 9.

*Таблица 9.*

*Физико-химические показатели ротовой жидкости у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с хроническими формами кандидоза СОПР (рН, буферная емкость, баллы; вязкость, отн. ед.)*

| Исследуемый показатель | M+m       | Нормативный показатель |
|------------------------|-----------|------------------------|
| рН слюны               | 5,25±0,23 | 6,8 – 7,8              |
| Буферная емкость слюны | 6,25±0,12 | 10 - 12                |
| Вязкость слюны         | 3,41±0,13 | 1,2 – 2,4              |

Согласно данным таблицы 9, у обследованных пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с хроническим кандидозом СОПР, среднее значение показателя рН слюны было равно 5,25±0,23, что указывало на высокую кислотность ротовой жидкости у данной группы пациентов. Показатель буферной емкости у пациентов данной группы в среднем был низким и составил 6,25±0,12. Значения показателя вязкости слюны были равны 3,41±0,13 ед., что указывало на выраженные сдвиги в физико-химическом гомеостазе слюны.

Таким образом, нарушение физико-химического гомеостаза в полости рта у пациентов с хроническими формами кандидоза СОПР в 73,9% случаев сопровождаются достаточным снижением скорости слюноотделения. Изменения качественных показателей слюны у всех пациентов характеризуются повышением ее вязкостных свойств (до 3,41±0,13), а также снижением уровня рН и буферной емкости (до 5,25±0,23 и до 6,25±0,12 соответственно).

### *3.3. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с лейкоплакией СОПР*

В структуре заболеваний СОПР различные формы лейкоплакии выявлены у 334 пациентов (15,0% от общего числа обследованных), среди которых большинство больных (64,4%) указывали на СПР.

Более детальная клинико-лабораторная характеристика и особенности проявления КС на фоне лейкоплакии СОПР, согласно критериев включения и исключения (см. глава II), проведена у 43 пациентов.

#### *3.3.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с лейкоплакией СОПР*

Клинико-лабораторная характеристика КС, явленного на фоне лейкоплакии СОПР была изучена у 43 пациентов (26 мужчин и 17 женщин в возрасте от 30 до 73 лет). По результатам комплексного стоматологического обследования в структуре лейкоплакии СОПР выявлялись: плоская (55,8%), веррукозная (25,7%), лейкоплакия Таппейнера (9,3%), эрозивная (4,6%) формы лейкоплакии. В 4,6% случаев была диагностирована волосатая лейкоплакия, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией.

Среди группы пациентов лейкоплакия СОПР достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) выявлялась у мужчины (60,5%), на долю женщин приходилось 39,5% случаев. Большинство (44,2%) из них были в возрасте 50-59 лет, реже – у пациентов в возрасте 60-69 лет (32,6%). В возрасте 70 лет и старше данное состояние выявлено лишь в 9,4%. В равной степени (по 6,9%) сухость в полости рта у пациентов с лейкоплакией СОПР у пациентов выявлена в возрасте 30-39 лет и 40-49 лет.

Показатели распространенности основных стоматологических заболеваний (кариес зубов, заболевания пародонта) у пациентов с лейкоплакией СОПР,

сопровождающейся СПР, были достаточно высокие. Распространенность кариеса у пациентов с лейкоплакией СОПР достигал 93,1%. Изучая структуру индекса КПУ, обращает на себя внимание высокий процент (25,9%) зубов, пораженных кариесом у пациентов группы. Среднее значение показателя КПУ у обследованных пациентов с лейкоплакией СОПР составил  $17,56 \pm 2,58$ , в котором компонент «К» был равен  $4,56 \pm 0,70$ , «П» -  $5,96 \pm 0,32$ , «У» -  $8,04 \pm 1,56$ .

Гигиеническое состояние ПР у пациентов в группе было неудовлетворительным (ОНИ-S =  $2,08 \pm 0,23$  балла).

Заболевания тканей пародонта, выявленные в 84,1% наблюдений, чаще проявлялись в виде хронического катарального гингивита или хронического пародонтита легкой и средней степени тяжести (РМА= $31,52 \pm 2,83\%$ ).

**Общие и местные факторы риска ксеростомии у пациентов с лейкоплакией СОПР и проявлениями ксеростомического синдрома.** Структура и распространенность системных заболеваний, как потенциальных факторов риска развития КС у пациентов с лейкоплакией СОПР, представлена на рисунке 20.

Согласно данным рисунка 20, в структуре сопутствующей патологии у пациентов с лейкоплакией СОПР доминировали (90,7%) заболевания ЖКТ (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) и эндокринной системы (81,4%), преимущественно сахарный диабет II типа. В 88,3% случаев выявляли сочетанную сердечно-сосудистую патологию, в структуре которой доминировала (38,1%) гипертоническая болезнь различной степени тяжести. Патология бронхо-легочной системы (хронические бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, хроническая пневмония) выявлена у 74,4% обследованных, что объясняется наличием у большинства пациентов (87,5%) вредной привычки – курения. Стрессовые факторы выявлены у 67,5% обследованных с лейкоплакией СОПР. Патология гепато-билиарной системы, в структуре которой доминировала желчекаменная болезнь, выявлена в 65,1% случаев. Наличие отягощенного аллергоанамнеза, состояние вторичного

иммунодефицита выявлено у 53,5% больных, в частности у 3 пациентов установлено развитие аллергической реакции на средства гигиены полости рта, имеющие в своем составе хлоргексидин. Патология опорно-двигательной системы наблюдалась у 34,9% пациентов. Кроме того, у 4,7% лейкоплакия СОПР, сопровождаемая СПР выявлена у 4,7% пациентов на фоне ВИЧ-инфекции.



Рисунок 20. Структура и распространенность (%) системных факторов риска у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с лейкоплакией СОПР

Анализ схем общей фармакотерапии, назначаемой этим пациентам для лечения соматической патологии показал, что в 50,0% случаев в качестве вариативных медикаментозных факторов риска лейкоплакии, а также развития ксеростомии, у этих пациентов мог стать прием ряда лекарственных препаратов (рисунок 21).

Как свидетельствуют данные рисунка 21, довольно часто (62,3%) появлений и усиление сухости в полости рта у пациентов с лейкоплакией СОПР наблюдалось на фоне приема блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина (фамотидин, ранитидин) – 27,9%, неселективных М-холиноблокаторов (метацин,

платифиллин) – 25,7%, M<sub>1</sub>-холинорецепторов (гастроцепин) – 13,5%. Кроме того, выраженную сухость в полости рта пациенты ощущали на фоне приема гипотензивных препаратов ингибиторов АПТ (лизиноприл, каптоприл, эналаприл), особенно в сочетании с приемом диуретиков – 27,5%. Прием антацидных препаратов, таких как альмагель, маалокс, антибактериальных препаратов (амоксциллин) или ингибиторов протонной помпы (омепразол, рабепразол), а также антигистаминных препаратов (тавегил) в равной степени (12,4%) кроме сухости в полости рта приводили к искажению вкусовых ощущений у пациентов. Снижение или полное исчезновение данных побочных эффектов наблюдалось при полной отмене препаратов.

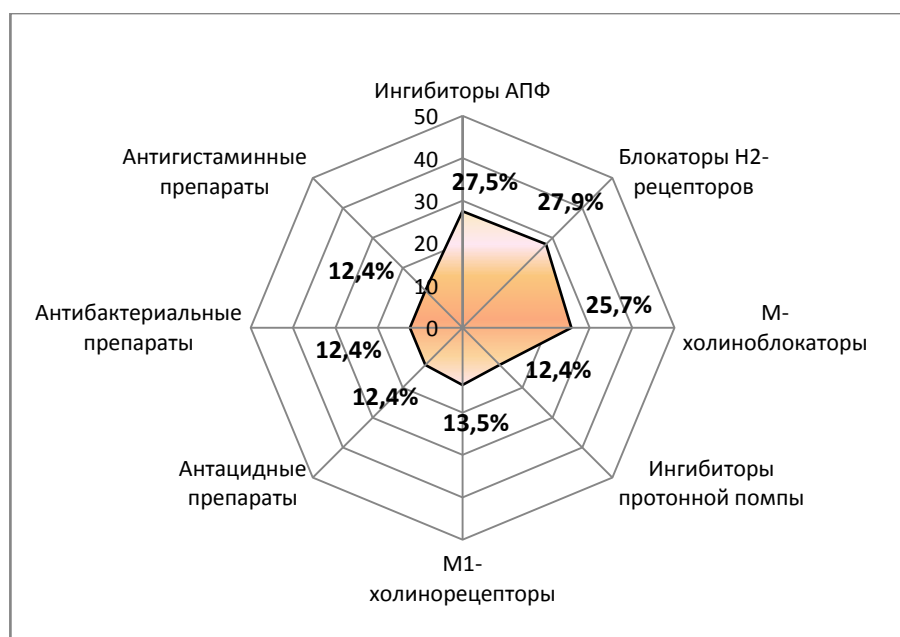


Рисунок 21. Структура и распространенность (%) медикаментозных факторов риска у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с лейкоплакией СОПР

Структура и распространенность местных факторов риска развития КС у пациентов с лейкоплакией СОПР, представлена на рисунке 22.



Рисунок 22. Структура и распространенность (%) местных факторов риска ксеростомического синдрома у пациентов с лейкоплакией СОПР

Согласно данным рисунка 22, основным фактором риска развития КС на фоне лейкоплакии СОПР являлось табакокурение (81,4%). Злоупотребление горячей (или острой) пищи и алкоголем указывали 55,1% пациентов. Кроме того, при анализе средств гигиены полости рта, было установлено, что 55,1% пациентов в течение долго времени использовали высокоабразивные зубные пасты типа Smokers с высоким содержанием пирофосфатов и отдушек. В процессе обследования у 36,7% пациентов с лейкоплакией СОПР в проекции элементов поражения определялись некачественные ортопедические конструкции.

**Клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с лейкоплакией СОПР.** Общие и местные субъективные симптомы, выявленные у пациентов с лейкоплакией СОПР, представлены на рисунке 23.

Как видно на рисунке 23, наравне с жалобами на СПР, выявляемую у всех пациентов с лейкоплакией СОПР в большинстве случаев (97,7%) больные предъявляли жалобы на ощущения дискомфорта в полости рта, что характеризовалось стянутостью слизистой, наличием «необычных» образований,

изменение рельефа СОПР, ее напряжения. Ощущение неприятного запаха в полости рта беспокоило 34,9% пациентов. В ряде случаев выявлялось ощущение боли и жжения в ПР (23,3% и 11,6% пациентов соответственно).

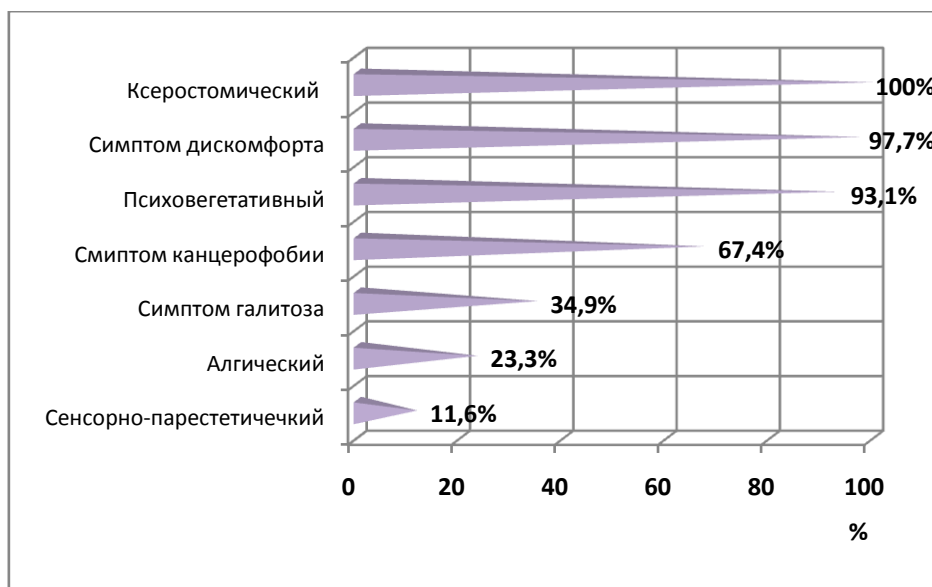


Рисунок 23. Структура и распространенность (%) основных, субъективных симптомов у пациентов с лейкоплакией СОПР

Большинство пациентов (97,7%) испытывали чувство страха в связи с необычным видом слизистой, дискомфортом в полости рта, опасением озлокачествления процесса, в т.ч. в 67,4% случаев выявлялся симптом канцерофобии.

**Характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с лейкоплакией СОПР по субъективному индексу ксеростомии XI.** Согласно задачам исследования была проведена оценка субъективной характеристики ксеростомического синдрома по данным опросника «Комплексная оценка ксеростомии – XI» у пациентов с лейкоплакией СОПР.

Из полученных данных выявлено, что все пациенты с лейкоплакией СОПР «часто» (6,9%) и «периодически» (93,1%) ощущали СПР (вопрос 4). Часто (18,5%) или периодически (67,6%) отмечалось сочетание СПР и сухости губ.

Сухость кожи лица периодически ощущали 41,8% респондентов, в тоже время 14,0% пациентов отмечали подобное сочетание часто. Лишь 16,3% респондентов указывали на периодическую сухость глаз (вопрос 9) и слизистой носа (вопрос 11).

Исходя из ответов, полученных на 1,2,5 вопросы, степень СПР не вызывала трудностей при приеме пищи. Так, 83,7% респондентов никогда не испытывали необходимости запивать пищу водой для облегчения ее проглатывания (вопрос 1), а также не испытывали СПР во время приема и пережевывания, в т.ч. сухой пищи (вопрос 2,5). Периодическое усиление СПР и необходимость попить воды в ночное время отмечали 46,5% пациентов, однако 53,5% опрошенных подобного дискомфорта не испытывало (вопрос 3). Никто из пациентов не применял леденцов для уменьшения СПР (вопрос 6), а также не испытывали трудностей при проглатывании пищи (вопрос 7) – по 100% отрицательных ответов.

Проведенный анализ критериев субъективной оценки СПР по индексу XI у пациентов с лейкоплакией СОПР показал, что у 83,7% из них определяется *легкая (I ст. тяжести) ксеростомия* и в 16,3% случаев – *умеренная (II ст. тяжести) ксеростомия*.

**Клиническая характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с лейкоплакией СОПР по данным объективного клинического показателя по шкале CSCOD.** На этапе *клинической диагностики ксеростомии* по шкале CSCOD у пациентов с лейкоплакией СОПР выявлены следующие клинические признаки ксеростомии: утрата блеска слизистой, легкое прилипание стоматологического зеркала к слизистой щек и языка, образование трудноснимаемого налета на зубах и СОПР, складчатость языка, наличие пенистой слюны в полости рта.

Полученные результаты показали, что признаки *ксеростомии легкой степени тяжести* (выявление до 3-х ее признаков) отмечались у 27 (62,8%) пациентов с неосложненными формами КПЛ СОПР (индекс CSCOD =  $2,11 \pm 1,33$ ). *Ксеростомия средней степени тяжести*, когда в соответствии со шкалой

клинической диагностики ксеростомии выявлялось от 4 до 6 клинических признаков, подтверждалась у 10 (23,3%) пациентов с неосложненными формами КПЛ СОПР (индекс CSCOD =  $4,90 \pm 1,10$ ). Проявлений ксеростомии тяжелой степени тяжести у пациентов с лейкоплакией СОПР выявлено не было.

В тоже время у 6 из 43 (13,9%) пациентов с лейкоплакией СОПР субъективные ощущения наличия СПР по данным субъективного индекса ксеростомии XI не подтверждались объективными показателями по шкале CSCOD.

**Характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с лейкоплакией СОПР.** Следующим этапом исследования, согласно задачам работы и алгоритму обследования пациентов с КС, стало *изучение физико-химических показателей ротовой жидкости*: скорости секреции слюны (таблица 10), pH, буферной емкости и вязкости слюны у пациентов с лейкоплакией СОПР.

Скорость слюноотделения у пациентов с клинически подтвержденной *ксеростомией легкой степени тяжести* ( $0,16 \pm 0,02$  мл/мин) достоверно не отличалась от показателей нормальной секреции нестимулированной слюны (таблица 10). Скорость слюноотделения у 80,0% пациентов с *ксеростомией средней степени тяжести*, подтвержденной в ходе клинического обследования ( $0,08 \pm 0,02$  мл/мин) указывала на снижение секреции слюны, однако у 20,0% пациентов с данной группы поток саливации соответствовал норме.

Субъективные жалобы и объективные признаки ксеростомии не подтверждались лабораторными показателями у 67,4% пациентов с лейкоплакией СОПР (27 пациентов с ксеростомией легкой и 2 пациента средней степени тяжести), что указывало на особенности проявления КС у данной категории пациентов.

У 9,3% пациентов с лейкоплакией СОПР субъективные жалобы на СПР (данные анамнеза, опросника XI) не подтверждались объективно, однако лабораторные показатели свидетельствовали о наличии гипосаливации.

У 2 (4,6%) пациентов с лейкоплакией СОПР в ходе сбора анамнеза и «Комплексной оценки ксеростомии – XI» жалобы на СПР присутствовали, хотя ни клинических признаков ксеростомии (шкала CSCOD), ни лабораторных показателей гипосаливации выявлено не было.

Таблица 10.

*Показатели сиалометрии (мл/мин) у пациентов с лейкоплакией СОПР в зависимости от клинически определяемой степени тяжести ксеростомии по шкале CSCOD*

| Клиническая степень тяжести ксеростомии (M±m, баллы по шкале CSCOD) | Скорость слюноотделения (мл/мин) | Нормативный показатель скорости слюноотделения (Navazesh M.) мл/мин |
|---|----------------------------------|---|
| Легкая (2,11±1,33)<br>(27)  | 0,16±0,02<br>p<0,05              | 0,12-0,16   |
| Средняя (4,90±1,10)<br>(10)   | 0,08±0,02                        |   |

\*Примечание: p – достоверность отличий между показателями легкой и средней степени тяжести ксеростомии;

Таким образом, по результатам клинико-лабораторного обследования пациентов с лейкоплакией СОПР, исходя из сочетаемости клинических объективных и субъективных признаков и лабораторных показателей, можно выделить 4 группы: первая (18,6%) – пациенты с манифестной, ксеростомией преимущественно средней степени тяжести, проявляющейся характерными субъективными и объективными симптомами на фоне достоверного снижения секреции слюны, вторая (67,4%) – пациенты с клинически манифестной ксеростомией, проявляющейся характерными субъективными и объективными симптомами на фоне неизменных показателей слюноотделения, третья (9,3%) – пациенты с ксеростомией, при которой субъективные ощущения сухости в

полости рта сопровождалась достоверным снижением скорости секреции слюны, но не подтверждались объективными признаками ксеростомии, и, наконец, четвертая (4,6%) – пациенты с «ложной ксеростомией», проявляющейся исключительно жалобами на сухость в полости рта при отсутствии объективных клинических и лабораторных признаков гипосаливации.

Качественные показатели слюны у пациентов с лейкоплакией СОПР достоверно не отличались от нормативных значений (таблица 11).

*Таблица 11.*

*Физико-химические показатели ротовой жидкости у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с лейкоплакией СОПР (рН, буферная емкость, баллы, вязкость, отн. ед.)*

| Исследуемый показатель | M+m        | Нормативный показатель |
|------------------------|------------|------------------------|
| рН слюны               | 6,74±0,36  | 6,8 – 7,8              |
| Буферная емкость слюны | 10,45±0,33 | 10 - 12                |
| Вязкость слюны         | 2,11±0,23  | 1,2 – 2,4              |

Полученные данные (таблица 11) указывают на то, что среднее значения показателя рН слюны у пациентов соответствовал нижней границе нормы и составлял 6,74±0,36. Показатель буферной способности слюны составлял в среднем 10,25±0,33 балла, а вязкости слюны у больных с лейкоплакией СОПР был равен 2,23±0,13 ед., что также соответствовало значениям нормы.

Таким образом, нарушения физико-химического гомеостаза в полости рта у пациентов с лейкоплакией СОПР проявляются достоверным снижением скорости слюноотделения в 27,9% случаев.

### *3.4. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с радио- (химио-) мукозитом СОПР*

#### *3.4.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с радио- (химио-) мукозитом СОПР*

Среди всех (2225) пациентов, обратившихся за лечебно-консультативной помощью по поводу заболеваний СОПР, радио- (химио-) мукозит (РХМ) наблюдался у 15 пациентов (0,7%). Все этим пациентам (5 мужчин и 10 женщин в возрасте от 28 до 67 лет). Наиболее часто (46,7%) РХМ выявлялся у пациентов в возрасте 50-59 лет. Чуть реже (20,0%) это состояние наблюдалось в группе 60-69 лет. В равном проценте случаев (13,3%) данное заболевание отмечено у пациентов в возрастных группах 30-39 лет и 40-49 лет. Лишь у 6,7% пациентов РХМ был диагностирован в возрасте 28 лет.

Распространенность кариеса зубов в группе была высокой и составляла 93,5%. Показатель интенсивности кариеса зубов у больных был равен  $11,01 \pm 2,03$ , в структуре которого показатель «К» был равен  $2,87 \pm 0,64$ , «П» -  $4,56 \pm 0,73$ , «У» -  $3,58 \pm 0,66$ .

Уровень гигиены полости рта у пациентов с РХМ расценивался как плохой, что объяснялось наличием болезненных участков слизистой, язв, эрозий, что не позволяло проводить качественную чистку зубов ( $\text{ОНИ-S} = 3,69 \pm 0,11$ ).

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта приближалась к 100%. Показатель индекса РМА в среднем был равен  $52,11 \pm 2,45\%$ , что клинически соответствовало пародонтиту средне-тяжелой степени тяжести.

**Общие и местные факторы риска ксеростомии у пациентов с РХМ СОПР и проявлениями ксеростомического синдрома.** Основным фактором риска развития КС у пациентов с РХМ являлось проведение радио- или химиотерапии, назначаемой по поводу лечения злокачественных

новообразований головы и шеи. Заболевания ЖКТ и гепато-билиарная патология выявлялись в 60,0% и 33,3%, соответственно. В 60,0% наблюдений отмечалось наличие сердечно-сосудистой патологии. Выявленное в процессе комплексного обследования состояние вторичного иммунодефицита отмечено в 40,0% наблюдений. Заболевания эндокринной системы, представленные СД II типа, выявлены у 26,7% обследованных больных. Кроме того, все пациенты отмечали наличие страха, фобий, депрессивных состояний, связанных с патологией СОПР.

На фоне выраженной соматической патологии несомненно важным остается вопрос сопутствующей медикаментозной терапии. Анализ схем назначаемой медикаментозной терапии показал, что в равной степени (53,4% пациентов) на фоне приема ряда нестероидных препаратов (целекоксиб), антагонистов кальция (фелодипин, верапамил, дилтиазем), альфа-адреномиметиков (метилдопа), противовоспалительных (ибупрофен, диклофенак и др.) и антигипертензивных (лизиноприл, метопролол и др.) препаратов отмечали появление СПР, которое уменьшалось, а также полностью исчезало после снижения дозы или полной отмены лекарственного препарата. В единичных случаях пациенты отмечали появление СПР на фоне приема антигистаминных препаратов типа супрастин и ингибиторов протонной помпы (в 13,4% и 6,7% случаев соответственно). В тоже время все пациенты с РХМ указывали на то, что не проходящее ощущение СПР возникало после проведения курса радио- или химиотерапии и усугублялось действием лекарственных препаратов.

Нельзя исключать влияние местных факторов в развитии КС у пациентов с РХМ. В число местных факторов риска вошли: наличие ортопедических конструкций из разнородных металлов (33,4%), длительное курение (60,0%), использование высокоабразивных зубных паст, содержащих пирофосфаты и мягкие отдушки, а также SLS (100,0%), применение спиртосодержащих ополаскивателей для ПР (20,0%). Злоупотребление алкоголем выявлено у 33,4% больных.

**Клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с РХМ СОПР.** У пациентов с РХМ отмечено сочетание СПР с рядом субъективных симптомов: болевым, психовегетативным, сенсорно-парестетический, дисфагическим, а также симптомом галитоза.

На фоне выраженной СПР пациентов с РХМ беспокоили дискомфорт (100%), боль (86,7%), жжение (46,7%). Ощущение неприятного запаха в полости рта испытывали 80% пациентов, что в большей степени связано с трудностями, возникающими при проведении ежедневной чистки зубов связанных с наличием боли и дискомфорта в ПР. Явления дисфагии наблюдались у 20,% больных. Выраженные болевые ощущения, дискомфорт в полости рта у 93,3% пациентов вызывали и усиливали чувство тревоги, фобий, главным из которых являлся симптом канцерофобии, связанный с ранее проведенной химиотерапией головы и шеи.

**Характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с РХМ СОПР по субъективному индексу ксеростомии XI.** По результатам *субъективной характеристики ксеростомического синдрома*, по данным «Клиническая оценка ксеростомии – XI», полученным у пациентов с РХМ СОПР выявлено, что абсолютное число (100%) пациентов отмечали «частое ощущение сухости в полости рта в течение дня», а также испытывали «трудности, связанные с пережевыванием сухой пищи». 86,7% респондентов указывали на нарушение сна и необходимость попить воды в связи с выраженной сухостью в полости рта в ночное время, кроме того они отмечали сухость губ. Частое ощущение сухости в полости рта во время приема пищи испытывали 53,3% опрошенных. Более половины респондентов (66,7%) указали на частую необходимость запивать пищу водой для облегчения ее проглатывания. Примечательно, что довольно часто пациенты жаловались на сухость кожи лица (66,7%) и слизистой носа (46,7%).

В категории ответов «*периодически*» доминировали жалобы на сухость в полости рта во время приема пищи (вопрос 2) и трудности при проглатывании пищи (вопрос 7) в связи с сухостью в полости рта.

В 100% случаев никто из пациентов с РХМ СОПР не использовал леденцов для облегчения состояния, что объяснялось наличием в полости рта болезненных элементов поражения. Кроме того, более половины пациентов (53,3%) никогда не испытывали сухости глаз.

Таким образом, по результатам самооценки пациентов с РХМ СОПР по данным опросника XI выявлено, что *чаще* (53,4%) выявлялась *умеренная (I ст. тяжести) ксеростомия* (диапазон от 18 до 28 баллов) –  $24,13 \pm 3,88$  балла, в свою очередь *выраженная (II ст. тяжести) ксеростомия* (диапазон от 29 до 33 баллов) в 46,7% случаев ( $28,84 \pm 1,16$  балла). Случаев выявления *легкой (I ст. тяжести) ксеростомии* (до 18 баллов) по данным самооценки пациентов с РХМ СОПР нами выявлено не было.

**Клиническая характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с РХМ СОПР по данным объективного клинического показателя по шкале CSCOD.** Клиническая диагностика ксеростомии с объективизацией степени ее выраженности, проводимая в соответствии с клинико-диагностической шкалой CSCOD, выявила следующие клинические признаки ксеростомии: утрату блеска слизистой, легкое прилипание стоматологического зеркала к слизистой щек и языка, наличие пенистой слюны в ПР, отсутствие слюны в подъязычной области, атрофию сосочков на дорсальной поверхности языка, наличие множественного пришеечного кариеса в ПР (в единичных случаях), утрату рельефа маргинальной десны, складчатость языка, образование трудноснимаемого бактериального налета на зубах и СОПР.

Проведенная балльная оценка показала, что *ксеростомия средней степени тяжести*, когда по шкале клинической диагностики ксеростомии выявлялись от 4 до 6 клинических признаков, отмечено у 4 (26,7%) пациентов с РХМ СОПР (индекс CSCOD =  $5,75 \pm 0,25$ ). *Ксеростомию тяжелой степени тяжести*

определяли у большинства (73,3%) пациентов (индекс CSCOD =  $7,90 \pm 0,10$ ). Проявлений *ксеростомии легкой степени тяжести* у пациентов с РХМ СОПР выявлено не было.

Согласно полученным данным в 73,4% (11 пациентов) случаев результаты субъективной оценки пациентов с РХМ СОПР по данным субъективного индекса ксеростомии XI совпадали с результатами выявления клинических признаков ксеростомии по шкале CSCOD.

**Характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с РХМ СОПР и ксеростомическим синдромом.** На следующем этапе исследования был проведен анализ основных физико-химических показателей РЖ. Данные сиалометрии пациентов с РХМ СОПР представлены в таблица 12.

*Таблица 12.*

*Показатели сиалометрии (мл/мин) у пациентов с РХМ в зависимости от клинически определяемой тяжести ксеростомии по шкале CSCOD*

| Клиническая степень тяжести ксеростомии (M±m, баллы по шкале CSCOD) | Скорость слюноотделения (мл/мин) | Нормативный показатель скорости слюноотделения (Navazesh M.) мл/мин |
|---|----------------------------------|---|
| Средняя( $5,75 \pm 0,25$ )<br>(4)                                   | $0,08 \pm 0,01$                  | 0,12 - 0,16   |
| Тяжелая( $7,90 \pm 0,10$ )<br>(11)                                  | $0,04 \pm 0,01$<br>$p < 0,05$    |   |

\*Примечание: p – достоверность отличий между показателями средней и тяжелой степени тяжести ксеростомии;

Из данных таблицы 12 видно, что показатель скорости слюноотделения с ксеростомией средней степени тяжести был равен  $0,08 \pm 0,01$  мл/мин, что отклонялось от показателя нормы и указывало на наличие гипосаливации. Скорость слюноотделения при клинически подтвержденной ксеростомии тяжелой

степени тяжести составила  $0,04 \pm 0,01$  мл/мин, что также объективизировало показатель гипосаливации – менее  $0,1$  мл/мин.

Таким образом, подводя итог полученных результатов клинико-лабораторного обследования можно выделить *одну (основную) группу*: первая (100%) – пациенты с клинически манифестной (преимущественно тяжелой степени тяжести) ксеростомией, проявляющейся субъективными и объективными симптомами на фоне достоверного снижения секреции слюны.

Оценка качественных показателей слюны у пациентов с РХМ полости представлена в таблице 13.

*Таблица 13.*

*Физико-химические показатели ротовой жидкости у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с РХМ СОПР (рН, буферная емкость, баллы; вязкость, отн. ед.)*

| Исследуемый показатель | M+m             | Нормативный показатель |
|------------------------|-----------------|------------------------|
| рН слюны               | $6,26 \pm 0,22$ | 6,8 – 7,8              |
| Буферная емкость слюны | $7,02 \pm 0,06$ | 10 - 12                |
| Вязкость слюны         | $3,08 \pm 0,04$ | 1,2 – 2,4              |

Как свидетельствуют данные таблицы 13, среднее значение показателя рН слюны было равно  $6,26 \pm 0,22$ , что указывало на повышенную кислотность слюны; буферной емкости –  $7,02 \pm 0,06$ , что характеризовало низкую буферную способность слюны; показатель вязкости слюны составил  $3,08 \pm 0,04$ , что указывало на сдвиги в физико-химическом гомеостазе полости рта.

Таким образом, у всех пациентов (100%) с РХМ СОПР выявлены нарушения физико-химического гомеостаза в полости рта, которые проявляются выраженным снижением скорости слюноотделения (от  $0,08 \pm 0,01$  мл/мин до  $0,04 \pm 0,01$  мл/мин), а также изменениями основных качественных характеристик

ротовой жидкости: снижения уровня рН слюны (до  $6,26 \pm 0,22$ ), повышением ее вязкостных свойств (до  $3,08 \pm 0,04$ ), а также снижением буферной способности слюны (до  $7,02 \pm 0,06$ ).

### *3.5. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР*

#### *3.5.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР*

На момент первичного обследования медикаментозный стоматит с жалобами, в т.ч. на СПР, был диагностирован у 13 (0,6%) пациентов (5 мужчин и 7 женщин в возрасте от 43 до 74 лет), жителей г. Перми и Пермского края, обратившихся за лечебно-консультативной помощью. Впоследствии все пациенты с медикаментозным стоматитом вошли в основную группу наблюдения в настоящем исследовании. Большинство пациентов (46,2%) вошли в возрастную группу 60-69 лет. Реже (23,0%) медикаментозный стоматит выявлялся у пациентов в возрасте 50-59 лет. В равной мере (15,4%) данное состояние наблюдалось в возрасте 40-49 лет и у пациентов старше 70 лет. В более молодом возрасте (30-39 и моложе 30 лет) заболевание не выявлялось.

Распространенность кариеса зубов у пациентов данной группы составила 100%. Показатель интенсивности кариеса зубов (КПУ) был равен  $17,40 \pm 1,87$  («К» -  $2,87 \pm 0,64$ , «П» -  $6,15 \pm 0,38$ , «У» -  $8,38 \pm 0,85$ ).

Уровень гигиены полости рта у пациентов с медикаментозным стоматитом был плохим (ОНИ-S =  $2,63 \pm 0,24$  балла).

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта составила 92,3%, среди которых в основном выявлялся хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести ( $РМА = 38,60 \pm 6,40\%$ ).

**Общие и местные факторы риска ксеростомии у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР и проявлениями ксеростомического синдрома.** Среди данной группы пациентов по итогам комплексного обследования не выявлено ни одного соматически сохранного лица. У всех пациентов выявлен тот или иной вид сопутствующей полисистемной патологии в структуре которой преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (84,6%), печени и желчевыводящих путей (73,1%), желудочно-кишечного тракта (61,5%) выявленные у пациентов с медикаментозным стоматитом на этапах обследования. Заболевания эндокринной системы и состояния вторичного иммунодефицита наблюдались в 46,5% и 34,6% случаев соответственно. Наличие доброкачественных образований в анамнезе выявлено у 11,5% больных, в связи с чем в 7,7% наблюдений выявлено развитие депрессивных состояний, страхов и фобий, в частности канцерофобии.

Проводя анализ вышеизложенного, отмечается, что у всех пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР выявлено сочетание двух-трех факторов системного риска.

Наряду с системными нельзя исключать возможные местные факторы риска развития КС у пациентов с медикаментозным стоматитом. На фоне выраженной соматической патологии одним из провоцирующих факторов развития КС является пероральный прием лекарственных препаратов. Более половины пациентов (80,7%) отметили появление дискомфорта, жжения, усиливающееся у 71,4% из них ощущениями стянутости и сухости в полости рта (особенно на фоне терапии гипотензивными препаратами типа амлодипин, каптоприл, метилдопа; антигистаминных средств типа супрастин, тавегил; цитостатиков – метотрексат). Лишь 15,4% пациентов фиксировали усиление чувства СПР на фоне приема препаратов группы омепразола.

Выявлено, что все пациенты с медикаментозным стоматитом использовали средства гигиены с высоким содержанием детергентов, отдушек, антисептиков. Табакокурение и злоупотребление алкоголем выявлено у 53,8% и 15,4% пациентов соответственно.

**Клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР.** На фоне выраженной СПР, вызванной действием того или иного лекарственного препарата пациентов беспокоил дискомфорт (100%), боль (84,6%), жжение (76,9%). Ощущение неприятного запаха в ПР отмечали все пациенты, что было связано с трудностями, не возможности проведения тщательной гигиены ПР ввиду наличия болевых ощущений. Явления дисфагии наблюдались у 30,7% больных. Выраженные болевые ощущения, дискомфорт в ПР у 92,3% пациентов вызывали и усиливали чувство тревоги, фобий, главным из которых являлся симптом канцерофобии.

**Характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР по субъективному индексу ксеростомии XI.** Анализ результатов *субъективной характеристики ксеростомического синдрома*, по данным опросника «Комплексная оценка ксеростомии – XI», у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР показал, что все пациенты либо часто (23,1%), либо периодически (76,9%) ощущали сухость в полости рта в течение дня. В 100% случаев отмечалось сочетание сухости в полости рта и сухости губ. Ответы пациентов на вопросы 1,2,5,7 показали, что 69,2% респондентов отмечали периодическую СПР во время приема пищи, необходимость запивать пищу водой для облегчения ее проглатывания, трудности при пережевывании сухой пищи, а также трудности при проглатывании; в тоже время 15,4% из них отмечали эти состояния часто.

Почти 31% респондентов указывали на периодическую СПР в ночное время, что вызывало у пациентов необходимость попить воды, часто данное состояние выявлено у 15,4% опрошенных. На частое сочетание сухости в полости рта и кожи лица указывали 30,8%, сухость глаз 7,7% больных. Примечательно,

что 69,2% опрошенных никогда не испытывали сухость слизистой носа, а также абсолютное число (100%) респондентов не использовали леденцы для уменьшения СПР.

В ходе проведенного обследования установлено, что по данным самооценки пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР у подавляющего большинства (69,2%) пациентов выявлялась *умеренная ксеростомия* –  $19,78 \pm 1,22$  балла, в свою очередь на ксеростомию *легкой степени тяжести* ( $17,5 \pm 0,5$  баллов) и *выраженную ксеростомию* ( $29,5 \pm 0,5$  балла) по данным самоопросника XI указывали по 15,4% респондентов.

**Клиническая характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР по данным объективного клинического показателя по шкале CSCOD.** В ходе следующего этапа – *клинического обследования у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР* была проведена клиническая диагностика ксеростомии по шкале CSCOD, согласно которой у всех пациентов выявляли следующие клинические признаки ксеростомии: легкое прилипание стоматологического зеркала у слизистой щек и языка, утрату блеска СОПР, наличие пенистой слюны в ПР, атрофию сосочков на дорсальной поверхности языка, складчатость языка, появление трудноснимаемого бактериального налета на поверхности СОПР и зубов.

Согласно полученных данных *ксеростомия легкой степени тяжести* (выявление до 3 ее признаков) наблюдалась у 9 (69,2%) пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР (индекс CSCOD =  $2,67 \pm 0,33$ ). *Ксеростомия средней степени тяжести*, когда по шкале клинической диагностики ксеростомии выявлялись от 4 до 6 клинических признаков, отмечено у 4 (30,8%) больных (индекс CSCOD =  $5,25 \pm 0,75$ ). *Ксеростомия тяжелой степени тяжести* в данной группе пациентов в ходе настоящего исследования нами выявлена не была.

Согласно полученным данным полное совпадение результатов субъективной оценки пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР по

результатам субъективного индекса ксеростомии XI и клинических признаков ксеростомии по шкале CSCOD отмечено лишь в 46,2% (6 пациентов) случаев.

**Характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР и ксеростомическим синдромом.** Следующим этапом работы было *изучение основных физико-химических показателей* ротовой жидкости у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР и проявлениями КС. Результаты сиалометрии представлены в таблица 14.

Таблица 14.

*Показатели сиалометрии (мл/мин) у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР в зависимости от клинически определяемой тяжести ксеростомии по шкале CSCOD*

| Клиническая степень тяжести ксеростомии (M±m, баллы по шкале CSCOD) | Скорость слюноотделения (мл/мин) | Нормативный показатель скорости слюноотделения (Navazesh M.) мл/мин |
|---|----------------------------------|---|
| Легкая (2,67±0,33)<br>(9)   | 0,12±0,01<br>p<0,001             | 0,12-0,16   |
| Средняя (5,25±0,75)<br>(4)  | 0,08±0,01                        |   |

\*Примечание: p – достоверность отличий между показателями легкой и средней степени тяжести ксеростомии;

Как свидетельствуют данные таблицы 14, наличие *ксеростомии легкой степени тяжести* не было подтверждено данными сиалометрии (0,11±0,01 мл/мин) и соответствовала показателям нормы. Скорость слюноотделения у пациентов с *ксеростомией средней степени тяжести* (0,08±0,01 мл/мин) соответствовала лабораторным показателям гипосаливации.

В соответствии с полученными результатами клинико-лабораторного обследования, всех пациентов с медикаментозным стоматитом можно разделить

на 2 группы: первая (30,7%) – пациенты с манифестной ксеростомией средней степени тяжести, сопровождающейся достоверным снижением секреции слюны, вторая (69,2%) – пациенты с клинически манифестной ксеростомией, протекающей на фоне неизменных показателей слюноотделения.

Анализ качественных показателей РЖ, у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР и проявлениями КС, проведенный в соответствии с задачами работы, представлен в таблице 15.

Таблица 15.

*Физико-химические показатели ротовой жидкости у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с медикаментозным стоматитом СОПР (рН, буферная емкость, баллы; вязкость, отн. ед.)*

| Исследуемый показатель | M+m       | Нормативный показатель |
|------------------------|-----------|------------------------|
| рН слюны               | 6,85±0,11 | 6,8 – 7,8              |
| Буферная емкость слюны | 8,95±0,52 | 10 - 12                |
| Вязкость слюны         | 2,42±0,11 | 1,2 – 2,4              |

Как представлено в таблице 15, показатель рН слюны в группе был равен 6,85±0,11 балла и соответствовал норме, буферная способность слюны была равна 8,95±0,52 балла и была несколько ниже нормативных значений, что указывало на низкую буферную способность слюны. Показатель вязкости был равен 2,42±0,11 отн. ед., что характеризовало незначительные отклонения от показателя нормы.

Таким образом, физико-химический гомеостаз в ПР у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР, сопровождающимся СПР, характеризуется достоверным снижением скорости секреции в 30,7% случаев. Лабораторные показатели РЖ у пациентов с медикаментозным стоматитом СОПР в среднем соответствовали нормативным значениям, так показатели кислотно-щелочного равновесия (рН) полости рта и вязкости слюны были в пределах нормы и

составили  $6,85 \pm 0,11$  и  $2,42 \pm 0,11$  соответственно. Показатель буферной способности слюны приближался к нижней границе нормы и составил  $8,95 \pm 0,52$ .

### *3.6. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с красной волчанкой СОПР*

#### *3.6.1. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома у пациентов с красной волчанкой СОПР*

Среди всех обследованных пациентов (от числа первично обратившихся) красная волчанка СОПР (эрозивно-язвенная форма) выявлялась в 0,1% случаев (1 мужчина и 3 женщины в возрасте от 47 до 58 лет). Все пациенты с данной патологией вошли в основную группу исследования. Красная волчанка СОПР чаще (75,0%) выявлялась у пациентов в возрастной группе 50-59 лет, реже (25,0%) в возрасте 40-49 лет. Среди других возрастных групп красная волчанка не наблюдалась. Кроме того, в большинстве случаев (75,0%) красная волчанка СОПР выявлена у женщин.

Распространенность кариеса зубов в данной группе составила 100%. Так, интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ достигала  $16,79 \pm 2,81$  в котором: «К» -  $2,89 \pm 0,24$ , «П» -  $5,65 \pm 1,23$ , «У» -  $8,25 \pm 1,34$ .

Гигиеническое состояние полости рта у пациентов с проявлениями красной волчанки СОПР было неудовлетворительным (ОНИ-S =  $2,34 \pm 0,19$ ).

Воспалительные изменения пародонта наблюдались у 100% пациентов (РМА =  $46,23 \pm 5,27\%$ ) и клинически соответствовали хроническому генерализованному пародонтиту средней степени тяжести.

**Общие и местные факторы риска ксеростомии у пациентов с красной волчанкой СОПР и проявлениями ксеростомического синдрома.** Абсолютное число пациентов имели сопутствующую полисистемную патологию: хронические

заболевания ЖКТ и гепато-билиарной системы (хронический гастродуоденит, дисбактериоз кишечника). В равном проценте случаев (75,0%) патология ЖКТ сочеталась с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, состоянием вторичного иммунодефицита, а также эндокринной патологией (сахарный диабет II типа).

При анализе системной фармакотерапии, проводимой пациентам с красной волчанкой усиление СПР в равном проценте случаев (75,0%) отмечено на фоне приема гипотензивных препаратов, ингибиторов протонной помпы, антигистаминных препаратов.

Среди местных факторов риска развития и утяжеления КС у пациентов с красной волчанкой играли табакокурение (75,0%), применение средств гигиены с содержанием отдушек, пирофосфатов, детергентов (100%). У всех пациентов отмечалось наличие в ПР ортопедических конструкций из разнородных металлов.

### **Клиническая феноменологии ксеростомического синдрома у пациентов с красной волчанкой СОПР.**

В структуре основных симптомов у пациентов с красной волчанкой СОПР доминировали (100% случаев) ксеростомический, сенсорно-парестетический и болевой симптомы. Выраженные болевые, парестетические ощущения, необычный вид слизистой полости рта у всех пациентов вызывали тревогу, страх, фобий (канцерофобия).

**Характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с красной волчанкой СОПР по субъективному индексу ксеростомии XI.** Результаты субъективной характеристики ксеростомического синдрома, по данным опросника «Клиническая оценка ксеростомии – XI», у пациентов с красной волчанкой СОПР показали, что абсолютно все пациенты (100%) отмечали наличие постоянной СПР в течение дня, в ночное время, что вызывало необходимость попить воды для уменьшения чувства сухости, трудности, связанные с приемом пищи (1,2,5 вопросы). В 100% случаев СПР сопровождалась сухостью кожи лица (вопрос 8) и сухостью губ (вопрос 11). Лишь половина

пациентов с красной волчанкой указывали на частое сочетание сухости в полости рта и слизистых других локализаций (глаз, носа). Отмечено, что на вопрос связанный с применением леденцов для уменьшения ощущения СПР было получено 100,0% отрицательных ответов.

Проведенный анализ критериев субъективной оценки СПР по данным субъективного индекса ксеростомии XI у пациентов с красной волчанкой СОПР показал, что у всех (100%) пациентов определяется *выраженная (III ст. тяжести) ксеростомия* –  $28,50 \pm 1,50$  балла.

**Клиническая характеристика ксеростомического синдрома у пациентов с красной волчанкой СОПР по данным объективного клинического показателя по шкале CSCOD.** Проведенная, в ходе обследования, *клиническая диагностика ксеростомии* по шкале CSCOD выявила ряд основных признаков ксеростомии у пациентов с красной волчанкой СОПР: легкое прилипание стоматологического зеркала у слизистой щек и языка, утрату блеска СОПР, наличие пенистой слюны в ПР, атрофию сосочков на дорсальной поверхности языка, складчатость языка, появление трудноснимаемого бактериального налета на поверхности СОПР и зубов.

Согласно полученных данных *ксеростомия средней степени тяжести*, когда по шкале клинической диагностики ксеростомии выявлялись от 4 до 6 клинических признаков, отмечено у 4 (100%) больных (индекс CSCOD =  $5,5 \pm 0,5$ ). *Ксеростомия легкой и тяжелой степени тяжести* в данной группе пациентов в ходе настоящего исследования нами выявлена не была.

При сопоставлении данных, полученных в ходе самооценки и клинического обследования пациентов с красной волчанкой СОПР, не выявлено ни одного совпадения.

**Характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с красной волчанкой СОПР и ксеростомическим синдромом.** Проведенное исследование выявило, что среднее значение показателя сиалометрии у пациентов с красной волчанкой СОПР составило  $0,08 \pm 0,01$  мл/мин,

что объективизировало лабораторный показатель гипосаливации (менее 0,1 мл/мин).

В соответствии с полученными результатами клинико-лабораторного обследования, у всех пациентов с красной волчанкой определялась манифестная, развившаяся ксеростомия средней степени тяжести, сопровождающаяся достоверным снижением секреции слюны.

Анализ качественных показателей слюны, проведенный в соответствии с задачами работы, представлен в таблице 16.

*Таблица 16.*

*Физико-химические показатели ротовой жидкости у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с красной волчанкой СОПР (рН, буферная емкость, баллы; вязкость, отн. ед.)*

| Исследуемый показатель | M+m       | Нормативный показатель |
|------------------------|-----------|------------------------|
| рН слюны               | 6,50±0,11 | 6,8 – 7,8              |
| Буферная емкость слюны | 7,65±0,12 | 10 - 12                |
| Вязкость слюны         | 3,45±0,41 | 1,2 – 2,4              |

Согласно данным таблицы 16 видно, что показатель рН слюны в группе был равен 6,50±0,11, что указывало на повышенную кислотность слюны, буферная способность слюны была несколько ниже нормативных значений (7,65±0,12), что указывало на низкую буферную способность слюны. Показатель вязкости был равен 3,45±0,41, что также указывало на отклонения от нормативных показателей.

Таким образом, физико-химический гомеостаз в ПР у пациентов с красной волчанкой СОПР, сопровождающейся сухостью в полости рта, характеризуются достоверным снижением скорости секреции, а также качественных характеристик слюны у всех пациентов (в 100% случаев), снижением кислотно-щелочного равновесия в полости рта по показателю рН, а также снижением ее буферной

способности (до  $6,50 \pm 0,11$  и  $7,65 \pm 0,12$ ), а также повышением ее вязкостных свойств (до  $3,45 \pm 0,41$ ).

### *3.7. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими заболеваниями СОПР*

Анализируя данные, полученные в ходе обследования пациентов с КС, ассоциированным с патологией СОПР, можно объективизировать частоту его выявления и клиническую феноменологию синдрома, доминирующие общие и местные факторы риска, основные показатели физико-химические гомеостаза полости рта у этих больных.

Распространенность ксеростомического синдрома, по данным субъективной оценки среди пациентов, обратившихся за лечебно-консультативной помощью по поводу заболеваний СОПР составила 11,5%. В группу наблюдения вошли 256 человек (88 мужчин и 168 женщин в возрасте от 23 до 75 лет), у которых на фоне той или иной хронической патологии СОПР по результатам объективного анализа выявлялись (в числе иных) жалобы на СПР.

У всех пациентов с КС, ассоциированным с патологией СОПР выявлены высокие показатели распространенности основных стоматологических заболеваний: кариеса зубов, заболеваний пародонта. Так, показатель распространенности кариеса зубов у обследованных пациентов составил 97,4% и не демонстрировал достоверных различий при внутривидовом анализе заболеваний СОПР. Среднее значение интенсивности кариеса зубов у пациентов с КС, ассоциированным с патологией СОПР по индексу КПУ было достаточно высоким и составило  $18,93 \pm 3,07$ .

При оценке гигиенического состояния ПР с помощью упрощенного индекса гигиены обращало на себя внимание его высокое среднее значение ( $ОИ-S = 2,79 \pm 1,88$ ) у обследованных пациентов, что объяснялось наличием комплекса

факторов и главным образом в затруднениях, возникающих при проведении привычных гигиенических мероприятий на фоне выраженных воспалительных процессов в полости рта, отягощенных СПР, а также раздражающим действием средств гигиены.

Тяжесть воспалительного процесса в пародонте у пациентов с ксеростомическим симптомом, ассоциированным с патологией СОПР объективизировали и дополняли расчетом традиционного показателя тяжести гингивита – индекса РМА, среднее значение которого было равно  $45,75 \pm 4,12$ .

При обследовании пациентов с КС, ассоциированным с патологией СОПР особое внимание уделялось выявлению доминирующих факторов системного и местного риска. В структуре общесоматической патологии у обследованных пациентов доминировали хронические заболевания ЖКТ (85,6%), представленные преимущественно хроническими гастритами, панкреатитами, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, гепато-билиарной системы – 58,2%, а также заболевания сердечно – сосудистой (ишемическая болезнь сердца, вегето-сосудистая дистония и гипертоническая болезнь различной степени тяжести), диагностированные в 82,0% случаев. Различные формы эндокринопатий (сахарный диабет, гипотиреоз, аутоиммунный тиреодит, патологический климакс), а также состояния вторичного иммунодефицита выявлялись в 66,0% и 50,0% случаев соответственно.

У подавляющего числа пациентов (62,9%) с патологией СОПР КС дебютировал под действием различных стрессовых факторов.

По результатам тщательного анализа медикаментозного анамнеза пациентов установлено, что значимым фактором ксеростомии является лекарственная полипрагмазия, когда пациенты по назначению врачей-интернистов длительно принимают одновременно до 5 лекарственных препаратов с побочным ксерогенным действием. Среди последних доминирующая роль отводится гипотензивным препаратам (43,8%): ингибиторы АПФ (лизиноприл, метапролол), блокаторы кальциевых каналцев (дилтиазем, амлодипин),  $\beta$  – адреноблокаторы

(бисопролол, метапролол), в сочетании с приемом диуретиков; ингибиторов протонной помпы (омепразол) и антацидных (маалокс, альмагель)– 25,0%, антигистаминных: блокаторов гистаминовых H<sub>1</sub> – рецепторов (пипольфен, супрастин, тавегил) – 23,4% и антиретровирусных – 3,1% препаратов.

Среди местных факторов риска ксеростомии доминирует нерациональное применение средств гигиены полости рта (72,3%), проявляющих ксерогенный эффект, а также злоупотребление алкоголем и табакокурение (54,7% и 14,1% соответственно). Учитывая комбинативность составляющих КС, его частую ассоциацию и взаимоотягощенность с болевым, парестетическим, дисгеузическим симптомами, наличие съемных (особенно некачественно изготовленных зубных протезов), применение зубных паст с высоким содержанием лаурилсульфат натрия, отдушек, оказывающих алергизирующее действие можно рассматривать как факторы риска развития ксеростомии у данной группы пациентов.

Таким образом, анализируя факторы риска развития КС у пациентов с патологией СОПР в целом, следует отметить, что субъективные, объективные и лабораторные проявления КС чаще выявлялись у пациентов с полисистемной патологией.

В ходе исследования также отмечено сочетание КС с болевым, парестетическим, дисгеузическим, дисфагическим, психовегетативным, а также с симптомами галитоза, канцеро- и спидофобии.

При оценке результатов *субъективной характеристики ксеростомического синдрома* по данным опросника «Комплексная оценка ксеростомии – XI» у пациентов с хроническими заболеваниями СОПР отмечено, что наиболее часто выявляемой категорией ответов относительно проявлений ксеростомии у больных с хроническими заболеваниями СОПР оказалась категория «часто». Так, большинство (62,6%) респондентов указали на «частое ощущение сухости в полости рта в течение дня» и «затруднения, связанные с пережевыванием сухой пищи». 62,9% пациентов указывали на частую необходимость приема воды в связи с ночной СПР, а также предъявляли жалобы на сухость губ. На частое

ощущение сухости СОПР во время приема пищи указывали 65,2% пациентов. Интересны данные, свидетельствующие о достаточно высокой сочетаемости жалоб на СПР и сухость кожи лица (38,4%) и слизистой носа (15,6%).

В категории ответов по критерию «периодически» доминировали жалобы на сухость кожи лица и на трудность при проглатывании пищи в связи с СПР и глотки. Почти в 21,0% случаев в категории «периодически» звучали ответы пациентов на 11-й вопрос (ощущение сухости слизистой носа).

Сочетание ответов на наличие сухости губ, кожи лица и слизистых других локализаций (носа), указывающие на системный генез сухого симптома, чаще зафиксировано пациентами по категории «периодически».

В 61,7% отрицательных ответов (категория «никогда») указывалось на трудности при проглатывании пищи в связи с СПР. Кроме того, 52,3% больных никогда не фиксировали ощущения сухости слизистой носа и глаз (44% обследованных). У 62,9% пациентов в связи с наличием сухости в полости рта отмечено частое нарушение сна. 26,7% пациентов с КС, ассоциированным с заболеваниями СОПР указывали на периодическое появление сухости глаз, что связывали с длительной работой за компьютером. Несмотря на то, что все пациенты предъявляли жалобы на наличие СПР, ни один из них не использовал леденцы для облегчения данного симптома, что вполне логично объяснимо в связи с наличием болезненных, эрозивно-язвенных или гиперкератотических дефектов на СОПР.

В соответствии с методикой расчета показателей ксеростомии по шкале CSCOD ксеростомия легкой степени тяжести (выявляется до 3-х ее признаков) отмечалась лишь у 75 (29,3%) пациентов с КС, ассоциированным с патологией СОПР (индекс CSCOD =  $2,01 \pm 0,40$ ). Ксеростомия средней степени тяжести, когда по шкале клинической диагностики выявлялись от 4 до 6 объективных клинических признаков «сухого рта», отмечена у 84 (32,8%) больных (индекс CSCOD =  $4,9 \pm 0,82$ ). Наиболее часто выявляемыми объективными симптомами ксеростомии средней степени тяжести оказались: легкое прилипание

стоматологического зеркала к слизистой щек и спинке языка, отсутствие слюны в подъязычной области, утрата присущего слизистой оболочке блеска, наличие трудноснимаемого бактериального налета на небе и зубах, а также появление складчатости на дорсальной поверхности языка. Ксеростомию тяжелой степени тяжести клинически определяли у подавляющего большинства – 88 (34,4%) пациентов, при этом индекс CSCOD составил, в среднем  $8,12 \pm 1,04$ . В тоже время у 9 (3,5%) пациентов клинические признаки ксеростомии по шкале CSCOD нами выявлены не были.

Обращало на себя внимание, что в 54,7% (47 пациентов) случаев отмечено полное совпадение результатов субъективной оценки степени тяжести ксеростомии у пациентов по данным самоопросника XI и данных клинического обследования по шкале CSCOD. Факт выявления (у 3-х пациентов) ксеростомии легкой степени тяжести по клиническому показателю CSCOD не подтверждался лабораторными данными: скорость слюноотделения у пациентов с легкой формой ксеростомии ( $0,12 \pm 0,01$  мл/мин) укладывалась в показатели нормы (менее 0,1 мл/мин) и не указывала на наличие гипосаливации.

Скорость слюноотделения у 60% пациентов с хроническими заболеваниями СОПР и клинически определяемой ксеростомией средней степени тяжести ( $0,08 \pm 0,03$  мл/мин) соответствовала лабораторным показателям гипосаливации. В тоже время у 40% пациентов с заболеваниями СОПР и клинически определенной ксеростомией средней степени тяжести скорость слюноотделения была выше 0,1 мл/мин, что указывало на сохраненный уровень секреции слюны.

Таким образом, у 8,2% обследованных пациентов с КС, ассоциированным с хроническими заболеваниями СОПР, с клинически определяемой ксеростомией средней степени тяжести субъективные данные по индексу ксеростомии XI и объективные признаки ксеростомии по шкале CSCOD не были подтверждены лабораторными показателями – скорость секреции слюны соответствовала норме. У 73% пациентов с хроническими заболеваниями СОПР и клинически определяемой ксеростомией тяжелой степени, скорость слюноотделения

составила, в среднем,  $0,04 \pm 0,01$  мл/мин, что исчерпывающе достоверно объективизировал лабораторный показатель гипосаливации – менее  $0,1$  мл/мин.

Обобщая полученные результаты исследования выявлено четыре группы клинико-лабораторных вариантов ксеростомии, исходя из сочетаемости клинических объективных и субъективных симптомов и лабораторных показателей: первый – клинически манифестная ксеростомия, проявляющаяся характерными субъективными и объективными симптомами на фоне достоверного снижения секреции слюны ( $64,1\%$ ); второй – клинически манифестная ксеростомия, проявляющаяся субъективными и объективными симптомами на фоне неизменных показателей слюноотделения ( $32,4\%$ ); третий – ксеростомия, при которой субъективные ощущения сухости в полости рта сопровождаются достоверным снижением скорости секреции слюны, но не подтверждаются объективными признаками ксеростомии ( $2,3\%$ ); четвертый – «ложная ксеростомия», проявляющаяся исключительно жалобами на сухость в полости рта при отсутствии объективных клинических и лабораторных признаков гипосаливации ( $1,2\%$ ).

По результатам проведенного комплексного стоматологического обследования выявлено, что у  $68,3\%$  пациентов с КС, ассоциированным с заболеваниями СОПР показатели физико-химического гомеостаза полости рта характеризуются достоверным снижением потока слювации, pH, буферной емкости и повышением вязкости слюны. Отмечено наличие обратной корреляционной связи показателей сиалометрии со значениями субъективного индекса ксеростомии XI ( $r=-0,5013$ ) и объективным показателем ксеростомии CSCOD ( $r=-0,4122$ ). Наиболее выраженные и достоверные ( $p<0,01$ ) изменения физико-химических показателей жидкостного гомеостаза ПР выявляются у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ, проявляющегося, в том числе, манифестным ксеростомическим синдромом: снижение показателя сиалометрии (до  $0,04 \pm 0,01$  мл/мин), pH (до  $5,21 \pm 0,13$ ) и буферной емкости слюны (до  $6,05 \pm 0,12$ ), а также двукратным повышением вязкости слюны (до  $4,21 \pm 0,32$ ).

Полученная факторная картина дает представления о возможных причинах заболевания и предлагает соответствующую последовательность проведения лечебно-профилактических мероприятий и рекомендаций пациенту.

## ГЛАВА IV. СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С КСЕРОСТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОПР

### *4.1. Стоматологические показатели качества жизни у пациентов с ксеростомическим синдромом по данным опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-49-RU*

В соответствии с задачами работы была проведена оценка стоматологических показателей качества жизни по данным опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» (ОНIP-49-RU) у пациентов с манифестным КС, ассоциированным с патологией СОПР (осложненные формы красного плоского лишая СОПР). Полученные данные сопоставляли с таковыми у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР, имеющих, в целом сходный стоматологический статус, но без проявлений КС, сопоставимых по возрасту и полу.

Критерии включения в исследование: стоматологические пациенты с хроническими заболеваниями СОПР (эрозивно-язвенная форма КПЛ СОПР), давшие письменное информированное согласие на участие в исследовании; лица, верификация стоматологических диагнозов которых проведена по итогам комплексного стоматологического обследования компетентным врачом-стоматологом. Критерии исключения: пациенты с тяжелой стоматологической и/или соматической патологией, тяжесть общего состояния которых не позволяла провести исследование.

Диагнозы стоматологических заболеваний поставлены на основе общепринятых методов исследования (физикальных и инструментальных), диагноз КПЛ – по результатам углубленного клинико-лабораторного обследования СОПР по ВОЗ (1980), развернутая характеристика ксеростомического синдрома – по итогам субъективной оценки (индекс

ксеростомии XI), клинического объективного обследования (шкала CSCOD) и данных сиалометрии.

Соответственно направлениям исследования выделены следующие группы наблюдения:

Основная группа – 28 пациентов (9 мужчин и 19 женщин в возрасте от 36 до 64 лет) с проявлениями эрозивно-язвенной формы КПЛ СОПР, включая манифестный ксеростомический синдром.

Группа сравнения – 27 больных (4 мужчины и 23 женщины в возрасте от 34 до 59 лет) с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР без проявлений сухости в полости рта.

Таблица 17.

Стоматологические показатели качества жизни (ОНIP-49-RU) у пациентов в группах наблюдения ( $M \pm m$ , % снижения)

| Группы<br>Наблюдения | Группы наблюдения                 |                                    |                                 |
|----------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
|                      | Основная группа<br>(28 пациентов) | Группа сравнения<br>(27 пациентов) | Достоверность<br>различий,<br>р |
| ОНIP-49-RU           |                                   |                                    |                                 |
| ΣОНIP-49-RU          | 152,9±17,7 / 78,0%                | 92,3±13,2 / 47,1%                  | p<0,001                         |
| ОФ                   | 31,8±3,5 / 88,3%                  | 16,2±1,9 / 45,0%                   | p<0,001                         |
| ФД                   | 32,1±2,2 / 89,1%                  | 17,3±2,0 / 48,1%                   | p<0,001                         |
| ПД                   | 16,8±2,9 / 84,0%                  | 16,2±1,6 / 81,0%                   | -                               |
| ФР                   | 30,7±3,1 / 85,2%                  | 16,5±3,2 / 45,8%                   | p<0,001                         |
| ПР                   | 19,6±2,8 / 81,6%                  | 14,1±1,9 / 58,6%                   | -                               |
| СД                   | 13,7±1,8 / 68,5%                  | 6,1±1,6 / 30,5%                    | p<0,01                          |
| У                    | 8,2±1,4 / 34,2%                   | 5,9±1,0 / 24,6%                    | -                               |

В ходе оценки стоматологических показателей КЖ у пациентов групп наблюдения (таблица 17) установлено, что интегральное значение индекса КЖ оказалось наиболее высоким ( $152,9 \pm 17,7$ ) у больных с КПЛ СОПР, проявляющимся в том числе выраженным КС, ассоциированным с патологией СОПР (основная группа), при этом степень снижения КЖ с гипотетической нормой составила 78,0%. В тоже время у пациентов группы сравнения (эрозивно-язвенный КПЛ СОПР без проявления КС) интегральное значение индекса ОНП-49-RU было достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже и составило  $92,3 \pm 13,2$ , степень КЖ была формально снижена на 47,1%. Этот факт, несомненно, указывает на то, что наличие КС при эрозивно-язвенном КПЛ СОПР вносит свой дополнительный, достоверный и значимый вклад в снижение стоматологических показателей КЖ пациентов с этой полиморфной хронической патологией СОПР.

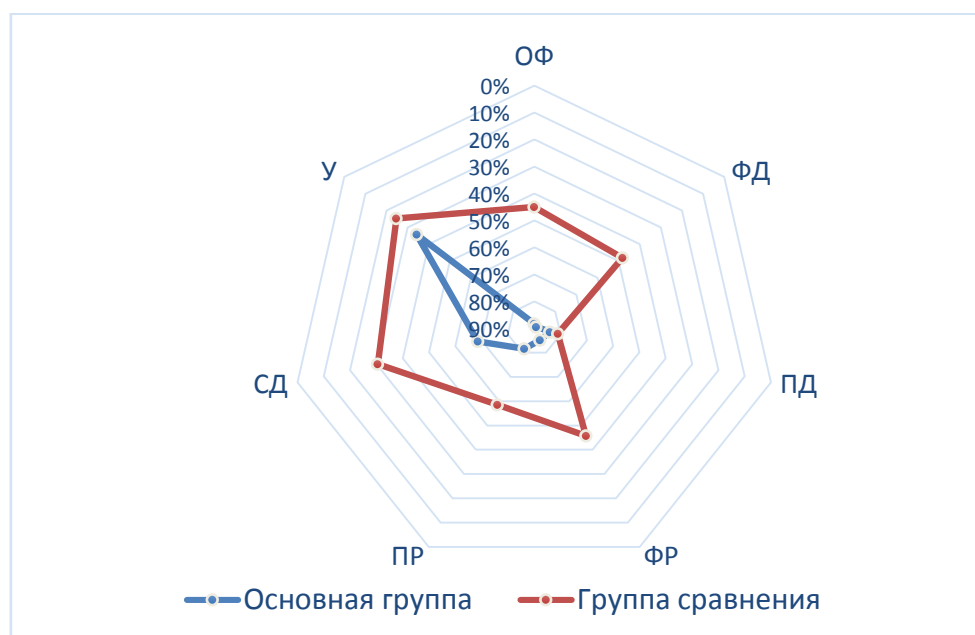


Рисунок 24. Пошкаловый анализ показателей ОНП-49-RU у пациентов групп наблюдения (% снижения качества жизни)

При сравнении показателей КЖ у пациентов групп наблюдения ( $152,9 \pm 17,7$  против  $92,3 \pm 13,2$  при  $p < 0,01$ ) подтверждается факт того, что степень снижения

стоматологических показателей КЖ у пациентов с патологией СОПР во многом определялась наличием КС, и была достоверно более выражена у пациентов основной группы.

Сравнительный анализ пошкаловых стоматологических показателей качества жизни у пациентов в группах наблюдения (рисунок 24, таблица 17) позволяет выделить основные составляющие утраты стоматологических параметров качества жизни.

Так, у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР с проявлениями манифестного КС, основной вклад в снижение КЖ по индексу «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-49-RU (на 89,1%) вносила составляющая «Физический дискомфорт» ( $32,1 \pm 2,2$ ) объективизирующая ощущения пациентов в связи с наличием выраженного ксеростомического и болевого симптома, чувства дискомфорта и жжения в ПР. Значения показателя данной шкалы у пациентов основной группы были достоверно ( $p < 0,001$ ) и почти в 2 раза выше, чем в группе сравнения, пациенты, которой испытывали менее выраженные болевые ощущения и чувство дискомфорта, не были обеспокоены СПР и связанными с нею иными проявлениями. Вторую ранговую позицию в снижении (на 88,3%) стоматологического КЖ у пациентов в основной группе заняла шкала «Ограничение функций» ( $31,8 \pm 3,5$ ), что подтверждало влияние многообразных жалоб, опосредованных наличием КС на фоне эрозивно-язвенного процесса в СОПР, затруднениями в приеме пищи, нарушением дикции, проблемами в выполнении привычных гигиенических процедур и т.д. Третье место в структуре снижения стоматологического качества жизни (на 85,2%) у пациентов основной группы занимала шкала «Физические расстройства» ( $30,7 \pm 3,1$ ) показатель которой был достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже, чем у пациентов группы сравнения ( $16,5 \pm 3,2$ ; снижение на 45,8%), что также было обусловлено существованием более выраженных и продолжительных структурно-функциональных нарушений у больных с КС, ассоциированным с патологией СОПР. Значительное снижение КЖ у лиц основной группы (на 84,0%) было отмечено и по шкалам, отражающим

психологическое состояние пациентов: «Психологический дискомфорт» ( $16,8 \pm 2,9$ ), что возможно было связано с «болезненным» восприятием больными длительного, иногда непрерывно рецидивирующего течения заболевания, с необходимостью частых и не всегда эффективных визитов к стоматологу, наличием ярко выраженного психовегетативного, канцерофобического и спидофобического симптомов, «заиклинностью» на своей болезни. Связанные с этими симптомами ощущения, интерпретируемые по шкале «Психологические расстройства» ( $19,6 \pm 2,8$ ) снижали стоматологические составляющие качества КЖ на 81,6%. Показатели шкал, отражающих психологическое состояние пациентов достоверно не отличались в группах наблюдения. На предпоследнем месте при пошкаловом анализе показателей индекса ОНП-49-RU у пациентов основной группы находилась шкала «Социальная дезадаптация» ( $13,7 \pm 1,8$ ; снижение на 68,5%), что было связано с нарушением привычного социального поведения пациентов, их «уходом» в собственные ощущения, хронической раздражительностью, реальными ограничениями в общении с людьми, причем показатели шкалы были достоверно выше ( $p < 0,01$ ), чем у пациентов группы сравнения.

Оказалось очевидным и снижение стоматологического показателя КЖ (на 34,2%) по шкале «Ущерб» ( $8,2 \pm 1,4$ ), так как лечение ассоциированного с тяжелой патологией СОПР манифестного КС сопровождается психологическими и физическими расстройствами, а также известными материальными тратами, связанными с продолжительным, нередко дорогостоящим комплексным (медикаментозным, физиотерапевтическим, психотерапевтическим) лечением стоматологической и сочетанной с ней системной патологии, а также в ряде случаев с ограничением выполнения профессиональных обязанностей.

Для выявления взаимосвязи клинических и социологических данных был проведен корреляционный анализ по Спирмену. Результаты проведенного статистического анализа указывали на наличие обратной слабой корреляционной связи между интегральным показателем стоматологического индекса КЖ ОНП-

49-RU и лабораторным показателем сиалометрии ( $r=-0,2831$ ), прямой слабой связи с субъективным индексом ксеростомии XI ( $r=+0,2654$ ) и прямой сильной корреляции с объективным клиническим показателем ксеростомии по CSCOD ( $r=0,5823$ ).

Манифестация выраженного КС у пациентов с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР приводит к дополнительному и достоверно более выраженному снижению стоматологических составляющих КЖ по интегральным значениям стоматологического индекса  $\Sigma$ ОНП-49-RU (до  $152,9 \pm 17,7$  при  $p < 0,001$ ) с наиболее значимым ухудшением показателей физического дискомфорта ( $32,1 \pm 2,2$ ), ограничения функций ( $31,8 \pm 3,5$ ) и физических расстройств ( $30,7 \pm 3,1$ ).

## ГЛАВА V. РАЗРАБОТКА, ОБОСНОВАНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СХЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КСЕРОСТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОПР

### *5.1. Клинико-лабораторная оценка эффективности коррекции ксеростомического синдрома в комплексном лечении больных с проявлениями осложненных форм КПЛ СОПР*

#### *5.1.1. Дизайн клинико-социологического исследования, критерии включения/исключения больных в группы наблюдения*

Для решения поставленных задач нами было проведено открытое проспективное рандомизированное контролируемое клинико-лабораторное исследование, в ходе которого 45 пациентов (9 мужчин и 30 женщин в возрасте от 25 до 72 лет) с проявлениями осложненной – эрозивно-язвенной формы КПЛ СОПР, сопровождающейся клинически манифестной, преимущественно тяжелой степени тяжести, ксеростомией, проявляющейся характерными субъективными и объективными симптомами на фоне достоверного снижения секреции слюны (1-ый клинико-лабораторный вариант), были распределены на 2 группы (основная, сравнения) в зависимости от вида используемого лечебно-гигиенического коррекционного комплекса.

Диагноз основного стоматологического заболевания «Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма; ксеростомический синдром II-III степени» был поставлен на основании результатов углубленных клинических и лабораторных исследований. Пациенты сравниваемых групп, в целом, были сопоставимы по возрасту, полу, показателям стоматологического, общесоматического здоровья, а также степени тяжести КС. Все пациенты были проинформированы о задачах исследования, целях и предполагаемой эффективности терапии и методах ее

оценки, проинструктированы по особенностям самостоятельного применения препаратов на этапах лечения, на что было получено их письменное согласие. Клинико-социологическое исследование проведено с соблюдением этических норм, с разрешения Этического комитета ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава (протокол №4). Рандомизация пациентов была проведена по календарному принципу (понедельник, среда, пятница – основная группа; вторник, четверг, суббота – группа сравнения).

В *основную группу* вошли 24 пациента (6 мужчин и 18 женщин в возрасте от 25 до 69 лет) с ксеростомическим синдромом, в комплексном лечении которых в качестве фактора, оказывающего стимулирующее влияние на секрецию слюны, применялось низкоинтенсивное лазерное излучение, в качестве средств, замещающих слюну и увлажняющих СОПР использовали ферментосодержащие гели «Biotene OralBalance» (Laclede, США) или «Dry Mouth Gel» (GC, Япония).

Критерии включения в основную группу: больные с манифестным ксеростомическим синдромом (1-ый клинико-лабораторный вариант), сопровождающимся достоверным снижением секреции слюны, согласие пациентов на проведение исследования. Критерии исключения: пациенты, имеющие противопоказания для проведения лазеротерапии; наличие в полости гиперкератотических процессов; беременность и лактация; тяжело протекающая сопутствующая стоматологическая и/или общесоматическая патология.

*Группу сравнения* составили 21 пациентов (3 мужчин и 18 женщин в возрасте от 28 до 72 лет) с ксеростомическим синдромом, комплексная коррекция которого проводилась с применением традиционных методов лечения – для стимуляции секреторной активности слюнных желез назначали 1% раствора пилокарпина гидрохлорида, а для увлажнения СОПР, замещения слюны, как и в основной группе – ферментосодержащие гели «Biotene OralBalance» (Laclede, США) или «Dry Mouth Gel» (GC, Япония).

Критерии включения: больные с манифестным ксеростомическим синдромом (1-ый клинико-лабораторный вариант), сопровождающимся

достоверным снижением слюноотделения, имеющие противопоказания к проведению физиотерапевтических процедур, в частности лазеротерапии. Критерии исключения: беременность и лактация; пациенты с декомпенсированными формами сердечно-сосудистой и легочной патологией, тяжело протекающая сопутствующая стоматологическая и/или общесоматическая патология.

### *5.1.2. Комплексное лечение больных с манифестным ксеростомическим синдромом на фоне патологии СОПР*

#### *5.1.2.1. Алгоритм, средства и методы комплексного лечения пациентов с манифестным ксеростомическим синдромом на фоне патологии СОПР*

Лечение пациентов в группах наблюдения проводили комплексной основе. Набор лечебных мероприятий определялся формой и стадией патологии СОПР, выраженностью КС, характером сочетанной стоматологической патологии, уровнем гигиены ПР, функциональным состоянием имеющихся в ПР съемных и несъемных ортопедических конструкций, тяжестью сопутствующих системных заболеваний и их лекарственным сопровождением, наличием вредных привычек, профессиональных вредностей и др.

В ходе первичного обследования всем пациентам проводилось обучение индивидуальной гигиене ПР, коррекция диетических рационов, по возможности устраняли местные травмирующие факторы. Анализ ортопедического статуса показал, что среди пациентов в группах наблюдения 59,5% из них нуждались в протетическом лечении (изготовлении коронок, частичных и полных съемных протезов), 39,8% пациентов были ранее запротезированы, однако протетическое лечение не всегда проводилось с учетом характера патологии СОПР и выраженности ксеростомического синдрома. Все пациенты, нуждающиеся в протетическом лечении (первичном или корректирующем) направлялись к

ортопеду-стоматологу. Пациенты с сопутствующей системной патологией получали адекватное лечение у врачей-интернистов с обязательной корректировкой схем медикаментозного сопровождения.

Местное лечение пациентов с патологией СОПР проводили на лечебных базах кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний и I-го поликлинического отделения стоматологической клиники ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава. Для базовой терапии осложненных эрозивно-язвенных форм КПЛ СОПР (рацпредложение №2641) использовали лекарственные препараты на основе высокоактивных топических стероидов (крем «Дермовеит»)



Рисунок 25. Раствор «CURASEPT ADS 205» (Curaprox, Швейцария) для антисептической обработки полости рта у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями СОПР

Алгоритм коррекционных мероприятий у пациентов основной группы начинали с купирования (при необходимости) болевого симптома и антисептической обработки ПР, для чего использовали раствор для полосканий «CURACEPT ADS 205» (Curaproх, Швейцария), содержащий 0,05% фтора, способствующего снижению образования зубного налета, а также 0,05% хлоргексидина, оказывающего умеренное антибактериальное действие (рисунок 25).

На следующем этапе у пациентов основной группы проводился сеанс лазеротерапии (см. раздел 5.1.2.2), после чего на поверхность СОПР и ККГ тонким слоем наносили гели, замещающие слюну: «OralBalance» (Laclede, США) (рисунок 26), или «Dry Mouth Gel» (GC, Япония) (рисунок 27).



Рисунок 26. Гель, замещающий слюну, «Biotene OralBalance» (Laclede, США)

Гель «Biotene OralBalance» (Laclede) не содержит лаурилсульфат натрия, который обладает раздражающими и десквамирующими свойствами, и хорошо переносится больными с обострившимися заболеваниями СОПР. Действие

системы основано на наличии в ней ферментов (лактопероксидаза, лактоферрин, лизоцим), которые оказывают действие не только на кариесогенные бактерии (*S.mutans*, *Lactobacillus*), но и на грибы рода *Candida*, что имеет значение и для больных с заболеваниями СОПР, которые часто ассоциированы с грибковой инвазией, особенно при гормональном лечении.



Рисунок 27. Гель, замещающий слюну, «Dry Mouth Gel» (GC, Япония)

Гель «Dry Mouth Gel» (GC) на основе карбоксиметилцеллюлозы для устранения СПР, имеет нейтральный уровень pH колеблется от 7,2 до 6,3 (в зависимости от вкуса) и формирует длительный слой, который защищает delicate ткани полости рта. Гель не имеет в своем составе лаурилсульфат натрия и фтор.

Для коррекции проявлений КС у больных группы сравнения был использован иной алгоритм: основу лечения ксеростомии составило применение для стимулирования секреторной деятельности желез 1% раствора пилокарпина гидрохлорида, а в качестве заместителя слюны использовались гели «OralBalance» (Laclede, США) или «Dry Mouth Gel» (GC, Япония).

Пилокарпина гидрохлорид назначали в виде 1% р-ра, начиная с 4 капель 3 раза в день за 10 минут до еды. Раствор рекомендовали наносить пипеткой на небольшой кусочек хлеба. В случае отсутствия положительного эффекта (через 5-7 дней) дозу увеличивали до 5 капель 1% раствора 3 раза в день, еще через неделю до 6 или 7 капель, но не более (вследствие возможного развития нежелательных системных эффектов). Методика гидрофилизации СОПР ферментосодержащими гелями соответствовала таковой у пациентов основной группы.



Рисунок 28. Ферментосодержащая, зубная паста «Enzycal», рекомендуемая для гигиены полости рта у пациентов с деструктивными (эрозивно-язвенными) поражениями СОПР и ксеростомическим синдромом

В домашних условиях пациентам в обеих группах наблюдения рекомендовали соблюдение тщательной индивидуальной гигиены полости рта с применением ферментосодержащей, но не содержащей лаурилсульфат натрия зубной пасты «Enzycal» (Curaprox, Швейцария) 2 раза в день (рисунок 28).

В качестве «домашнего лечения» рекомендовали применение гелей-гидратантов, замещающих слюну – «OralBalance» или «Dry Mouth Gel», в аппликациях на СОПР по 3-4 раза в сутки, после чего пациентам необходимо было в течение 30 минут воздержаться от употребления еды, питья, жевательной резинки и проведения гигиенической обработки полости рта. Пациентам со съемными ортопедическими конструкциями было рекомендовано нанесение геля непосредственно под протез, для снижения чувства дискомфорта, связанного с его ношением на фоне выраженной сухости в полости рта.

#### *5.1.2.2. Обоснование и методика применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении пациентов основной группы*

В лечебный комплекс пациентов основной группы с манифестным ксеростомическим синдромом (1-ый клинико-лабораторный вариант), развившимся на фоне эрозивно-язвенной формы КПЛ СОПР, было включено применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ).

Основанием для этого послужили многие теоретические предпосылки, экспериментальные данные и клинические наблюдения отечественных (в том числе осуществленных нами) и зарубежных исследователей [46, 58, 67, 157, 166, 186, 187].

Патогенетические механизмы антиксерогенного действия НИЛИ, востребованы для коррекции субъективных проявлений «сухого рта», возникающих под действием различных общих (чаще системных), радиационных, а также местных ксерогенных факторов продемонстрированы в серии многоцентровых исследований последних лет, проводимых группой

западноевропейских исследователей [141, 178, 179, 180]. Однако, практически ни в одной работе не обсуждались теоретические предпосылки и практические результаты применения НИЛИ для купирования КС, часто и манифестно проявляющегося у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями СОПР. Результаты глубокого изучения клинической феноменологии КС у больных с хроническими воспалительными заболеваниями СОПР указывают на его частое сочетание с отеочно-болевым, дисгеузическим, парестетическим и психовегетативным симптомом, а также его роль в снижении стоматологических составляющих КЖ.

С учетом роли аутоиммунного генеза многих хронических заболеваний СОПР и ассоциированного с ними ксеростомического синдрома имеет принципиальное значение, что НИЛИ способно проявлять иммуномодулирующее системное и местное действие, нормализуя продукцию факторов неспецифического иммунитета: лизоцима, интерферонов и др. Доказано, что многие деструктивные формы патологии СОПР, особенно сопровождающиеся непрерывно-рецидивирующим течением, часто сопровождаются (или возникают на фоне) снижением регенерационного потенциала тканей, а экспериментально продемонстрирована способность НИЛИ стимулировать регенерацию эпителиальных клеток слюнных желез. В связи с этим применение НИЛИ у больных с КС, ассоциированным с заболеваниями СОПР также патогенетически обоснованно.

Наконец, принимая во внимание роль микробных биопленок, биотопа слюны, пародонта и СОПР в развитии и поддержании воспалительного процесса во многих тканях ПР, включая железистые структуры, назначение НИЛИ у наблюдаемых нами пациентов с хроническими эрозивно-язвенными заболеваниями СОПР, в симптоматике которых проявляется КС, представляется весьма оправданным и перспективным.

Даже выявление у пациентов с хронической, трудно поддающейся лечению и заметно снижающей КЖ патологией СОПР психовегетативного депрессивного

синдрома во многом оправдывает назначение НИЛИ, который, как известно, оказывает ряд позитивных системных эффектов за счет стимуляции выработки «гормонов радости» - серотонина, а также эндорфинов.

В пользу применения физических факторов для коррекции КС у больных с заболеваниями СОПР говорило и то, что НИЛИ является неинвазивной, безболезненной и атермической процедурой, имеющей в сравнении с традиционной медикаментозной терапией меньшее число осложнений и противопоказаний.

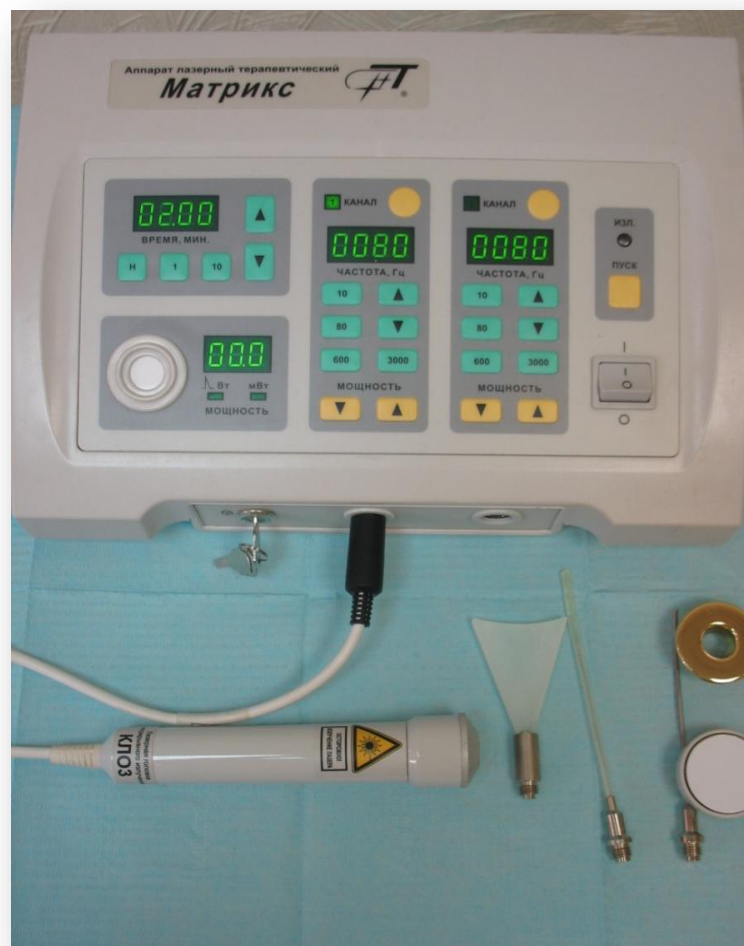


Рисунок 29. Аппарат лазерный терапевтический «Матрикс» (Россия)

В качестве источника НИЛИ для коррекции КС у пациентов с хроническими эрозивно-язвенными заболеваниями СОПР нами был впервые

использован отечественный аппарат лазерный терапевтический «Матрикс – 2к» производимый ООО «Научно-исследовательский центр «Матрикс» (Россия) с длиной волны 0,63 мкм (рисунок 29).



Рисунок 30. Процедура лазеротерапии аппаратом «Матрикс»; лазерная головка установлена в проекции околоушной слюнной железы

Процедура лазеротерапии проводилась в стоматологическом кресле врачом-стоматологом или ассистентом стоматолога. Для лечения пациентов с патологией СОПР, коррекции сопутствующего КС нами была разработана оригинальная (рацпредложение №2642 от 12.03.2014) внеротовая контактная, стабильная методика, основанная на использовании АЛТ «Матрикс» с лазерной излучающей головкой КЛОЗ с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 10 мВт. Время воздействия излучения составляло 1,5 минуты на каждую область. Антисептическая обработка кожи пациента проводилась с применением спиртосодержащих растворов

антисептиков. Антисептическая обработка лазерных головок и насадок проводилась в соответствии с методическими указаниями МУ 287-113-00.

Во время проведения процедуры лазерная головка аппарата устанавливалась попеременно в проекции околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез (рисунок 30, 31).



Рисунок 31. Процедура лазеротерапии аппаратом «Матрикс»; лазерная головка установлена в проекции поднижнечелюстной слюнной железы

Курс лазеротерапии составил, в среднем, 7-10 процедур, проводимых ежедневно или через день.

В ходе проводимой физиотерапии у пациентов не было выявлено побочных эффектов и осложнений. Больные, проходившие курс лечения, отмечали улучшение общего, эмоционального состояния, улучшение сна, аппетита и повышение работоспособности, а также положительную динамику местных проявлений ксеростомического синдрома, описанную ниже.

*5.1.3. Клинико-лабораторная оценка эффективности коррекции ксеростомического синдрома в комплексном лечении пациентов с хроническими заболеваниями СОПР*

Для оценки эффективности терапии проводили комплексное клинико-лабораторное исследование, основанное на данных субъективного индекса ксеростомии XI, объективного показателя по шкале «Клиническая диагностика ксеростомии – CSCOD» и сиалометрии, а также на основных показателях физико-химического гомеостаза слюны: рН, вязкость, буферная емкость слюны. Исследования проводились на следующих точках отсчета: до начала лечения, через 5 дней и после завершения курса терапии. Все пациенты были предупреждены о необходимости обращения при первом появлении каких-либо побочных явлений, возникающих в ходе проводимой терапии.

Эффективность коррекции КС оценивали по динамике указанных выше клинико-лабораторных показателей по следующим критериям: «Состояние слюноотделения без изменений» – клинико-лабораторные показатели без изменений; «Неполный эффект восстановления слюноотделения» – достоверное улучшение только клинических показателей (индекс XI и показатель CSCOD); «Полный эффект восстановления слюноотделения» – достоверное улучшение клинических (индекс XI и показатель CSCOD) и лабораторных показателей (скорость слюноотделения, рН, буферная емкость, вязкость слюны). Положительный лечебный эффект констатировали по последнему критерию.

Кроме сравнительной оценки клинико-лабораторной эффективности используемых лечебных комплексов, пациентам основной группы и группы сравнения было предложено ответить на вопросы опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-49-RU (до лечения и после завершения курса терапии) для самооценки состояния стоматологических составляющих КЖ в связи с наличием у них СПР, и ее динамики в процессе лечения.

#### 5.1.4. Результаты динамической оценки эффективности коррекции ксеростомического синдрома у пациентов в группах наблюдения

Динамика субъективных (индекс ксеростомии XI) и объективных показателей ксеростомии: показатель CSCOD и показатель сиалометрии у пациентов в группах наблюдения представлены в таблице 18.

Данные таблицы 18 свидетельствуют о том, что исходные показатели субъективных, объективных и сиалометрических показателей ксеростомии у пациентов сравниваемых групп достоверно не отличались и отражали наличие выраженной ксеростомии по данным индекса ксеростомии XI ( $28,37 \pm 1,63$  и  $28,80 \pm 1,20$ ), ксеростомии тяжелой степени тяжести по данным шкалы «Клиническая диагностика ксеростомии – CSCOD» ( $9,05 \pm 1,05$  и  $8,93 \pm 1,07$ ), а также гипосаливации по данным сиалометрии ( $0,05 \pm 0,01$  мл/мин и  $0,06 \pm 0,01$  мл/мин).

Через 5 дней от начала терапии (таблица 18) у пациентов *основной группы*, в лечении которых использована лазеротерапия, среднее значение индекса ксеростомии XI достоверно ( $p < 0,01$ ) снизилось с  $28,37 \pm 1,63$  (тяжелая ксеростомия) до  $18,63 \pm 2,37$  баллов, что согласно критерию оценки соответствовало умеренно выраженной ксеростомии.

Действительно, со слов пациентов уже после 2-й процедуры лазеротерапии отмечалось значительное снижение ощущения сухости и стянутости СОПР. На момент завершения курса лечения субъективный показатель ксеростомии, по данным индекса XI составил  $13,32 \pm 1,68$  баллов, т.е. снизился почти вдвое, что объективизировало «следовые» ощущения сухости.

Анализ объективного показателя ксеростомии по шкале CSCOD у пациентов основной группы на момент исходного обследования выявил наличие ксеростомии тяжелой степени тяжести ( $9,05 \pm 1,05$  балла), достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение которого наблюдалось уже к 5-му дню терапии (CSCOD =  $5,42 \pm 0,58$

Таблица 18.

Динамика субъективных (XI, баллы), клинических объективных (CSCOD, баллы) и сиалометрических (мл/мин) показателей у пациентов в группах наблюдения ( $M \pm m$ )

| Группы<br>наблюдения    | Скорость<br>слюноотделения |            | Этап наблюдения                      |                 |                                   |                            |
|-------------------------|----------------------------|------------|--------------------------------------|-----------------|-----------------------------------|----------------------------|
|                         | До лечения                 |            | Через 5 дней после начала<br>лечения |                 | После завершения курса<br>лечения |                            |
|                         | Группа                     |            | Группа                               |                 | Группа                            |                            |
|                         | основная                   | сравнения  | основная                             | сравнения       | основная                          | сравнения                  |
| Индекс XI<br>(баллы)    | 28,37±1,63                 | 28,80±1,20 | 18,63±2,37<br>p<0,01                 | 24,13±2,87<br>- | 13,32±1,68<br>p<0,001<br>-        | 14,40±1,60<br>p<0,001<br>- |
| Шкала CSCOD<br>(баллы)  | 9,05±1,05                  | 8,93±1,07  | 5,42±0,58<br>p<0,01                  | 6,07±0,93<br>-  | 3,32±1,68<br>-                    | 5,27±0,73<br>p<0,001<br>-  |
| Сиалометрия<br>(мл/мин) | 0,05±0,01                  | 0,06±0,01  | 0,11±0,01<br>p<0,01                  | 0,08±0,01<br>-  | 0,16±0,01<br>p<0,001<br>-         | 0,12±0,01<br>p<0,001<br>-  |

p - достоверность различий между показателями первого (до лечения) и второго (через 5 дней после начала лечения) этапов наблюдения;

p<sub>1</sub> - достоверность различий между показателями первого (до лечения) и III-го (после завершения курса лечения) этапов наблюдения;

p<sub>2</sub> - достоверность различий между показателями II-го и III-го этапов наблюдения.

балла), тенденция к эффективному снижению выраженности субъективных симптомов ксеростомии была зафиксирована и к завершению курса наблюдения (CSCOD =  $3,32 \pm 1,68$  баллов). Действительно, к концу лечебного курса лазеротерапии визуально отмечалось значительное увлажнение СОПР, в подъязычной области определялось достаточное количество слюны, «симптом прилипания» инструментов к слизистой оболочке щек и языка не выявлялся.

Цифровые данные таблица 18 свидетельствуют, что у пациентов основной группы, в лечении которых для стимулирования слюноотделения применялось низкоинтенсивное лазерное излучение, к 5-му дню терапии достоверно ( $p < 0,001$ ) улучшились показатель сиалометрии увеличился на 54,5% и составил  $0,11 \pm 0,01$  мл/мин, что достоверно не отличалось от показателя нормы. Прогрессивное увеличение потока саливации наблюдалось у пациентов и по окончании курса лазеротерапии ( $0,16 \pm 0,01$  мл/мин), что в действительности было даже выше нормативных значений сиалометрии –  $0,12 \pm 0,16$  мл/мин.

Прогрессивное, стабильно достоверное повышение показателя сиалометрии (рост на 68,8% к концу лечения), подтвержденное аналогично позитивной поступательной динамикой клинических индексов XI и CSCOD, позволяет считать применение лазеротерапии в комплексном лечении пациентов с манифестным ксеростомическим симптомом, ассоциированным с патологией СОПР, высоко эффективным.

У пациентов *группы сравнения*, базовым слюногонным препаратом для которых был избран 1% р-р пилокарпина, индекс XI до лечения был равен  $28,80 \pm 1,20$  балла. Показательно, что индекс XI достоверно не изменился к 5-му дню терапии ( $24,13 \pm 2,87$  балла) и достиг достоверных отличий, в сравнении с 1-ым этапом наблюдения, только к концу терапии ( $14,40 \pm 1,60$  балла). Субъективно пациенты отмечали снижение сухости в полости рта и стянутости СОПР на 7-8 день медикаментозной терапии.

В ходе объективного обследования данной группы пациентов выявлено, что значения объективного показателя ксеростомии CSCOD до лечения составляли

8,93±1,07 баллов, к 5-му дню наблюдения была отмечена положительная, но не достоверная динамика (6,07±0,93 балла). Достоверные изменения ( $p < 0,001$ ) в объективной клинической картине ксеростомии были достигнуты лишь на завершающий день терапии (CSCOD = 5,27±0,73 балла). Клинически по шкале CSCOD к этому сроку у пациентов фиксировали ксеростомию средней степени тяжести, отмечали легкое прилипание стоматологического зеркала к слизистой оболочке щек и языка, а также наличие пенистой слюны в ретромолярной области. Однако у части больных (13,4%) применение per os пилокарпина гидрохлорида вызвало развитие побочного эффекта – спровоцировало утяжеление проявлений эрозивно-язвенной формы КПЛ в части усиления отечно-болевого и парестетического симптомов.

Значения показателя сиалометрии у пациентов группы сравнения до лечения составил 0,06±0,01 мл/мин (критерий гипосаливации), однако к 5-му дню наблюдения существенных изменений показателя не отмечалось (0,08±0,01 мл/мин) и достиг достоверных ( $p < 0,001$ ) различий только к завершающему дню наблюдения (0,12±0,01 мл/мин – нормативные значения).

Таким образом, применение НИЛИ в сравнении с традиционными медикаментозными методами в качестве базовой терапии коррекции ксеростомии оказалось более предпочтительным:

1. Более эффективным по полноценности достигаемых результатов нормализации субъективных и объективных клинических и лабораторных показателей;
2. Более эффективным по скорости наступления положительных изменений слюноотделения;
3. Более эффективным по выраженности позитивных изменений в субъективных и объективных проявлениях ксеростомии и в лабораторных показателях сиалометрии;
4. Более качественным по частоте выявления побочных эффектов и осложнений.

Данные о динамике физико-химических параметров ротовой жидкости у пациентов в группах наблюдения представлены в таблица 19.

Таблица 19.

*Физико-химические показатели ротовой жидкости у пациентов в группах наблюдения до и после проведенного лечения (рН, буферная емкость, баллы; вязкость, отн. ед.)*

| Исследуемый показатель | Группы наблюдения |                      |            |                     |
|------------------------|-------------------|----------------------|------------|---------------------|
|                        | Основная          |                      | Сравнения  |                     |
|                        | До лечения        | После лечения        | До лечения | После лечения       |
| Буферная емкость слюны | 6,05±0,12         | 8,65±1,35<br>p<0,05  | 6,25±0,23  | 8,02±0,73<br>p<0,05 |
| Вязкость слюны         | 4,21±0,32         | 1,15±0,14<br>p<0,001 | 3,44±0,14  | 1,29±0,12<br>p<0,05 |
| рН слюны               | 6,51±0,13         | 6,62±0,23            | 6,41±0,12  | 6,59±0,16           |

Примечание: p – достоверность отличий средних значений показателей до и после лечения в группах наблюдения.

Результаты, представленные в таблице 19 показывают, что показатели буферной емкости слюны и вязкости ротовой жидкости после проведенного с использованием лазеротерапии или медикаментозной стимуляции слюноотделения у пациентов в группах наблюдения достоверно (p<0,05) отличаются от показателей до лечения.

Так, у пациентов основной группы и группы сравнения с манифестным КС, ассоциированным с патологией СОПР, после проведенной терапии значения показателя буферной емкости составили, соответственно, 8,65±1,35 и 8,02±0,73 баллов, в то время как до лечения были достоверно ниже – 6,05±0,12 и 6,25±0,23 баллов. В результате проведенного лечения у пациентов в обеих группах показатели буферной емкости слюны приближались к нижней границе нормы.

Значения показателя вязкости слюны у пациентов основной группы и в группе сравнения на фоне проводимой терапии приблизились к значениям -  $1,15 \pm 0,14$  и  $1,29 \pm 0,12$  ед. против  $4,21 \pm 0,32$  и  $3,44 \pm 0,14$  ед. на момент первичного клинического обследования, что в целом, коррелировало с динамикой показателей сиалометрии. Очевидно, что динамика вязкостных характеристик слюны после курса лазеротерапии была более убедительной.

В тоже время в показателях рН слюны у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с патологией СОПР, в группах наблюдения достоверных изменений не наблюдали.

Таким образом, по итогам этого направления исследований можно предположить, что нормализация физико-химических параметров слюны – уровня секреции и вязкости смешанной слюны у пациентов после проведения лечебно-коррекционных мероприятий могло привести к улучшению самоочищения, нормализации жидкостного, тканевого и микробного гомеостаза полости рта и активации защитных свойств слюны СОПР, что сказалось на стихании основных симптомов – отечно-болевого, ксеростомического, дисгеузического, парестетического и др.

Комплексная оценка эффективности применения различных схем терапии КС, ассоциированного с патологией СОПР, по клинико-лабораторным показателям представлена в таблица 20.

Согласно данным таблицы 20, у 83,4% пациентов *основной группы* (20 человек) к заключительному сроку отмечен полный эффект восстановления слюноотделения, когда наблюдалось достоверное улучшение клинических субъективных (по индексу XI), объективных (по индексу CSCOD) и лабораторных (по данным сиалометрии) показателей. У 16,6% пациентов был зафиксирован не полный эффект восстановления слюноотделения, при котором наблюдалось достоверное улучшение только клинических показателей (индекса XI и показателя CSCOD).

Таблица 20.

*Оценка эффективности комплексного лечения (%) пациентов в группах наблюдения по клинико-лабораторным показателям*

| Группы наблюдения             | Критерии оценки                             |   |  |
|-------------------------------|---|---|--|
|                               | Полный эффект восстановления слюноотделения | Неполный эффект восстановления слюноотделения | Состояние слюноотделения без изменений |
| Основная (лазеротерапия)      | 83,4<br>p<0,05                              | 16,6  | 0,0                                    |
| Сравнения (1% р-р пилокарпин) | 57,1  | 38,2  | 4,7                                    |

Примечание: p – достоверность различий полного клинического эффекта лечения у пациентов основной группы и группы сравнения.

У пациентов *группы сравнения*, проведенная комплексная терапия привела к достоверному улучшению клинических и лабораторных показателей в 57,1% случаев, улучшение только клинических показателей наблюдалось у 38,2% пациентов и в 4,7% наблюдений (1 пациент) не был зафиксирован положительный эффект от проведенного лечения.

Таким образом, применение низкоинтенсивного лазерного излучения в качестве базовой терапии для купирования ксеростомического синдрома у пациентов с эрозивно-язвенными формами КПЛ СОПР достоверно (p<0,05) превышало эффективность традиционной медикаментозной коррекции слюноотделения на основе применения 1% раствора пилокарпина гидрохлорида, характеризовалось критерием полного эффекта восстановления слюноотделения в 83,4% наблюдений, что позволяет рекомендовать его для лечения больных с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с патологией СОПР.

*5.2. Динамика стоматологических показатели качества жизни в процессе лечения пациентов с манифестным ксеростомическим синдромом, ассоциированным с заболеваниями СОПР*

Наряду с традиционной клинико-лабораторной оценкой эффективности различных схем лечения пациентов с КС в динамике наблюдения был проведен анализ изменения стоматологических показателей КЖ пациентов по индексу «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-49-RU. Динамическая оценка стоматологического индекса качества жизни у пациентов основной группы и группы сравнения проведена по интегральным и пошкаловым показателям специализированного индекса на 2-х точках отсчета: до лечения и на момент завершения курса терапии.

Соответственно выявленной динамике индекса ОНП-49-RU была проведена оценка эффективности лечения по показателю Кохена (Cohen, 1977). Результаты динамической оценки стоматологических показателей КЖ у пациентов в группах наблюдения представлены в таблице 21.

Как представлено в таблице 21, что у пациентов обеих групп наблюдения до начала терапии отмечали достоверное снижение как интегральных показателей КЖ по индексу  $\Sigma_{\text{ОНП-49-RU}}$  (до  $140,8 \pm 18,9$  – в основной группе и до  $138,3 \pm 16,5$  – в группе сравнения), так и их пошкаловых значений, свидетельствующих об ограничении функциональных возможностей ( $32,2 \pm 3,7$  и  $31,4 \pm 3,3$ ), формировании физического и психологического дискомфорта (соответственно  $25,9 \pm 2,3$  и  $25,5 \pm 2,1$ ;  $17,4 \pm 3,1$  и  $16,3 \pm 2,7$ ), появлении болевых и физических нарушений ( $24,1 \pm 3,4$  и  $23,4 \pm 2,9$ ) у пациентов с развившимся КС на фоне патологии СОПР.

На базовой линии отсчета пациенты в группах наблюдения были, в целом, сопоставимы по степени утраты КЖ применительно ко всем исследуемым показателям КЖ.

На следующей точке отсчета – после завершения курса лечения пациентов

групп наблюдения, видно, что интегральный показатель  $\Sigma_{\text{ОНИР-49-RU}}$  у пациентов основной группы достоверно более значимо ( $46,2 \pm 11,3$  при  $p < 0,001$ ) ниже, чем у пациентов группы сравнения ( $84,5 \pm 15,8$ ), что формально объективизировало улучшение их стоматологических составляющих КЖ (соответственно на 57,2% в основной группе и на 41,2% в группе сравнения). При анализе пошкаловых показателей ОНИР-49-RU обращало на себя внимание то, что по завершении курса лечения у пациентов в обеих группах наблюдения наблюдалось их достоверное улучшение (в сравнении с исходными данными). В целом положительная в обеих сравниваемых группах динамика пошкаловых показателей ОНИР-49-RU не имела значительных инфраструктурных различий. По шкалам «Физический дискомфорт» и «Физические расстройства» улучшились показатели качества жизни на 53,5% и 48,0%, соответственно, у пациентов основной группы и на 25,2% и 22,7%, соответственно, у пациентов группы сравнения. Также, в связи с расширением функциональных возможностей, снижением уровня физического дискомфорта и физических расстройств на фоне успешно проводимого лечения улучшился показатель по шкале «Ограничение функций» (на 72,1% в основной группе и на 37,7% у пациентов группы сравнения). Кроме того, отмечено, что достоверно ( $p < 0,001$ ) улучшились показатели по шкалам «Психологический дискомфорт» (72,8% - основная группа, 26,5% - группа сравнения) и «Психологические расстройства» (69,6% - основная группа, 40,0% - группа сравнения). По шкале «Социальная дезадаптация» в основной группе показатель качества жизни улучшился на 59,0%, в группе сравнения – 51,5%. Уже после окончания курса лечения показатель «Ущерб» достоверно ( $p < 0,001$ ) улучшился на 30,4% у пациентов основной группы.

Дополнительные аргументы в пользу стабильности и выраженности клинического корректирующего слюноотделение эффекта лазеротерапии к окончанию курса наблюдения получены по показателю Cohen, значения которого отражались по критерию «умеренный клинический эффект» у пациентов обеих групп ( $\Delta_{\text{ОНИР-49-RU}}$  в основной группе – 0,56, в контрольной – 0,34). Вместе с тем,

было очевидно, что степень выраженности «умеренного» клинического эффекта применения лазеротерапии для стимулирования слюноотделения (0,56) достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у традиционного метода медикаментозной коррекции КС с применением раствора пилокарпина гидрохлорида (0,34).

Кроме того, эффективность традиционного лечения КС с применением раствора пилокарпина гидрохлорида, оцениваемая показателем Cohen, была ниже по величине достигаемого клинического эффекта на всех этапах наблюдения.

В качестве иллюстрации приводим пример выписки из истории болезни диспансерного пациента с эрозивно-язвенной формой КПЛ СОПР и ассоциированным с ксеростомическим синдромом.

Выписка из истории болезни пациентки Я-вой М.Г., 52 лет, направленной на кафедру пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава 06.03.2010 с диагнозом: «Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма».

*Жалобы* на спонтанную боль в полости рта, усиливающуюся при приеме пищи, разговоре, выраженную, постоянную, сильную, порой мучительную сухость в полости рта, постоянное чувство жжения, ссаждения, дискомфорт, стянутость СОПР, затруднение приема пищи, гигиены полости рта, вынужденный отказ от привычного рациона питания, канцерофобию.

*Анамнез заболевания:* считает себя больной около 2-х лет. Неоднократно проходила лечение у врачей-стоматологов по месту жительства. Лечение включало проведение седативной, десенсибилизирующей терапии, обработку СОПР эпителизирующими средствами, курсы УФО-терапии. Отмечала низкую эффективность проводимого лечения, продолжительность ремиссии не превышала 1 месяца. Полного купирования симптомов заболевания не отмечала даже по завершению лечебного курса, симптом сухости в полости рта сохранялся и в межрецидивный период.

*Анамнез жизни:* больная состоит на учете у врача-гастроэнтеролога с диагнозом: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии, хронический холецистит в стадии ремиссии, хронический колит, дисбактериоз; врача-кардиолога с диагнозом: гипертоническая болезнь II степени; врача-эндокринолога с диагнозом: сахарный диабет II типа в стадии компенсации. Медикаментозное сопровождение: омепразол по 20 мг один раз в день; аллохол по 1 табл. 3 раза в день; фуросемид по 40 мг 3 раза в день; верапамил по 80 мг 3 раза в день; каптоприл по 25 мг 2 раза в день; диабетом МВ 30 мг 2 раза в день; манинил 5 мг 2 раза в день.

*Объективно:* общее состояние удовлетворительное, видимые кожные покровы и слизистые оболочки физиологической окраски, чистые. Лицо симметрично. Красная кайма губ бледно-розового цвета, сухая, на ней определяются единичные точечные папулезные элементы. Рот открывает свободно, в полном объеме. Слизистая оболочка полости рта сухая, особенно щек, губ, неба, отечна, местами гиперемирована, стянута, лишена блеска. На слизистой оболочке щеки слева (ТК ВОЗ 19, 20) – множественные эрозии полигональной формы в диаметре до 5 мм, покрытые некротическим налетом, с типичными папулезными элементами по периферии (рисунок 32). На спинке языка (ТК ВОЗ 39,40) – эрозия овальной формы в диаметре 1,0 x 1,5 см, покрытая плотной некротической пленкой, болезненная при пальпации, по периферии – мелкие сгруппированные белесоватые папулы, сосочки языка сохранены частично (рисунок 33). На слизистой неба (ТК ВОЗ 51, 52) в проекции 1.4., 1.5. зубов эрозия округлой формы, в диаметре до 5 мм, покрытая фибринозным налетом. Слюна вязкая, в ретромолярной и подъязычной областях (ТК ВОЗ 48,49, 50, 55, 56) отмечается наличие пенистой слюны.

Десневой край по 31, 32 ТК ВОЗ (фронтальный отдел верхней и нижней челюсти) сухой, отечен, гиперемирован, при зондировании легко кровоточит. На язычной поверхности 4.4., 4.3., 4.2., 4.1., 3.1., 3.2., 3.3., 3.4., 3.5. зубов, а также в межзубных промежутках – обильные отложения над- и поддесневого зубного

камня, десневой карман в области 3.6., 4.6. зубов – до 5,0 мм, в области 1.5., 2.5., 3.1., 3.2., 3.3., 4.1., 4.2., 4.3. – до 3 мм, подвижность зубов – II степени.

### Зубная формула

|      |      |      |      |      |      |      |      |  |      |      |      |      |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|------|------|------|--|------|------|------|------|------|------|------|------|
| о    | о    | пс   | п    | пс   |      | пс   | пс   |  | к    | о    | о    | к    | пс   | пс   | о    | о    |
| 1.8. | 1.7. | 1.6. | 1.5. | 1.4. | 1.3. | 1.2. | 1.1. |  | 2.1. | 2.2. | 2.3. | 2.4. | 2.5. | 2.6. | 2.7. | 2.8. |
| 4.8. | 4.7. | 4.6. | 4.5. | 4.4. | 4.3. | 4.2. | 4.1. |  | 3.1. | 3.2. | 3.3. | 3.4. | 3.5. | 3.6. | 3.7. | 3.8. |
| о    | пс   | пс   | о    | о    | пс   | с    | с    |  | с    | с    | с    | пс   | о    | пс   | п    | о    |

КПУ = 31; ОНІ-S = 2,35 баллов; РМА = 56%.



Рисунок 32. Больная Я-ва М.Г., 52 года, Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма элементы поражения на слизистой щеки слева по 20 ТК ВОЗ



Рисунок 33. Больная Я-ва М.Г., 52года, Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма, элементы поражения по 39,40 ТК ВОЗ

Индекс ксеростомии по XI = 30,0 баллов

Анализ результатов показал, что по критерию «часто» выявлены ответы вопросы связанные с ощущение сухости в полости рта в течении дня, трудности при пережевывании пищи и необходимости запивать ее водой во время еды для облегчения проглатывания, сухостью губ и кожи лица, также пациентка отмечает частое нарушение сна, связанного с усилением сухости в полости рта в ночное время. По критерию «периодически» были получены ответы на вопросы связанные с сухостью глаз и слизистой носа. Кроме того, пациентка указало, что «никогда» не использовала леденцы для рассасывания, с целью снижения ощущения сухости, объясняя это наличием выраженной боли и жжения в полости рта.

Степень тяжести ксеростомии по шкале CSCOD = 9,0 баллов: прилипание стоматологического зеркала к слизистой оболочке щек и языка, наличие пенистой слюны в ретромолярной области, отсутствие слюны в подъязычной области,

атрофия сосочков на дорсальной поверхности языка, утрата блеска слизистой полости рта, наличие трудно снимаемого налета на зубах, наличие множественного пришеечного кариеса, а также утрата рельефа десневого края..

Показатель сиалометрии = 0,04 мл/мин

pH слюны = 6,4

Буферная емкость = 6,0

Вязкость слюны = 3,0

*Развернутый стоматологический диагноз:* Красный плоский лишай, эрозивно-язвенная форма, распространенное поражение по ТК ВОЗ 19, 20, 31, 32, 39, 40, 51, 52, непрерывно рецидивирующее течение, стадия обострения; ксеростомический симптом тяжелой степени тяжести; хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести; вторичная частичная адентия.

*План лечения:*

Местно: антисептическая обработка слизистой оболочки полости рта раствором «Curasept ADS 205» 3 раза в день, аппликации раствора трипсина на эрозивные участки 2 раза в день, аппликации крема «Дермовеит» 2 раза в день на марлевых тампонах, аппликации геля «Biotene OralBalance» 3 раза в день, лазеротерапия №10 по 1,5 мин. на область околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез.

Проведено обучение индивидуальной гигиене полости рта, осуществлен индивидуальный подбор гигиенической программы – зубная паста «Enzycal», ультра-мягкая зубная щетка, даны рекомендации по гигиене полости рта. Терапевтическая, хирургическая санация, протетическое лечение рекомендованы по достижению стойкой ремиссии КПЛ СОПР.

*Дневник наблюдения:*

12.03.10. Жалобы: на фоне проводимого лечения отмечает выраженное улучшение состояния полости рта, снижено жжение, дискомфорт, отмечается уменьшение сухости, стянутости слизистой полости рта, индуцированная боль

сохраняется частично, при приеме раздражающей пищи. Объективно: уменьшилась отечность и гиперемия СОПР, эрозии в области щек и языка частично очистились от некротического налета, в ретромаллярной области отмечается наличие пенистой слюны, наличие слюны в умеренном количестве наблюдается в подъязычной области, слизистая умеренно увлажнена. Индекс ксеростомии XI – 20 баллов, индекс CSCOD – 6 баллов, показатель сиалометрии – 0,08 мл/мин.

Лечение: антисептическая обработка СОПР Curacept ADS 205, лазеротерапия по 1,5 мин. на область околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез, аппликация геля «Biotene OralBalance», даны рекомендации на дом.

14.03.10. Жалобы: отмечает выраженное улучшение состояния СОПР, значительное снижение болевого симптома, жжения, сухости и стянутости СОПР. Объективно: слизистая оболочка полости рта умеренно отечна, в ретромаллярной и подъязычной областях отмечается наличие пенистой слюны, достаточное количество слюны в подъязычной области, слизистая умеренно увлажнена. Элементы поражения уменьшились на 10%, эрозии в стадии эпителизации. Индекс ксеростомии XI – 18 баллов, индекс CSCOD – 5 баллов, показатель сиалометрии – 0,10 мл/мин.

Лечение: антисептическая обработка СОПР Curacept ADS 205, лазеротерапия по 1,5 мин. на область околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез, аппликация геля «Biotene OralBalance», даны рекомендации на дом.

18.03.10. Жалобы: отмечает выраженное улучшение состояния СОПР. Объективно: слизистая оболочка полости рта умеренно отечна, в ретромаллярной и подъязычной областях отмечается наличие пенистой слюны, достаточное количество слюны в подъязычной области, слизистая влажная, блестящая. Эрозивные участки слизистой полностью эпителизовались. Индекс

ксеростомии XI – 15 баллов, индекс CSCOD – 3 баллов, показатель сиалометрии – 0,12 мл/мин.

Лечение: антисептическая обработка СОПП Curacept ADS 205, лазеротерапия по 1,5 мин. на область околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез, аппликация геля «Biotene OralBalance», даны рекомендации на дом.

21.03.10. Жалоб нет. Объективно: слизистая оболочка полости рта бледно-розовая, слизистая щек и языка умеренно отечна, эрозии эпителизовались полностью. Слизистая полости рта хорошо увлажнена, отсутствует прилипание зеркала к слизистой щек и языка, наблюдается достаточное количество слюны в подъязычной области. Индекс ксеростомии XI – 14 баллов, индекс CSCOD – 2 баллов, показатель сиалометрии – 0,14 мл/мин.

Достигнута ремиссия. Жалоб соматического характера пациентка не предъявляла. Субъективно эффективность проведенного лечения также оценивалась самим пациентом как значительное улучшение: ОНП-49-RU=48 баллов.

По завершению лечения и наступлению стойкой ремиссии пациентке проведена санация полости рта, включающая лечение зубов, заболеваний пародонта и рациональное протезирование.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По определению ВОЗ, ксеростомический синдром (КС) – сложный мультифакторный симптомокомплекс, возникающий под действием ряда общих и местных факторов риска, проявляющийся совокупностью объективных и субъективных симптомов «сухого рта», а также снижением показателей сиалометрии. Статистика свидетельствует, что каждый 4-5 стоматологический пациент предъявляет жалобы на сухость в полости рта (Ронь Г.И., 2008; Пожарицкая М.М., 2005; Ritter A.V., 2006; Brosky M.E., 2007; Fox P.C., 2008; Brand H.S., 2009; Antoranz, A., 2011).

Особенности клинической симптоматиологии, диагностики и коррекции КС у пациентов с заболеваниями СОПР малоизученны, хотя в многочисленных трудах продемонстрировано, что в совокупности с отечно-болевым, парестетическим и дисгеузическим симптомом ксеростомия ответственна за манифестный характер клинических проявлений и снижение стоматологических составляющих качества жизни. Проблема всестороннего изучения КС, ассоциированного с хронической патологией СОПР, относится к числу приоритетных по данным европейской ассоциации ЕАОМ по заболеваниям СОПР.

Учитывая сказанное, в работе поставлена цель - изучить клинико-патогенетические особенности и разработать эффективные методы коррекции ксеростомического синдрома у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

Соответственно цели были сформулированы следующие задачи:

1. Разработать алгоритм клинико-лабораторной диагностики ксеростомического синдрома; изучить диапазон частоты его выявления и клиническую феноменологию у больных с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта.
2. Определить общие и местные факторы риска развития ксеростомии при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта.

3. Изучить основные показатели физико-химического гомеостаза полости рта у пациентов с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с заболеваниями слизистой оболочки полости рта; сопоставить данные сиалометрии с основными клиническими показателями ксеростомии – по субъективному индексу ксеростомии XI и объективному показателю ксеростомии по шкале CSCOD.
4. Выявить и оценить степень утраты стоматологических составляющих качества жизни при ксеростомическом синдроме, оценить его вклад в снижение стоматологических составляющих качества жизни у пациентов с наиболее распространенными заболеваниями слизистой оболочки полости рта.
5. Разработать и оценить влияние нового лечебно-гигиенического комплекса для коррекции клинико-лабораторных проявлений ксеростомического синдрома у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта; проанализировать его эффективность с позиций качества жизни.

Работа представлена 3 блоками исследования: клиническим, лабораторным и социологическим.

На первом этапе в клиническом блоке исследований изучена частота выявления субъективных признаков КС у 2225 пациентов – жителей г.Перми и Пермского края, обратившихся за лечебно-консультативной помощью по поводу заболеваний СОПР на кафедру пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний и стоматклинику ПГМА в период с 2007 по 2012 годы.

В соответствии с критериями включения и исключения, из общего числа была сформирована группа наблюдения из 256 человек (88 мужчин и 168 женщин в возрасте от 23 до 75 лет), у которых на фоне той или иной патологии СОПР выявлялись жалобы на сухость в полости рта, подтвержденные индексом ксеростомии (более 11 баллов). Протоколы исследований одобрены Этическим комитетом ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава.

В ходе обследования определено, что самой часто выявляемой патологией СОПР и ККГ у пациентов в группе наблюдения оказался красный плоский лишай (112 человек - 43,8%), далее по частоте выявления следовали: кандидоз (69 человек - 26,9%), лейкоплакия (43 пациента - 16,8%), радио- и (химио-)мукозит (15 человек - 5,8%), медикаментозный стоматит (13 человек - 5,1%) и красная волчанка (4 человека - 1,7%).

Окончательный диагноз патологии СОПР сформулирован по данным углубленного объективного обследования, данных стоматоскопии, люминесцентной диагностики, по показаниям – цито-, гисто- и микробиологического исследования, с учетом данных системного обследования, проведенного специалистами Пермской краевой клинической больницы.

В процессе целевого обследования пациентов использовали разработанный нами 3-х этапный алгоритм клинико-лабораторной диагностики КС: на первом этапе, после детального анализа жалоб и сбора анамнеза, в том числе лекарственного – у лиц с системной патологией, определяли общие – системные, медикаментозные, психогенные и др., а также местные факторы ксерогенного риска.

В качестве инструмента для развернутой оценки степени выраженности КС по субъективному индексу ксеростомии применяли опросник «The Summated Xerostomia Inventory – XI», валидированному нами в соответствии с рацпредложением №2643.

Второй этап алгоритма включал клиническую оценку ксеростомии СОПР по шкале клинической диагностики «The Challacombe Scale of Clinical Oral Dryness – CSCOD», модифицированной нами (в соответствии с рацпредложением №2641 от 12.03.2014) в части подбора оригинальных клинических примеров, отражающих тот или иной клинический признак ксеростомии: стикинг (прилипание) зеркала к поверхности различных топографических зон СОПР; образование пенистой слюны или ее отсутствие в полости рта; утрату опалесценции СОПР; изменение топологии (атрофия, сглаживание рельефа)

поверхности СОПР, образование липкого налета и др., с указанием конкретного кода СОПР.

На заключительном 3-ем этапе у пациентов оценивали основные физико-химические параметры смешанной слюны: показатель сиалометрии в соответствии с методикой Navazesh M. (1993), ориентируясь на рекомендуемый показатель нормы 0,12 – 0,16 мл/мин; рН и буферную емкость слюны с помощью тест системы «Saliva Check Buffer»; вязкость слюны – по методу Освальда с помощью гемовискозиметра ВК – 4.

В блоке социологических исследований у пациентов оценивали интегральный и пошкаловые показатели стоматологического индекса качества жизни «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-49-RU» в оригинальной русскоязычной версии, валидированной в 2009 году. Исследование проводили на 2-х точках отсчета: исходно, до лечения и по завершению курса терапии.

По результатам обследования, у больных с хроническими заболеваниями СОПР, выявлено 4 основных клинко-лабораторных варианта КС первый, выявленный у 64,1% пациентов вариант клинической манифестной ксеростомии с положительными субъективными и объективными проявлениями ксеростомии и лабораторными показателями гипосаливации; второй (32,4%) вариант клинически манифестной ксеростомии с субъективными и объективными признаками ксеростомии, но на фоне неизменной секреции; третий вариант отличался отсутствием клинических признаков ксеростомии (2,3%), четвертый проявлялся только субъективными ощущениями по индексу XI (1,2%).

При оценке результатов исследования отмечено, что если субъективные проявления СПР были выявлены у 11,5% (из 2225 обследованных) пациентов лечебно-консультативного приема с различной патологией СОПР, то тоже время частота КС, выявленного в ходе 3-х этапного алгоритма обследования, достоверно изменилась и варьировала в зависимости от формы патологии СОПР –

от 86% (при лейкоплакии) до 100% при кандидозе, красной волчанке и радио- и (химио-)мукозите.

Установлено, что КС наиболее полно, т.е. в 1-ом клинико-лабораторном варианте) манифестировал у 91,8% пациентов с осложненными формами КПЛ. Наиболее тяжелые (III ст.) его проявления наблюдались при непрерывно-рецидивирующем течении КПЛ СОПР (у 43,1% пациентов – по индексу ксеростомии XI и у 84,8% пациентов - по шкале CSCOD) и у пациентов с радио-(химио-) мукозитом (у 46,7% - по индексу ксеростомии XI и у 73,3% - по шкале CSCOD).

Особенности клинической феноменологии КС у пациентов с различными заболеваниями СОПР отражало также его частое сочетание с болевым, сенсорно-парестетическим, дисгеузическим и психовегетативным симптомами, достоверно более часто выявляемое при эрозивно-язвенных формах патологии.

При анализе системных и местных факторов ксерогенного риска установлено, что в структуре общесоматической патологии у пациентов доминировали хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (86%), сердечно-сосудистой (82%), эндокринной (66%) и иммунной (50%) систем. У 63% больных ксеростомический синдром дебютировал под действием различных стрессовых факторов. Среди местных факторов риска доминировали использование спирто-, хлоргексидин- и SLS-содержащих средств гигиены полости рта нерациональное применение средств гигиены полости рта, проявляющих ксерогенный эффект (72,3%), а также интенсивное табакокурение (54,7%).

В ходе исследования отмечена высокая частота выявления медикаментозных факторов ксерогенного риска, проявляющих действие на фоне лекарственной полипрогмазии у пациентов с различными формами заболеваний СОПР.

Чаще ксерогенный эффект проявлялся при длительном сочетанном применении гипотензивных средств (ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых

канальцев, D-адреноблокаторы) – 43,8%; антацидных и антигистаминных препаратов 25% и 23%).

По результатам проведенного исследования у 66,4% пациентов с хроническими заболеваниями СОПР и КС в 1-ом и 3-ем клинико-лабораторном вариантах были выявлены достоверные изменения основных физико-химических показателей смешанной слюны, выражающиеся снижением скорости секреции и буферной емкости, а также повышением кислотности и вязкостных свойств. Наиболее выраженные и достоверные изменения выявлены у пациентов с осложненными формами КПЛ: снижение секреции на 66,4%, показателя рН на 23,4%, буферной емкости слюны на 39,5%, а также двукратным повышением ее вязкости.

Развитие выраженного КС у пациентов с хронической патологией СОПР сопровождается снижением стоматологических составляющих КЖ по интегральному значению индекса ОНIP-49-RU, снижением до 152 баллов с наиболее значимым ухудшением показателей физического дискомфорта ( $32,1 \pm 2,2$ ), ограничения функций ( $31,8 \pm 3,5$ ) и физических расстройств ( $30,7 \pm 3,1$ ). Сравнительный анализ стоматологических показателей КЖ у больных КПЛ с проявлениями КС и отсутствием последнего указывает на прямую роль КС в снижении КЖ пациентов с КПЛ.

Результаты проведенных клинико-лабораторных и социологических исследований указывает на дифференцированный подход к выбору средств и методов коррекции КС у больных с заболеваниями СОПР. Для сравнительной оценки эффективности применения различных лечебно-гигиенических комплексов коррекции КС проведено открытое проспективное рандомизированное контролируемое клинико-лабораторно-социологическое исследование, в котором приняли участие 45 пациентов с КПЛ, распределенных на основную в которой в качестве базовой терапии использовали низкоинтенсивное лазерное излучение и группа сравнения в которой применялись традиционные медикаментозные методы коррекции КС. У пациентов в обеих

группах местно использовали гидрофилизационные ферментосодержащие гели. Эффективность комплексного лечения изучена через 5 дней и после завершения курса терапии по данным динамики клинико-лабораторных показателей (индекса ксеростомии XI, объективного показателя ксеростомии по шкале CSCOD и данных сиалометрии), а также суммарных и пошкаловых значений индекса качества жизни OHIP-49-RU.

В соответствии с разработанной нами оригинальной методикой (патентное предложение №2641) для коррекции КС использовали аппарат лазерный терапевтический «Матрикс», генерирующий низкоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 0,63 мкм, мощностью 10 мВт.

В лечебно-коррекционные комплексы у всех пациентов включали использование ферментосодержащих гелей-гидратантов «Biotene Oral Balance» или «Dry Mouth Gel» для увлажнения и защиты пораженной СОПР, а также энзимсодержащей зубной пасты «Enzycal», в которой ксерогенный лаурилсульфат натрия заменен на безопасный ариетоксилат.

Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в качестве базовой терапии для купирования КС у пациентов с осложненными формами КПЛ СОПР достоверно превышало эффективность традиционной медикаментозной коррекции слюноотделения по субъективному индексу ксеростомии XI, объективному показателю ксеростомии CSCOD, а также данными сиалометрии, позитивные изменения которых отмечались у пациентов в основной группе на более ранних сроках.

Критериальная оценка эффективности коррекции КС у пациентов сравниваемых групп также подтверждала преимущество немедикаментозной лазерной коррекции КС, так полный эффект его восстановления отмечен у 83,4% основной группы и только у половины пациентов группы сравнения для стимуляции секреции слюны у которых использовали 1% р-р пилокарпина.

Динамическая оценка стоматологических показателей КЖ по индексу OHIP-49-RU и показателю Кохена ΔOHIP у пациентов основной и группы

сравнения привнесла дополнительные аргументы в пользу стабильности и выраженности клинического эффекта лазеротерапии, нормализующей поток саливации.

## ВЫВОДЫ

1. Субъективные проявления сухости в полости рта по индексу ксеростомии XI отмечены у 11,5% пациентов, обратившихся за лечебно-консультативной помощью по поводу заболеваний слизистой оболочки полости рта. Углубленный анализ ксеростомического синдрома, основанный на 3-х этапном алгоритме обследования пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, указывает на разнообразие клинико-лабораторных вариантов ксеростомии: первый – клинически манифестная ксеростомия, проявляющаяся характерными субъективными и объективными симптомами на фоне достоверного снижения скорости секреции слюны (64,1%); второй – клинически манифестная ксеростомия, проявляющаяся субъективными и объективными симптомами на фоне неизменных показателей слюноотделения (32,4%); третий – ксеростомия, при которой субъективные ощущения сухости в полости рта сопровождаются достоверным снижением скорости секреции слюны, но не подтверждаются объективными признаками ксеростомии (2,3%); четвертый – «ложная ксеростомия», проявляющаяся исключительно жалобами на сухость в полости рта при отсутствии объективных клинических и лабораторных признаков гипосаливации (1,2%).
2. Частота выявления ксеростомического синдрома (преимущественно 1-го и 2-го клинико-лабораторных вариантов) у пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта варьируют от 86,0% при лейкоплакии до 100,0% при кандидозе, красной волчанке, радио- и химиомукозите. Ксеростомический синдром наиболее полно манифестирует у 91,8% пациентов с осложненным красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта; наиболее тяжелые (III ст.) его проявления наблюдаются при непрерывно-рецидивирующем течении заболевания (у 43,1% пациентов – по индексу ксеростомии XI и у 84,8% пациентов - по шкале CSCOD) и у пациентов с радио(химио)мукозитом (у 46,7% - по

индексу ксеростомии XI и у 73,3% - по шкале CSCOD); проявления ксеростомии усугубляются болевым, парестетическим, дисгеузическим и психовегетативным симптомами.

3. Ксеростомия у пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта развивается на фоне: хронической полисистемной патологии (заболеваний желудочно-кишечного тракта – 85,6%, сердечно-сосудистой – 82,0%, эндокринной – 66,0%, гепато-билиарной – 58,2% и иммунной – 50,0% систем); действия стрессовых факторов – 72,3%; лекарственной полипрагмазии при длительном сочетанном применении медикаментозных препаратов с ксерогенным эффектом (гипотензивных: ингибиторов АПФ,  $\beta$ -адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналцев – 43,8%; ингибиторов протонной помпы и антацидных – 25,0%, антигистаминных – 23,4% и антиретровирусных – 3,1% препаратов. Нерациональное применение отдельных средств гигиены полости рта – спиртосодержащих ополаскивателей, хлоргексидинсодержащих зубных паст и ополаскивателей (70,4%), а также табакокурение и злоупотребление алкоголем (58,1% и 14,7% соответственно) утяжеляют проявления ксеростомии.
4. Физико-химический гомеостаз полости рта у 68,3% пациентов с ксеростомическим синдромом характеризуется достоверным снижением скорости секреции, pH, буферной емкости слюны и повышением ее вязкости; показатели сиалометрии коррелируют со значениями субъективного индекса ксеростомии XI ( $r=-0,5013$ ) и объективным показателем ксеростомии CSCOD ( $r=-0,4122$ ). Наиболее выраженные и достоверные ( $p<0,01$ ) изменения физико-химических показателей жидкостного гомеостаза полости рта выявляются у пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая, проявляющегося, в том числе, манифестным ксеростомическим синдромом: снижение показателя сиалометрии (до  $0,04\pm 0,01$  мл/мин), pH (до  $5,21\pm 0,13$ ) и буферной емкости

слюны (до  $6,05 \pm 0,12$ ), а также двукратным повышением вязкости слюны (до  $4,21 \pm 0,32$ ).

5. Развитие манифестного ксеростомического синдрома у больных с наиболее распространенной формой патологии слизистой оболочки полости рта – эрозивно-язвенным красным плоским лишаем, сопровождается достоверным ( $p < 0,001$ ) снижением стоматологического индекса качества жизни  $\Sigma$ ОНIP-49-RU до  $152,9 \pm 17,7$  с наиболее значимым ухудшением показателей физического дискомфорта ( $32,1 \pm 2,2$ ), ограничения функций ( $31,8 \pm 3,5$ ) и физических расстройств ( $30,7 \pm 3,1$ ).
6. Применение оригинального способа коррекции ксеростомического синдрома, сочетающего стимулирующее секрецию слюны действие низкоинтенсивного лазерного излучения с гидрофилизационным эффектом ферментосодержащих гелей – заменителей слюны и энзимсодержащей зубной пасты с ариетоксилатом в качестве пенообразователя, обосновано положительной динамикой клинико-лабораторных показателей и стоматологического индекса качества жизни, на фоне устранения местных и общих факторов риска повышает эффективность комплексного патогенетического лечения у 83,4% пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оценке состояния пациентов с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта помимо основных симптомов (боль, жжение, дискомфорт) следует обращать внимание на клинические проявления ксеростомического синдрома, который существенно снижает стоматологические показатели качества жизни.
2. Модифицированный опросник «Клиническая оценка ксеростомии – XI» и шкала «Комплексная диагностика ксеростомии – CSCOD» могут быть использованы врачами-стоматологами для диагностики ксеростомического синдрома у пациентов на стоматологическом приеме и врачами-интернистами для выявления ранних, диагностически значимых, симптомов той или иной общесоматической патологии.
3. В комплекс лечения ксеростомического синдрома, ассоциированного с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта, рекомендуется включать сочетанное применение ферментосодержащих гелей с гидрофилизационным эффектом и низкоинтенсивного лазерного излучения.
4. В качестве средств индивидуальной гигиены у больных с ксеростомическим синдромом, ассоциированным с хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости рта может быть рекомендована ферментосодержащая зубная паста «Enzycal» не оказывающая раздражающего действия.
5. Для оценки эффективности коррекции ксеростомического синдрома, ассоциированного с хроническими заболеваниями СОПР с позиции динамики качества жизни рекомендуется использовать русскоязычную версию специфического международного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНП-49-RU.

## Список сокращений:

КС – ксеростомический синдром

К – ксеростомия

Г – гипосаливация

КПЛ – красный плоский лишай

СОПР – слизистая оболочка полости рта

ККГ – красная кайма губ

РЖ – ротовая жидкость

КЖ – качество жизни

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ССС – сердечно-сосудистая система

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

РХМ – радио- (химио-) мукозит

ПР – полость рта

СПР – сухость в полости рта

ОНИР – Oral Health Impact Profile (Профиль влияния стоматологического здоровья)

SLS – лауралсульфат натрия

ОФ – ограничение функций

ПД – психологический дискомфорт

ПР – психологические расстройства

СД – социальная дезадаптация

ТК – топографияический код

ФД – физический дискомфорт

ФР – физические расстройства

У – ущерб

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева О.А. Роль коррекции общего и местного иммунного статуса и биохимических показателей ротовой жидкости в комплексной терапии пародонтита при сахарном диабете: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Алексеева Ольга Александровна. – Рязань, 2001. – 169 с.
2. Анисимова И.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ (учебное пособие) / И.В. Анисимова, Б.В. Недосеко, Л.М. Ломиашвили. – М.: Мед. книга. – 2008. – 194 с.
3. Афанасьев В.В. Анализ видового состава стоматологических заболеваний у пациентов с хроническими заболеваниями слюнных желез /В.В. Афанасьев, А.В. Муромцев, Н.В. Дергач // Росс. стом. журнал. – 2006. №4. – С.31-35
4. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей / В.В. Афанасьев. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 296 с.
5. Банченко Г.В. Сочетание заболеваний слизистой оболочки полости рта и внутренних органов / Г.В. Банченко. – М.: Медицина, 1979. – 189 с.
6. Банченко Г.В. Язык – «зеркало» организма: клиническое руководство для врачей / Г.В. Банченко, Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин. – М.: ЗАО «Бизнес-центр «Стоматология». – 2000. – 407 с.
7. Банченко Г.В. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение) / Г.В. Банченко, Н.В. Терехова, В.В. Земская, А.Н. Балашова. – М., 1991. – 18 с.
8. Барановский А.Л. Сухость в полости рта / А.Л. Барановский // Consilium Provisorum – 2002. - №8. Т.2. – С.7.
9. Барер Г.М. Реакция слизистой оболочки полости рта при лучевой терапии новообразований челюстно-лицевой области: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Барер Гарри Михайлович. – Москва, 1966. –157с.
10. Барер Г.М. Лучевые поражения зубов: дис. ... доктора мед. наук: 14.00.21 / Барер Гарри Михайлович. – Москва, - 1983. – 280 с.
11. Безруков С.Г. Лечение больных хроническим сиалоаденитом, возникающим в результате нарушения оттока слюны / С.Г. Безруков // Стоматология. – 1991. - №4. – С.41-43.
12. Белева Н.С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости

- рта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Белева Наталья Сергеевна. – Пермь, 2010. – 207 с.
13. Бондаренко О.В. Характеристика изменений слизистой оболочки полости рта при сахарном диабете: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Бондаренко Ольга Владимировна. – Новосибирск, 2004. – 27 с.
  14. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. - М: Медицинская книга; Н.Новгород. Изд-во НГМА, 2001. -394 с.
  15. Брезгина А.А. Структура поражения слюнных желез у детей / А.А. Брезгина, Г.И. Ронь, В.И. Вольхина // Уральский стоматологический журнал. –2002. - № 1. – С. 37.
  16. Бузова Е.В. Обоснование методов профилактики и лечения осложнений в полости рта у пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области (Экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Бузова Елена Вадимовна. – Екатеринбург, 2011.-115 с.
  17. Варшавский А.И.. Обследование больных с заболеваниями слюнных желез в условиях поликлиники / А.И. Варшавский, Т.А. Губернская // Труды 5 съезда Стоматологической Ассоциации России. М. – 1999. – С.232-234.
  18. Васильев Г.А. Лечение ксеростомии галантамином / Г.А. Васильев, И.Ф. Ромачева, А.Г. Кац, А.Т. Фролова // Стоматология. – 1972. - №2. - С.42-45.
  19. Васенев Е.Е. Трансканальная электростимуляция в комплексном лечении стомалгии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Васенев Евгений Евгеньевич. – Волгоград, 1997. – 24 с.
  20. Гажва С.И. Компьютерная диагностика гемобластозов по изменениям слизистой оболочки полости рта / С.И. Гажва, И.В. Постнова // Материалы 14 и 15 Всеросс. науч.- практ. конф. Труды 10 съезда СтАР. – М., 2005. – С.226.
  21. Гетьман А.Д. Клинико-лабораторная характеристика состояния слюнных желез и органов полости рта у больных, получавших лучевое лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи: дис. ... канд.мед.наук: 14.00.21 / Гетьман Алексей Дмитриевич. – Екатеринбург, 2007. – 129 с.
  22. Гилева О.С. Влияние табака на ткани полости рта и биохимические показатели / О.С. Гилева, Ю.А. Петрович // Стоматология ,1987, №4, С.49.
  23. Гилева О.С. Биохимия слюны, клиника и профилактика заболеваний слизистой оболочки полости рта в условиях производственного воздействия табака: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Гилева Ольга Сергеевна. – М., 1988, 230 с.

24. Гилева О.С. Основные симптомокомплексы поражения слизистой оболочки полости рта при системной патологии / О.С. Гилева, И.Г. Шабунина // Нижегородский медицинский журнал. Приложение «Стоматология». – Н. Новгород. – 2003. - №5. – С. 125-125.
25. Гилева О.С. Физиотерапия стоматологических заболеваний: Учебное пособие с грифом УМО для студентов стоматологического факультета / О.С. Гилева, Н.С. Белева, Т.В. Либик, М.Г. Щелконогова и соавт. – Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Росздрава, 2009. – 110 с.
26. Гилева О.С. Комплексная оценка влияния зубных паст на слизистую оболочку полости рта и красной каймы губ (клинико-социологическое исследование) / О.С. Гилева, Т.В. Либик, А.Б. Кобус, Е.А. Бондаренко и соавт. // Институт стоматологии.- 2009А. №1 – С. 26-28.
27. Гилева О.С. Многоступенчатая валидация международного опросника качества жизни «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-49-RU / О.С.Гилева, Е.В. Халилаева, Т.В. Либик, Р.В. Подгорный, И.В. Халявина, Е.С. Гилева // Уральский медицинский журнал. – 2009Б. – №8. – С.104-109.
28. Гилева О.С., Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни / О.С. Гилева, Т.В. Либик, Е.В. Халилаева, Р.В. Подгорный и соавт. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – №3 . – С. 6-11.
29. Гордеева В.В. Лекарственные средства, применяемые для терапии ксеростомии / В.В. Гордеева, Т.С. Кондратьева, М.М. Пожарицкая // МРЖ. XII раздел - №9-Д 40-47. – 1981. – С. 1410.
30. Гордеева В.В. Технология лекарственных форм для заместительной терапии ксеростомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25 / Гордеева Валентина Владимировна. – Москва, 1981.-24 с.
31. Горюнова М.В. Сухость в полости рта – «маленькая проблема» с большими последствиями / М.В. Горюнова // Панорама ортопедической стоматологии. - 2006. - №4. - С. 10-14.
32. Григорьев С.С. Комплексный подход к стоматологической реабилитации больных с синдромом Шегрена. Часть 1. Разработка новых композиций лекарственных препаратов на основе кремнийорганического глицерогидрогеля / С.С. Григорьев, Г.И. Ронь, Л.П. Ларионов // Проблемы стоматологии. – 2011. - №3. – С. 26 - 29.
33. Гринин В.М. Применение геля «OralBalance» у пациентов с ксеростомией /В.М. Гринин // Пародонтология – 2000. - №3. - С. 50-52.

34. Грудянов А.И. Лечение ксеростомии с помощью вибрационного вакуумкомпрессионного массажа / А.И. Грудянов // *Стоматология*. — 1974. - №1. — С. 87.
35. Гуревич К.Г. Здоровье. Качество жизни в стоматологии. Зубной протез и здоровье / К.Г. Гуревич, Е.Г. Фабрикант // *Сборник научных работ по материалам научно-практической конференции*. – М.: МГМСМУ. – 2004. – С. 20.
36. Данилевский Н.Ф. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский, В.К. Леонтьев, А.Ф. Несин и соавт. – М.: ОАО «Стоматология», 2001. – 271 с.
37. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна / А.Б. Денисов. – М.: Издательство РАМН.– 2003.–132 с.
38. Довыденко А.Б. Клинико-лабораторное обоснование профилактики стоматологических заболеваний у больных с ксеростомией при сахарном диабете: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Довыденко Анастасия Брониславовна. – Москва. 2010. – 179 с.
39. Ивасенко П.И. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, лечения хронического паротита, болезни (синдрома) Шегрена и стоматологических проявлений / П.И. Ивасенко, А.Ю. Лобастов, Д.А. Поташов, В.Г. Сунцов, В.Б. Недосеко и соавт. // *Методические рекомендации*. – Омск, 1994. – 19 с.
40. Ильина Р.Ю. Роль слюны в формировании заболеваний пародонта у психических больных / Р.Ю. Ильина, И.Г. Ямашев, Л.Р. Мухамеджанова // *Клиническая стоматология*. – 2009. - №3. – С. 68-69.
41. Капирулина О.В. эффективность комплексного лечения пациентов с синдромом ксеростомии с применением ферментосодержащих препаратов: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Капирулина Ольга Владимировна.– Краснодар, 2003. – 157 с.
42. Кардынова Т.Н. Клинико-функциональные особенности поражения слизистой оболочки полости рта при вирусных гепатитах с паренхиматозным механизмом заражения у наркоманов: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Кардынова Татьяна Николаевна. – Пермь, 2001. – 160 с.
43. Климова Т.Н. Использование системы «Биотин» В стоматологической реабилитации пациентов с ксеростомией / Т.Н. Климова, А.А. Малолеткова // *Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: сборник научных трудов Волгоградского государственного медицинского университета*. – Волгоград: ООО «Бланк». – 2009А. – 432 с.

44. Колесов В.С. Хронические сиаладениты, сиалозы, синдромы с поражением слюнных желез (патогенез, клиника, дифференциальная): автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.00.21 / Колесов Василий Степанович. – Киев. – 1987. – 44 с.
45. Комарова Л.Г. Саливалогиия /Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева // Н.Новгород. – 2006. – С.65-70.
46. Коротный Д.Л. Экспериментальное изучение биологического действия излучения гелий-кадмиевого лазера / Д.Л. Коротный // Всесоюзн. конф. по применению лазеров в медицине: Тезисы докл. – М., 1984. – С. 189.
47. Кудрявцева А.В. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных и обоснование местного лечения: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Кудрявцева Ася Валерьевна. – М., 2004. – 191 с.
48. Кузьмина Н.Н. Синдром Шегрена у детей / Н.Н. Кузьмина, Н.И. Мелихова, А.В. Шайков, Г.И. Гордеев // Тер. Архив. – 1988. - №4. – С.57-59.
49. Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России / Э.М. Кузьмина – М.: МГМСУ, 2009. – 225 с.
50. Кунин А.А. Эффективность ферментосодержащих паст при начальных формах воспалительных заболеваний пародонта / А.А. Кунин, А.Н. Коровкина, О.И. Олейник // DentArt: Профилактика. — 2012. - №2. – С.16-19.
51. Леонова Л.Е. Особенности патогенеза и лечения хронического генерализованного пародонтита у больных гипертонической болезнью: дис. ... доктора мед. наук: 14.00.21 / Леонова Людмила Евгеньевна. – Пермь, 1997. – 297 с.
52. Леонова Л.Е. Способ лечения ксеростомии / Л.Е. Леонова, В.Ф. Коломойцев, Г.А. Павлова, Н.М. Балужева и соавт. // Патент. - Пермь. – 2005.
53. Леонтьев В.К. Слюна / В.К. Леонтьев. – М.: 2000. – 230 с.
54. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов. – М., 2006. – 415 с.
55. Либик Т.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Либик Татьяна Владимировна. – Пермь, 2010. – 188 с.
56. Лоскутова Т.В. Комплексная диагностика и оценка результатов лечения заболеваний слюнных желез у больных сахарным диабетом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Лоскутова Татьяна Владимировна. – Пермь, 2006. – 182 с.
57. Мазур И.П. Влияние лекарственных препаратов на состояние здоровья полости рта / И.П. Мазур, К.Н. Косенко // Современная стоматология - №3. – 2008. С. 179-187.

58. Максютa Д.А. Применение излучения гелий-неонового лазера в комплексном лечении обострений хронического паротита: автореф. дис. ... кан. мед. наук: 14.00.21 / Максютa Дмитрий Александрович. – М., 2003. – 15 с.
59. Мозговая Л.А. Обоснование применения света гелий-неонового лазера в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и кожи лица у детей (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.00.21 / Мозговая Людмила Александровна. – Пермь, 1995. – 24 с.
60. Недосеко В.Б. Комплексная клиничко-лабораторная характеристика состояния органов и тканей полости рта у больных сахарным диабетом / В.Б. Недосеко, Л.Ю. Трухан, В.Д. Вагнер. – Омск, 1994. – 18 с.
61. Петрикас А.Ж. Кислотно-основное равновесие в полости рта (основные представления и практическое значение) / А.Ж. Петрикас, В.А. Румянцев. – Тверь, 1997. – 8 с.
62. Петрович Ю.А. Гематосаливарный барьер / Ю.А. Петрович, Р.П. Подорожная, С.М. Киченко // Российский стоматологический журнал. — 2004. — № 4. — С. 39-45.
63. Пожарицкая М.М. Поражение органов и тканей полости рта при болезни Шегрена (патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика): автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.00.21 / Пожарицкая Мария Михайловна. – Москва, 1989. — 47 с.
64. Пожарицкая М.М. Клиническая, цитологическая и иммунологическая характеристика действия препарата «Энкад» на слизистую оболочку полости рта при болезни Шегрена / М.М. Пожарицкая, Т.Н. Копьева, О.В. Макарова, М.Е. Шабанова // Терапевтический архив. – 1998. - №4. – С.75-77.
65. Пожарицкая М.М. Роль слюны в развитии патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта: ксеростомия: методическое пособие / М.М. Пожарицкая. – М.: ГОУ ВУНМУ, 2001. – 48 с.
66. Полторак Д.Ю. Общие сведения о секреции слюны / Д.Ю. Полторак, М.М. Пожарицкая, А.Б. Денисов // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. – М. – 2001. – С.187-188.
67. Прохончуков А. А. Лазерная терапия стоматологических заболеваний / А.А. Прохончуков // Стоматология для всех. – 2004. - № 3. – С.32.
68. Рабинович И.М. Клиничко-функциональная характеристика малых слюнных желез слизистой оболочки полости рта у больных тяжелой формой сахарного диабета / И.М. Рабинович // Здравоохранение Туркменистана. – 1989. - №5. – С.27-30.

69. Рабинович И.М. Клинико-лабораторное обоснование комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / И.М. Рабинович, И.В. Безрукова, В.В. Хазанова, Е.А. Земская, Н.А. Дмитриева // *Стоматология*. – 1997. - №4. – С.12-17.
70. Рабинович И.М. Опыт клинического применения препарата «Имудон» при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / И.М. Рабинович, О.Ф. Рабинович // *Стоматология сегодня*. – 2003 - №3. – С. 65.
71. Рабинович О.Ф. Современные возможности иммунокорректирующей терапии заболеваний слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, Б.В. Пинегин, И.М. Рабинович, Н.В. Разживина // *Клиническая стоматология*. – 2002. - №1. – С. 68-69.
72. Ромачева И.Ф. Обследование больных с заболеваниями слюнных желез / И.Ф. Ромачева, Л.А. Юдин, Ю.Н. Богин и соавт. // *Стоматология*. – 1972. - №4. – С.57 – 62.
73. Ромачева И.Ф. Воспалительные заболевания слюнных желез: дис. ... доктора мед. наук: 14.00.21 / Ромачева Ирина Федоровна. – Москва, 1973. – 533 с.
74. Ромачева И.Ф. Способ лечение сухости в полости рта /И.Ф. Ромачева, Л.А. Юдин, Т.С. Кондратьева. – М., 1981.
75. Ронь Г.И. Хронические заболевания слюнных желёз (эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение сиалозов и сиалоаденитов): дис. ... доктора мед. наук / Ронь Галина Ивановна. – Екатеринбург, 1992. - С. 213 - 219.
76. Ронь Г.И. Способ лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта с применением аквакомплекса «Тизоль» / Г.И. Ронь, Т.М. Еловинова и соавт. – 2005.
77. Ронь Г.И. Ксеростомия / Г.И. Ронь. – Екатеринбург, 2008. - 123 с.
78. Ростока Д. Слюна и кариес: диагностические тесты в зубоврачебной практике / Д. Ростока // *Стоматология*. – 2001. - №5. – С.7-10.
79. Румянцев В.А. Закономерности кислотно-основных процессов в полости рта и межзубных промежутках: автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.00.21 / Румянцев Владимир Афанасьевич. – М., 1999. – 44 с.
80. Селифанова Е.И. Стоматологический статус и особенности кристаллизации слюны при сахарном диабете: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Селифанова Елена Ивановна. – Москва, 2004. – 137с.
81. Семерьянов Ю.Г. Состояние органов полости рта при заболеваниях слюнных желез: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Семерьянов Юрий Геннадьевич. – Омск. – 1985. – 214 с.

82. Симонова М.В. Болезнь и синдром Шегрена: клиника, диагностика, лечение поражения слюнных желез и полости рта: дис. ... канд. мед. наук / Симонова Марина Витальевна. – Москва, 1982. – 128 с.
83. Симонова М.В. Стоматологические проявления синдрома и болезни Шегрена / М.В. Симонова, Н.Н. Грицман, М.С. Веникова, Н.М. Мылов // Терапевтический архив. – 1998. - №4. – С.32-34.
84. Суковач О.Г. Патофизиологическое обоснование применения комплексной антиоксидантной терапии при воспалении слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Суковач Ольга Владимировна. – М., 2008. – 24 с.
85. Успенская О.А. Сухость в полости рта: учебное пособие / О.А. успенская и соавт. – Н.Новгород: Издательство НГМА, 2007. – 32 с.
86. Филимонова О.И. Нарушение местного иммунитета полости рта у пациентов с лучевыми поражениями слизистой оболочки полости рта / О.И. Филимонова, Т.В. Алехина // Иероглиф. – 2003. – №22. – С.76-78.
87. Хахалкина Л.К. Изменения клеточного состава слюны при ксеростомии / Л.К. Хахалкина // Матер. 5 конференции молодых научных работников ММСИ. – Москва, 1966. – С.34-35.
88. Шемонаев В.И. К вопросу качества жизни стоматологических пациентов ортопедического профиля / В.И. Шемонаев, А.А. Малолеткова // Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии. – Волгоград. – 2005. - №62. – С.227-229.
89. Щипский А.Ф. Сиалоденз и сиалоденит / А.Ф. Щипский, В.В. Афанасьев // Сб. тр. Всеросс. научн. – практ. конф. «Образование, наука и практика в стоматологии». – М. – 2004. – С. 298-302.
90. Юдин Л.А. Лучевая диагностика заболеваний слюнных желез / Л.А. Юдин, С.А. Кондрашин. – М.: Видар. – 1985. – 120 с.
91. Юдина Ю.В. Диагностика и лечение органов зрения при синдроме Шегрена: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Юдина Юлия Владимировна. – Москва, 1975. – 22 с.
92. Яковлева В.И. Эффективность применения веществ, влияющих на вегетативную нервную систему, в комплексной терапии гипосаливации и ксеростомии /В.И. Яковлева, М.Л. Пискунова // Регуляторно – приспособительные механизмы в норме и патологии. – Л., 1986. – С. 165-166.

93. Aagaard, A. Comparison between new saliva stimulants in patients with dry mouth: A placebo-controlled doubleblind crossover study / A. Aagaard, S. Godiksen, P.T. Teglers, M. Schiodt & U. Glenert // *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 1992. - 21(8). P. 376-380.
94. Aframain D.J. Pilocarpine treatment in a mixed cohort of xerostomic patients / D.J. Aframain, M. Helcer, D. Livni, S.D. Robinson, A. Markitziu & C. Nadler // *Oral Diseases*. – 2007. - №13(1). – P. 88-92.
95. Aleksic V, Aoki A, Iwasaki K, Takasaki AA, Wang CY, Abiko Y, et al. Low-level Er:YAG laser irradiation enhances osteoblast proliferation through activation of MAPK/ERK / V. Aleksic, A. Aoki, K. Iwasaki, A.A. Takasaki, C.Y. Wang, Y. Abiko et al. // *Lasers Med Sci*. – 2010. – Vol.25. – P. 559-69.
96. Almeida P.D.V. Saliva composition and functions: a comprehensive review / P.D.V. Almeida, A.M.T. Gregio, M.A.N. Machado, A.A.S. Lima, L.R. Azevedo // *The Journal of Contemporary Dental Practice*. – 2008. – Vol. 9(3). – P.1-11.
97. Aoki A., Aleksic V., Ishikawa I., Izumi Y. Biologic effects of low-level Er:YAG laser / A. Aoki, V. Aleksic, I. Ishikawa, Y. Izumi // *J Jap Soc Laser Surg Med*. – 2011. - Vol.32. – P. 64-70.
98. Andersson G., Johansson G., Attstrom R., Edwardsson S., Glantz P.O., Larsson K. Comparison of the effect of the linseed extract Sallinum and a methyl cellulose preparation on the symptoms of dry mouth / G. Andersson, G. Johansson, R. Attstrom, S. Edwardsson, P.O. Glantz, R. Larsson // *Gerodontology*. – 1995. – Vol.12. P.12-7.
99. Antoranz, A. Pacientes con xerostomia: un reto terapeutico para el odontoestomatologo / A. Antoranz, L. Casado, C. Corral, R. Cerero, P. Lopez // *Cient Dent*. – 2011. – Vol. 8(3). – P.213-217.
100. Banoczy J. Salivary secretion rate, pH, lactobacilli and yeast counts in diabetic women / J. Banoczy, M. Albrecht, O. Rigo, G. Ember, B. Ritlop // *Acta Diabetol Lat*. – 1987. – Vol.24. - №3. – P.223-228.
101. Bentzen J.K. Xerostomia caused by radiotherapy of patients with head and neck cancer / J.K. Bentzen // *Ugeskr. Laeger*. – 1992. – Vol.154 (3). – P.126-129.
102. Bivona P.L. Xerostomia. A common problem among the elderly / P.L. Bivona // *N.Y.State Dent.J*. – 1998. – Vol.64. - №6 – P.46-52.
103. Blixt-Johansen G. The condition of the oral mucosa in institutionalized elderly patients before and after using a mucin-containing saliva substitute / G. Blixt-Johansen, K. Sjolholm, K. Wiesel // *Scand. J. Caring Sci*. – 1992. – Vol. 6(3). - P. 147-150.

104. Borgnakke WS. Oral and General Health – Exploring the Connection. Dry Mouth (Xerostomia): Diagnosis, Causes, Complications and Treatment Research Review / W.S. Borgnakke, G.W. Taylor, P.F. Anderson, M.C. Shannon // DDPA. – 2011. – P.1-35.
105. Brand H.S. Xerostomia and chronic oral complications among patients treated with haematopoietic stem cell transplantation / H.S. Brand, C.P. Bots, J.E. Raber-Durlacher // Br Dent J. – 2009. – Vol. 207(9). – P. 428-9.
106. Brosky M.E. The Role of Saliva in Oral Health: Strategies for Prevention and Management of Xerostomia / M.E. Brosky // J Support Oncol. – 2007. – Vol.5. – P.215-225.
107. Campos L. Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy / L. Campos, A. Simões, P.H. Sá, C. Eduardo // Photomed Laser Surg. – 2009. – Vol.27. – P.371-4.
108. Cassolato S.F. Xerostomia: clinical aspects and treatment /S.F. Cassolato, R.S. Turnbull // Gerodontology. – 2003. – Vol. 20. – P. 64-77.
109. Castro G.J. Supportive care in head and neck oncology / G.J. Castro, R.S. Guindalini // Curr Opin Oncol. – 2010.- Vol. 22. – P. 221-5.
110. Challacombe S.J. A clinical score of oral dryness: relation to salivary flow rates /S.J. Challacombe, S.M. Osailan, R. Pramanik, S. Shirodaria, D. Urquhart, S. Masson, G.B. Proctor // J. Dent. Res. - 2008.
111. Chambers M.S. Salivary flow rates measured during radiation therapy in head and neck cancer patients: a pilot study assessing salivary sediment formation / M..S. Chambers, K.L. Tomsett, I.I. Artopoulou, A.S. Garden, A.K. El-Naggar, J.W. Martin, J.H. Keene // J. Prosthet. Dent. – 2008. – Vol. 100.- №2. – P.142-146.
112. Chung K. Management of Medication Induced Xerostomia. An Evidence Based Report / K. Chung, P. Fakhri, L. Naderiani, A. Nematullah, P. Salehi // Faculty of Dentistry, University of Toronto, 2008.
113. Costa H.J. Is there a relationship between the pH and volume of saliva and esophageal pH-metry results / H.J. Costa, O.M. Neto, C.A. Eckley // Dysphagia. – 2005. – Vol.20(3). – P.175-181.
114. Coudert J.L. Radioisotopic and biochemical determination of salivary secretion after long term psychotropic therapy / J.L. Coudert // Int. J. Rad. Appl. Instrum. B. – 1990. – Vol. 17. - №2. – P.255-258.

115. Cunha F.L. Oral health of a Brazilian population on renal dialysis / F.L. Cunha, E.P. Tagliaferro, A.C. Pereira, M.C. Meneghim, E. Hebling // *Spec Care Dentist.* – 2007. – Vol.27. - №6. – P. 227-231.
116. Curaprox Enzyca<sup>TM</sup> Retrieved Apr 5, 2011, from <http://curaprox.gr/contents/>
117. Dabas N. The split denture: managing xerostomia in denture patients: a case report / N. Dabas, S.S.Phukela, H. Yadav // *J Indian Prosthodont Soc.* – 2011. Vol. 11(1). – P.67-70.
118. Davies, A. N. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in the management of xerostomia in patients with advanced cancer / A.N. Davies, C. Daniels, R. Pugh, K. Sharma // *Palliative Medicine.* – 1998. – Vol. 12(2). – P. 105-111.
119. Dawes C. How much saliva is enough for avoidance of xerostomia / C. Dawes // *Caries Research.* – 2004. – Vol.38 (3). – P. 236-240.
120. Dirix P. Efficacy of the BioXtra dry mouth care system in the treatment of radiotherapy-induced xerostomia / P. Dirix, S. Nuyts, V. Vander Poorten, P. Delaere, W. Van den Bogaert // *Support Care Cancer.* – 2007. – Vol.12. - №15. – P. 1429-36.
121. Ferreiro M.C. Whole stimulated salivary flow in patients with chronic hepatitis C virus infection / M.C. Ferreiro, M.H. Prieto, S.B. Rodriguez, R.L. Vazquez, A.C. Iglesias, P.D. Dios // *J Oral Pathol Med.* – 2002. – Vol. 31(2). – P.117-20.
122. Fox P.C. Sjogren's syndrome. Proposed Criteria for Classification / P.C. Fox, A.R. Charles, G.C. Jont, K. Franclin, V.H. Francis // *Arthritis and Rheumatism.* – 1986. – Vol. 29. - №5. – P.577-585.
123. Fox P.C. Systemic therapy of salivary gland hypofunction / P.C. Fox // *J Dent Res.* – 1987. – Vol. 66. – P.689-92.
124. Fox P.C. Current concepts of autoimmune exocrinopathy: immunologic mechanisms in the salivary pathology of Sjogren's syndrome / P.C. Fox, P.M. Speight // *Crit Rev Oral Biol Med.* – 1996. – Vol. 7(2). – P.144-58.
125. Fox P.C. Acquired salivary dysfunction. Drugs and radiation / P.C. Fox // *Ann NY Acad. Sci.* – 1998. – Vol.842. – P. 132-137.
126. Fox P.C. Sjogren's syndrome / P.C. Fox // *Lancet.* – 2005. Vol. 366(9482). – P.321-31.
127. Fox P.C. Oral involvement in primary Sjogren syndrome / P.C. Fox, S.J. Bowman, B. Segal, F.B. Vivino, N. Murukutla, K. Choueiri et al. // *J Am Dent Assoc.* – 2008. – Vol.139(12). – P.1592-601.
128. Fox P.C. Xerostomia: recognition and management / P.C. Fox // *Dent Assist.* – 2008. Vol. 77(5). – P.18-20.

129. Frezzini C. Current trends of HIV disease of the mouth / C. Frezzini, J.C. Leao, S. Porter // *J Oral Pathol Med.* – 2005. – Vol. 34(9). – P. 513-31.
130. Gallardo J.M. Xerostomia: etiology, diagnosis and treatment / J.M. Gallardo // *Rev. Med. Inst. Mex Seguro Soc.* – 2008. – Vol.46. - №1. – P.109-116.
131. Gandara B.K. Preventive oral medicine for the geriatric patient: focus on soft tissue / B.K. Gandara, E.L. Truelove, E.E. Sommers // *CDAJ.* – 1985. – Vol.13. - №12. – P. 21-27.
132. Glore R.J. A patient with dry mouth / R.J. Glore, K. Spiteri-Staines, V. Paleri // *Clin Otolaryngol.* – 2009. – Vol. 34(4). – P. 358-63.
133. Greenspan D. Xerostomia: diagnosis and management / D. Greenspan // *Oncology (Hunting).* – 1996. – V.10. - №3. – P.7-11.
134. Guggenheimer J. Xerostomia: Etiology, recognition and treatment / J. Guggenheimer, P.A. Moore // *The Journal of the American Dental Association.* – 2003. – Vol. 134(1). – P. 61-69.
135. Gupta A. Hyposalivation in Elderly Patients / A. Gupta, J. Epstein, H. Sroussi // *J Can Dent Assoc.* – 2006. – Vol. 72(9). – P.841-6.
136. Hamada T. Treatment of xerostomia with the bile secretionstimulating drug anethole trithione: a clinical trial / T. Hamada, T. Nakane, T. Kimura, K. Arisawa, K. Yoneda, T. Yamamoto, T. Osaki // *Am. J. Med. Sci.* - 1999.-V.318. - №3.- P. 146-151.
137. Hendrickson R.G. Pilocarpine toxicity and the treatment of xerostomia / R.G. Hendrickson, A.P. Morocco, M.I. Greenberg // *J Emerg Med.* – 2004. – Vol.26. – P.429-32.
138. Hopcraft M.S. Xerostomia: an update for clinicians / M.S. Hopcraft, C. Tan // *Australian Dental Journal.* – 2010.- Vol. 55 (3). – P. 238-244.
139. Ikebe K. Impact of dry mouth on oral symptoms and function in removable denture wearers in Japan / K. Ikebe, K. Morii, J. Kashiwagi, T. Nocubi, R.L. Ettinger // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology Endodontics.* – 2005. – Vol. 99. – P. 704-710.
140. Johnstone P.A.S. Acupuncture for xerostomia / P.A.S. Johnstone, R.C. Niemtzw, R.H. Riffenburgh // *American Cancer Society.* – 2002. – Vol.4. – P. 1151-1156.
141. Juras D.V. Effects of low-level laser treatment on mouth dryness / D.V. Juras, J. Lukac, A. Cekic-Arambasin, A. Vidovic, I. Canjuga, M. Sikora et al. // *Coll Antropol.* – 2010. – Vol. 34. – P.1039-43.

142. Kreisler M.B. Efficacy of low-level laser therapy in reducing post-operative pain after endodontic surgery: a randomized double blind clinical study / M.B. Kreisler, H.A. Haj, N. Noroozi, B. Willershausen // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2004. – Vol. 33. – P. 38-41.
143. Lac G. Saliva assays in clinical and research biology / G. Lac // *Pathol. Biol. (Paris).* – 2001. – Vol. 49(8). – P. 660-667.
144. Laine P. Salivary flow and composition in lymphoma patients before, during and after treatment with cytostatic drugs / P. Laine, J. Meurman, L. Nnhovi, J. Tenovuo, H. Murtomaa, C. Lindqvist, S. Pyrhonon, L. Teerenhovi // *Eur. J. Cancer B. Oral. Oncol.* – 1992. – Vol.28(2). – P.125-128.
145. Liu B.D.M. Xerostomia and salivary hupofanktion on vulnerable elders prevalence and etiology / B.D.M. Liu // *Oral Surgery Oral Medicine, Oral pathology and Endodontology.* – 2012. – Vol.114 (1). – P. 52-60.
146. Loesche W.J. Xerostomia, xerogenic medications and food avoidances in selected geriatric groups / W.J. Loesche, J. Bromburg, M.S. Terpenning et al. // *J Am Geriatr Soc.* – 1995. – Vol. 43. – P. 401-407.
147. Loncar B. The effect of low-level laser therapy on salivary glands in patients with xerostomia / B. Loncar, M. Mravak Stipetic, M. Baricevic, D. Risovic // *Photomed Laser Surg.* – 2010. – Vol. 25. – P.171-5.
148. Marks N.J., Roberts B.J. A Propozed New Method for the Treatment of Dry Mouth / N.J. Marks, B.J. Roberts // *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* – 1983. – Vol.65. - №3. – P.191-193.
149. Martin-Piedra M.A. Effectiveness of a recent topical sialogogue in the management of drug-indused xerostomia / M.A. Martin-Piedra, A. Aguilar-Salvatiera, D. Herrera, G. Gomez-Moreno // *J. Clip. Exp. Dent.* – 2011. – Vol. 3 (4). – P.268-273.
150. Marton K. Unstimulated whole saliva flow rate in relation to sicca symptoms in Hungary / K. Marton, M. Madlena, J. Banoczy, G. Varga, P. Fejerdy, L.M. Sreebny et al. // *Oral diseases.* – 2008. – Vol. 14(5). – P.472-77.
151. Matic M. Low level laser irradiation and its effect on repair processes in the skin / M. Matic, B. Lazetic, M. Poljacki, V. Duran, M. Ivkov-Simic // *Med Pregl.* – 2003. – Vol. 56. – P. 137-41.
152. Mercadante, S. The use of pilocarpine in opioid-induced xerostomia / S. Mercadante, L. Calderone, P. Villari, R. Serretta., M. Sapio, A. Casuccio et al. // *Palliative Medicine.* – 2000. – Vol. 14(6). – P. 529-531.

153. Murthy V. Prosthodontic management of radiation induced xerostomic patient using flexible dentures / V. Murthy, V. Yuvraj, P.P. Nair, S. Thomas // *BMJ Case Rep.* – 2012. – P. 20.
154. Nagy G. Use of hydroxy-propyl-methyl cellulose (methocel) and carboxy-methyl cellulose containing artificial saliva in the symptomatic treatment of xerostomia / G. Nagy, E. Olveti, M. Zeher, S. Marton, G. Keszthelyi // *Fogorv Sz.* -1995. – Vol.88(9). – P. 299-304.
155. Narhi T.O. Prevalence of subjective feelings of dry mouth in the elderly / T.O. Narhi // *J Dent Res.* 1994. – Vol. 73(1). – P.20-5.
156. Narhi T.O., Meurman J.H., Ainamo A. Xerostomia and hyposalivation: causes, consequences and treatment in the elderly / T.O. Narhi, J.H. Meurman, A. Ainamo // *Drugs Aging.* – 1999. Vol. 15. – P. 103-106.
157. Nayak L. The Burden of xerostomia in independent community-dwelling older adults: Results from the saliwell project. / L. Nayak, A. Wolff, S. Fedele, R. Martin-Granizo, P. Reichart, L. Russo, M. Mignogna, F. Strietzel // *Oral Biosci. Med.* – 2004. – Vol. 1(4). – P. 283-89.
158. Navazesh M. The screening value of a questionnaire presenting complaint of xerostomia / M. Navazesh, R. Mulligar // *J. Dent. Res.* – 1990. – P.302.
159. Navazesh M. Methods for collecting saliva / M. Navazesh // *Ann N Y Acad Sci.* – 1993. – Vol. 694. – P. 72-77.
160. Navazesh M; ADA Council on Scientific Affairs and Division of Science. How can oral health care providers determine if patients have dry mouth? / M. Navazesh // *JADA.* – 2003. – Vol. 134(5). – P.613-620.
161. Navazesh M., Kumar S.K.S. Measuring salivary flow: Challenges and opportunities / M. Navazesh, S.K.S. Kumar // *JADA.* – 2008. – Vol. 139 (2). – P.35-40.
162. Navazesh M. Effect of HAART on salivary gland function in the Women's Interagency HIV Study (WIHS) / M. Navazesh, R. Mulligan, R. Karim, W.J. Mack, S. Ram, H. Seirawan et al. // *Oral Dis.* – 2009. – Vol. 15(1). – P.52-60.
163. Nederfors T. Xerostomia: prevalence and pharmacotherapy. With special reference to beta-adrenoceptor antagonists / T. Nederfors // *Swed Dent J Suppl.* – 1996. Vol. 116. – P. 1 – 70.
164. Orellana M.F. Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review / M.F. Orellana, M.O. Lagravère, D.G. Boychuk, P.W. Major, C. Flores-Mir // *J Public Health Dent.* – 2006. – Vol. 66(2). – P.152-8.

165. Pavlic V. Foto-bio-modulacijski efekti Er:YAG laserske iradijacije na osteoblaste / V. Parvic // *Stomatolog.* – 2010. Vol.16. – P. 30-2.
166. Pavlic V. The effects of low-level laser therapy on xerostomia (mouth dryness) / V. Pavlic // *Med Pregl.* – 2012. – Vol.65(5-6). – P.247-50.
167. Pezelj-Ribari S. Salivary flow rate before and after low level laser therapy / S. Pezelj-Ribari, N. Grzeti, M. Muhvi, I. Glazar, D. Kuis // *Laser.* – 2010. Vol. 4. – P. 6-8.
168. Porter S.R. Adverse drug reactions in the mouth / S.R. Porter, C. Scully // *Clin Dermatol.* – 2000. – Vol. 18(5). – P.525-32.
169. Porter S.R. An update of the etiology and management of xerostomia / S.R. Porter, C. Scully, A.M. Hegarty // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics.* – 2004. Vol. - 97(1). – P. 28-46.
170. Proctor G.B. Drug related hyposalivation: a review of physiology and sites of drug action / G.B. Proctor, S. Osailan, R. Pramanik, P.J. Shirlaw, S.J. Challacombe // *Oral Diseases.* – 2010. Vol. 16. – P. 505.
171. Ritter A.V. Xerostomia (dry mouth) / A.V. Ritter // *J Esthet Restor Dent.* – 2006. – Vol. 18(5). – P. 306.
172. Riva A. Serous and mucous cell of human submandibular salivary gland stimulated in vitro by isoproterenol, carbachol and clozapine: an LM, TEM, and HRSEM Study / A. Riva, R. Puxeddu, F. Loy, T. Cabras // *Eur. J. Morphol.* – 2003. – Vol.41. – №2. – P.83-87.
173. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth / C. Scully // *Oral Diseases.* – 2003. Vol. 9. – P. 165-176.
174. Scully C. Oral medicine – Update for the dental practitioner. Dry mouth and disorders of salivation / C. Scully, D.H. Felix // *Br. Dent. J.* – 2005. – Vol. 199 (7). – P. 423-427.
175. Senahayake K. A pilot study of Salix SST (saliva-stimulating lozenges) in post-irradiation xerostomia / K. Senahayake, K. Piggott, J.M. Hamilton-Miller // *Curr Med Res Opin.* – 1998. – Vol. 14(3). – P.155-9.
176. Sharma G. Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India / G. Sharma, K.M. Pai, S. Suhas, J.T. Ramapuram, D. Doshi, N. Anup // *Oral Dis.* - 2006. – Vol. 12(6). – P. 537-42.
177. Ship J.A. Xerostomia and the geriatric patient / J.A. Ship, S.R. Pillemer, B.J. Baum // *J Am Geriatr Soc.* – 2002. – Vol. 50(3). – P. 535-43.

178. Simões A. Laser as a therapy for dry mouth symptoms in a patient with Sjögren's syndrome: a case report / A. Simões, M.D. Platero, L. Campos, A.C. Aranha, C. Eduardo, J. Nicolau // *Spec Care Dentist.* – 2009. – Vol. 29. – P. 134-7.
179. Simões A. Laser phototherapy effect on protein metabolism parameters of rat salivary glands / A. Simões, W.L. Siqueira, M.L. Lamers, M.F. Santos, C. Eduardo, J. Nicolau // *Lasers Med Sci.* – 2009. Vol. 24. – P.202-8.
180. Simões A. Laser phototherapy as topical prophylaxis against radiation-induced xerostomia / A. Simões, L. Campos, D.N. Souza, J.A. Matos, P.M. Freitas, J. Nicolau // *Photomed Laser Surg.* – 2010. Vol. 28. – P. 357-63.
181. Soderling E. Betaine-containing toothpaste relieves subjective symptoms of dry mouth / E. Soderling, A. Le Bell, V. Kirstila, J. Tenovuo // *Acta Odontol. Scand.* – 1998. – Vol. 56(2). – P. 65-69.
182. Sonis S.T. Oral complications of cancer therapy / S.T. Sonis, E.G. Fey // *Oncology (Huntingt)* – 2002. –V.16. – P.680-686.
183. Sreebny L.M. Xerostomia in diabetes mellitus / L.M. Sreebny, A. Green, A. Valdin, A. Yu // *Diabetes Care.* – 1992. – V.15. - №7. – P. 900-904.
184. Sreebny L.M. Dry mouth, the malevolent symptom: a clinical guide / L.M. Sreebny, A. Vissink et al. // Singapore: Wiley-Blackwell. – 2010. - P. 268.
185. Suqai S. Sjogren syndrome / S. Suqai // *Nippon Naika Gakkai Zasshi.* – 1999. – V.88. - №10. – P.1896-1903.
186. Sun G. Low-level laser therapy in dentistry / G. Sun, J. Tuner // *Dent Clin North Am.* – 2004. Vol. 48. – P. 1061-76.
187. Taboran S. The efficacy of combined low intensity laser therapy and medication on xerostomia / S. Taboran, S. Sattout // *Laser.* 2013. – P. 4.
188. Thomas B.L. Salivary gland disease / B.L. Thomas, J.E. Brown, M. McGurk // *Front Oral Biol.* – 2010. Vol. 14. – P. 129-46.
189. Thomson W.M. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth / W.M. Thomson, J.M. Chalmers, A.J. Spencer, S.M. Williams // *Community Dent Health.* 1999A. – Vol. 16(1). – P. 12-7.
190. Thomson W.M. Medication and dry mouth: findings from a cohort study of older people / W.M. Thomson, J.M. Chalmers, A.J. Spencer, G.D. Slade // *J Public Health Dent.* – 2000. – Vol. 60. – P. 12-20.

191. Thomson W.M. Further testing of the xerostomia inventory / W.M. Thomson, S.M. Williams // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2000. – Vol. 89. – P. 46–50.
192. Thomson W.M. Issues in the epidemiological investigation of dry mouth / W.M. Thomson // *Gerodontology.* – 2005. – Vol. 22 (2). – P. 65-76.
193. Thomson W.M. The impact of xerostomia on oral-health-related quality of life among younger adults / W.M.Thomson, H.P.Lawrence, J.M.Broadbent, R.Poulton // *Health Qual. Life Outcomes.* – 2006. – Vol.4. – P.86.
194. Thomson WM, Poulton R, Mark Broadbent J, Al-Kubaisy S. Xerostomia and medications among 32-years-olds / W.M. Thomson, R. Poulton, J. Mark Broadbent, S. Al-Kubaisy // *Acta Odontol Scand.* – 2006. – Vol.64(4). – P. 249-54.
195. Thomson WM. Measuring change in dry-mouth symptoms over time using the Xerostomia Inventory / W.M. Thomson // *Gerodontology.* – 2007. – Vol. 24(1). – P.30-35.
196. Thomson W.M., Ikebe K., Tordoff J.M., Campbell A.J. Dry mouth and medications. In: *Oral Healthcare and the Frail Elder: A Clinical Perspective* / W.M. Thomson, K. Ikebe, J.M. Tordoff, A.J. Campbell // MacEntee editor. Singapore: Blakewell Publishing Ltd. – 2011.
197. Turkyilmaz I. Oral manifestations of “meth mouth”: a case report / I. Turkyilmaz // *J Contemp Dent Pract.* – 2010. – Vol. 11(1). – P. 073-80.
198. Turner M.D., Ship J.A. Dry mouth and its effects on the health of elderly people / M.D. Turner, J.A. Ship // *J Am Dent Assoc.* – 2008. – Vol.139. - №3. – P.252-253.
199. Van der Putten G.J. The diagnostic suitability of xerostomia questionnaire and the association between xerostomia, hyposalivation and medication use in a group of nursing home residents / G.J. Van der Putten, H.S. Brand, J.M. Schols, C. de Baat // *Clin Oral Investig*, 2010. – Vol.4. – P. 45-55.
200. Versteeg PA, Slot DE, van der Velden U, van der Weijden GA. Effect of cannabis usage on the oral environment: a review / P.A. Versteeg, D.E. Slot, U. van der Velden, G.A. van der Weijden.// *Int J Dent Hyg.* – 2008. – Vol. 6(4). – P. 315-20.
201. Vincent C. Orofacial manifestations of systemic sclerosis: A study of 30 consecutive patients. [French] / C. Vincent, C. Agard, S. Barbarot, J.M. N’Guyen, B. Planchon, C. Durant et al. // *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* – 2010. – Vol. 111(3). – P. 28-34.
202. Wick J.Y. Xerostomia: causes and treatment / J.Y. Wick // *Consult Pharm.* – 2007. – Vol.22. - № 12. – P.985-992.

203. Wiener R.C. Hiposalivation and xerostomia in dentale older adults / R.C. Wiener, B. Wu, R. Crout, M. Wiener, B. Plassman, E. Kao, D. McNeil // JADA. – 2012. – Vol. 141(3). - P. 279-284.
204. Wolff A. et al. Major salivary gland output differs between users and non-users of specific medication categories / A. Wolff et al. // Gerontology. – 2008. – Vol. 25. – P. 210-16.
205. Wong D.T. Saliva Diagnostics / D.T. Wong // American Scientist. - 2008. – Vol. 96. – P. 37-43.
206. Young W.G. Sites of dental erosion are saliva-dependent / W.G. Young // J. Oral Rehabil. – 2002. –Vol.29. №1.-P.35-43.

