

Григорьев С.С., Кудинов П.Н., Бурлак А.В.

## Синдром сухого рта (обзор литературы)

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург

Grigoriev S.S., Kudinov P.N., Burlak A.V.

### Dry Mouth Syndrome (Literature Review)

#### Резюме

В статье представлены современные данные о частоте встречаемости, этиопатогенезе, классификации, вариантах клинических проявлений и лечения ксеростомии. Ксеростомия проявляется у пациентов по ряду причин ятрогенного и неятрогенного характера и выявляется у 12% жителей планеты, а среди пожилых людей ее распространенность достигает 25%. Ксеростомия остается проблемой у больных, получающих лучевую терапию по поводу злокачественных опухолей верхних дыхательных и пищеварительных путей. В основе профилактики гипосалии лежит гигиена полости рта – профилактика и лечение кариеса и грибковых суперинфекций. В более сложных случаях, при выраженной ксеростомии, используют заместители слюны, способствующие функциональному облегчению. Особое внимание уделено выбору методов лечения данного заболевания у пациентов, проходящих лучевую терапию. В связи со множеством заболеваний и состояний, которым может сопутствовать ксеростомия, вопрос лечения данной категории пациентов чрезвычайно важен для врачей широкого круга специальностей: оториноларингологов, стоматологов, онкологов.

**Ключевые слова:** ксеростомия, слюнозаместительная терапия, гипосалия, асалия, искусственная слюна, слюнные железы

#### Summary

Modern data on the frequency of occurrence, classifications, options of clinical manifestations, treatment xerostomia are presented article. Xerostomia is iatrogenically and non-iatrogenically manifested in patients for a number of reasons and detectable in 12% of the world's population and its prevalence in the elderly amounts to as much as 25%. Oncologically, xerostomia remains a problem in patients receiving radiotherapy for malignant tumors of the upper respiratory and digestive tracts. The basis for hyposaliva prophylaxis is oral hygiene (that is to prevent and treat caries and fungal superinfection). In more complex cases of significant xerostomia, saliva substitutes are used, which give patients instant functional relief. The special attention is paid to clinical manifestations and a choice of methods of treatment of this disease after radiotherapy. Due to the numerous diseases and states that xerostomia might accompany the issue of therapy of this category of patients is extremely important for medical practitioners of a wide range of specialties: ENT-specialists, dentists, oncologists.

**Key words:** xerostomia, saliva substitute, hyposaliva, salivary glands, asialia, artificial saliva

#### Введение

Ксеростомия («синдром сухого рта») – термин, впервые введенный Hutchinson, обозначающий состояние, характеризующееся сухостью в полости рта и развивающееся при уменьшении (гипосалии) или при полном отсутствии секреции слюны (асалии). Ксеростомия или симптом «сухого рта» – состояние, которое клинически диагностируется при секреции нестимулированной слюны ниже 0,2 мл/мин. Необходимо отметить, что в отношении термина «ксеростомия» в литературе нет единого мнения. Основываясь на классификации МКБ-10, ксеростомия является самостоятельной нозологией и относится к заболеваниям органов пищеварения. Ряд других исследователей придерживаются точки зрения, что ксеростомия – это симптом [1,2,3,4].

Продолжительное снижение слюноотделения вызывает дискомфорт, обусловленный сухостью полости рта и является фактором риска возникновения как общих заболеваний (болезни желудочно-кишечного тракта, психоэмоциональные расстройства), так и стоматологических нозологических единиц (кариес, заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта (СОПР), глоссалгия, парестезии) [5,6]. Говоря о распространенности ксеростомии, следует отметить, что данное состояние выявляется примерно у 12% мировой популяции, а в старших возрастных группах достигает 25%. Так по данным Г.И. Ронь [3], в группе лиц от 20 до 40 лет ксеростомия встречается у 12-22% пациентов, среди обследованных от 40 лет и старше встречаемость сухости полости рта увеличивается до 30-40%. По данным М.М. Пожарицкой [3],

ощущение сухости полости рта связано с вовлечением в патологический процесс малых слюнных желез и снижением общего слюноотделительного объема больше, чем на половину индивидуального уровня. Необходимо отметить, что ксеростомия чаще встречается у женщин, а ее распространенность увеличивается с возрастом. Данный синдром чрезвычайно негативно влияет на качество жизни пациентов и является актуальной проблемой в стоматологической практике, оториноларингологии, онкологии, а также других областях медицины [6,7].

На основе патогенеза, ксеростомия классифицируется как сухость в полости рта, вызванная результатом неправильной работы слюнных желез и «псевдоксеростомия», в ходе которой пациент имеет субъективное впечатление сухости, несмотря на нормальную секреторную функцию слюнных желез [3,7].

Три формы ксеростомии описаны М.Л. Павловой: постоянная (беспокоит пациентов в течение суток без видимых причин, что вынуждает пациента запивать пищу и смачивать полость рта), периодическая (во время или после эмоциональной и физической нагрузки, пациенты запивают сухую пищу водой) и скрытая (при которой больные не жалуются на сухость рта, но пищу всегда запивают жидкостью) [3,7,8].

Ротовая жидкость играет важную роль в поддержании здоровья полости рта. Вода является основным компонентом, составляющим 99% объема. Остальные компоненты, составляющие оставшийся 1%, включают неорганические соли натрия, калия, кальция и магния, а также органические соединения, такие как холестерин, мочевая кислота, белки и др. Нормальный показатель слюноотделения варьирует от 0.25 до 0.35 мл/мин, но может увеличиваться до 1,0-3,0 мл/мин [2,3,4].

В стоматологии проблема ксеростомии чрезвычайно актуальна как в связи со снижением качества жизни таких пациентов, так и в связи с влиянием данного синдрома на состояние органов полости рта. Слюна выполняет защитную, регенеративную функции, обеспечивает реминерализацию твердых тканей зубов, содержит в своем составе компоненты, поддерживающие относительное постоянство pH, а также соединения, обладающие антибактериальным, противовирусным и противогрибковым действием, наличие лактоферрина и лизоцима, вызывающие деградацию пептидогликановой клеточной стенки грамположительных бактерий, принадлежащей *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp., снижает риск развития кариеса и заболеваний пародонта. Благодаря содержанию факторов роста эпидермиса она участвует в восстановлении тканей. Ввиду многочисленных функций слюны любые нарушения ее секреции отражаются не только патологическими изменениями со стороны полости рта, но и патологическими процессами пищеварительного тракта [1,2,9,10].

Ксеростомия сопровождается следующими клиническими проявлениями: ангулярный хейлит, глоссит, множественный циркулярный кариес на фоне удовлетворительной гигиены полости рта, кандидоз СОПР, стоматит, сопровождающиеся развитием дисгевзии, дисфагии, сто-

малгии и заболеваний пародонта. В основе ксеростомии лежит изменение как количественной, так и качественной функции слюнных желез. СОПР при гипосаливации и сопровождающей ее ксеростомии становится тонкой, сухой, легко травмируемой с высокой вероятностью присоединения вторичной инфекции. Патоморфологические изменения СОПР при ксеростомии сопровождаются сухостью, атрофией и как следствие частым изъязвлением слизистой оболочки полости рта. Как правило, слюнные железы поражаются вторично, на фоне заболеваний внутренних органов, и ранние признаки остаются долгое время незамеченными [3,9,10].

В онкологии ранее не уделялось пристальное внимание проблеме ксеростомии, однако в последнее время подход кардинально изменился. Синдром «сухого рта» выявляется с высокой частотой у пациентов с опухолями головы и шеи, после проведения радио-, химио- и/или лучевой терапии. При проведении лучевой терапии в области головы и шеи, по данным ряда исследователей, скорость слюноотделения в состоянии покоя уменьшается на 50% через 24 ч после получения дозы 2,25 Гр. В процессе лечения (через 6 нед.) (доза 60 Гр на поле/дробно) снижение слюноотделения превышает уже 75%. В большинстве случаев снижение функции слюнных желез и связанная с этим ксеростомия необратимы [5,6,7,9,11].

Ксеростомия может возникнуть на ранних этапах проведения лучевой терапии. В зависимости от локализации опухоли и схемы лучевой терапии в течение первой недели наблюдается быстрое снижение слюноотделения, после чего продолжается постепенное снижение слюноотделения менее чем до 10% от изначальных значений. Предполагается, что снижение слюноотделения на начальных стадиях может быть связано с повреждением плазматической мембраны ацинарных клеток, путем блокирования сигнальных путей водного транспорта, которое еще не сопровождается немедленной смертью клетки. Более поздние изменения в ацинарных клетках сопровождаются повреждением ДНК стволовых клеток слюнных желез и последующим нарушением митотической активности. Одной из основных проблем, связанной с повреждением тканей, вызванной лучевой терапией, является уменьшение слюнного потока. Уровень радиации, способный снизить слюноотделение и привести к дисфункции слюнной железы, составляет более 52 Гр, радиационное повреждение слюнных желез обратимо при дозе менее 52 Гр. Пациенты, проходящие лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований головы и шеи, получают в общей сложности 50-70 Гр, данной дозы более чем достаточно для развития хронической ксеростомии. Значительное снижение слюноотделения наблюдается в первые дни начала лучевой терапии и продолжается еще около 3 месяцев после ее завершения. В первые 10 дней происходит массовое снижение производства слюны, особенно в первую неделю слюноотделение может сократиться на 50-60%. В последующие недели слюноотделение снижается менее 10% от начальных условий. Лучевая терапия также изменяет электролитный состав ротовой жидкости, на фоне повышения ионов натрия, магния, кальция и хло-

рид-ионов происходит снижение ионов калия. Все эти изменения приводят к снижению буферной емкости слюны и рН ротовой жидкости до критического значения 5, 025. Уровень иммунопротеинов и лизоцима повышается по сравнению с нормальными значениями, но эти изменения относительны в результате снижения саливации. Гипосаливация сопровождается изменением микробного пейзажа полости рта в сторону ацидогенных и кариесогенных микроорганизмов - *Str. Mutans*, *Lactobacillus spp.*, грибы рода *Candida* с параллельным уменьшением *Str. Sanguis*, нейссерий и фузобактерий [12-19].

В оториноларингологической практике ксеростомия встречается у пациентов в раннем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на структурах полости носа и глотки. Высказываются предположения о том, что сухость слизистой оболочки полости рта может быть связана с вынужденным положением пациента во время операции при оротрахеальной интубации с тампонадой гортаноглотки, побочным действием препаратов, временно угнетающих функцию слюнных желез, нарушением носового дыхания в послеоперационном периоде [20].

На фоне соматической патологии происходит развитие хронического сиалоаденита или сиалоаденоза околоушных и подчелюстных слюнных желез, которые составляют более 30% всех заболеваний слюнных желез (СЖ). В свою очередь, хронические воспалительные и дистрофические заболевания СЖ, отражают многие патологические процессы, протекающие в организме. Также необходимо учитывать, что сопутствующие болезни у пациентов с хроническими воспалительными и дистрофическими заболеваниями СЖ, являются следствием общего преморбидного фона и создают предпосылки для развития сиалоаденита или сиалоаденоза, снижая при этом защитные силы организма [13,17].

Ксеростомия нередко встречается в эндокринологической практике. Симптомы «сухого рта» подробно описаны при сахарном диабете первого (СД 1) и второго типов (СД 2), при тиреоидите Хашимото. Тиреоидные гормоны влияют на фосфорно-кальциевый обмен как непосредственно, через регуляцию активности остеогенных клеток, так и опосредованно – через секрецию кальций-регулирующих гормонов. При дисфункции щитовидной железы, отмечается дисбаланс костного ремоделирования, который способствует камнеобразованию в паренхиматозных органах. Кроме того, доказано частое присутствие данного синдрома у пациентов с хроническим панкреатитом, что обусловлено существующей связью функции слюнных желез с функциями желез внутренней секреции. В сравнительных исследованиях *Vanoczy J. et al.* определено, что у больных СД 1 типа, не получавших инсулина, кроме инсулина лечения, выявлена большая частота ксеростомии, чем у соматически сохраненных лиц контрольной группы [16,18, 21,22].

В российских исследованиях [3, 10] 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 сухость в полости рта (СПР), кроме

того 25% пациентов с СД 1 и 2 типов, находящихся на диспансерном учете, также предъявляют жалобы на сухость в полости рта. Выявлено, что состав и свойства ротовой жидкости (РЖ) у пациентов с СД существенно, достоверно и по всем показателям отличаются от таковых у соматически здоровых лиц. По данным Довыденко А.Б., 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 [3,7,10].

Пермскими учеными установлено, что при СД 1 и 2 типов снижается секреция и повышается вязкость РЖ, при СД 1 типа изменения выявлялись преимущественно в поднижнечелюстных слюнных железах, а при диабете 2 типа – в околоушных слюнных железах. У пациентов с хронической почечной недостаточностью, перенесших трансплантацию почки, на фоне иммуносупрессивной терапии, развивается гипосаливация и как следствие ксеростомия [3,7,10, 22].

Гипосаливация выявляется у подавляющего большинства пациентов с синдромом Шегрена как во взрослом, так и в детском возрасте. Синдром «сухого рта» может сопровождать и аутоиммунные состояния: аутоиммунные сиалоадениты, большинство системных аутоиммунных заболеваний. В морфологии синдрома Шегрена преобладает классическая триада симптомов, включающая, помимо ксеростомии, синдром сухого глаза / кератоконъюнктивит и полиартрит. Наличие белков против железистых протоковых клеток, анти-RO/SSA и анти-La/SSB антител и ревматоидного фактора приводит к разрушению секреторных везикул с ассоциированной лимфоцитарной инфильтрацией. По данным С.С. Григорьева [2] у пациентов с ксеростомией на фоне синдрома Шегрена, происходит нарушение гомеостаза в полости рта, проявляющееся уменьшением объема ротовой жидкости, снижением рН слюны. Что приводит к потере защитного механизма, заключающегося в перенасыщенности слюны ионами кальция, и преобладанию процесса деминерализации в эмали, с последующим необратимым её разрушением - «симптом тающего сахара» [2,3,7,10].

Ксеростомия может наблюдаться также при болезни Микулича (доброкачественное лимфоэпителиальное поражение), которая связана с отеком слюнных желез в результате лимфоцитарной инфильтрации и ревматоидном артрите [15,21,22].

Ксеростомия может также проявляться у ВИЧ-инфицированных лиц, *Jeganathan* установил, что возраст пациента и продолжительность инфицирования ВИЧ определяют возникновение сухости во рту, что в свою очередь отражается на более высокой степени выраженности кариеса и общем ухудшении качества жизни. Хроническое воспаление слюнных желез наблюдается несмотря на осуществление антиретровирусной терапии, ингибирующей секрецию слюны и усиливающей сухость слизистой оболочки полости рта [10,20].

Очень часто причиной ксеростомии может явиться прием лекарственных препаратов (ЛП). В последние годы активно обсуждается роль ЛП в развитии ксеросто-

мии и гипосалии, что отражает междисциплинарный характер проблемы. Глобальный характер проблемы подтверждают данные о том, что 70% взрослого населения планеты постоянно принимают хотя бы одно лекарственное средство, вызывающее сухость в полости рта. Убедительны данные 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 ксеростомии и гипосалии на фоне полипрагмазии. По мнению Narhi T.O., Meurman J.H., Ainamo A., диуретики могут вызывать изменения электролитического баланса РЖ. 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 [7,10,19,22-26].

Очевидно, 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 продемонстрирована прямая зависимость между медикаментозной нагрузкой и развитием гипосалиации, причем количество принимаемых ксерогенных препаратов напрямую коррелирует со степенью выраженности симптома «сухого рта» [27].

На современном рынке фармацевтической продукции представлено не менее 1800 препаратов, способных индуцировать снижение слюноотделения, хотя только часть из них обладает достоверными ксерогенными свойствами. ЛП с ксерогенным эффектом классифицируются по 42 категориям и 56 подкатегориям. Наиболее часто назначаемыми ЛП, вызывающими ксеростомию, считаются антихолинэргетики, симпатомиметики бензодиазепамы [27, 29, 30].

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. Greenspan D. отмечал, что на фоне приема гипотензивных препаратов возникновение СПР является результатом метаболизма метила, вырабатываемого головным мозгом, который возбуждает  $\alpha$ -2-адренорецепторы, расположенные в его стволе, усиление СПР происходит на пике действия ЛП [27,28,30].

Согласно последним исследованиям, 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 [11,17,25,31-33].

Кроме того, синдром «сухого рта» нередко присутствует у пациентов с хронической орофациальной болью, причем лечение ее доказанно повышает качество жизни таких пациентов. Однако, сухость во рту не всегда является признаком истинной ксеростомии. Часто это функция общего состояния пациента, возникающая в результате лихорадки, дегидратации, кахексии, теплового удара, рвоты или диареи [12,14,34].

Обучение пациента правильной гигиене полости рта, является приоритетным направлением в профилактике и лечении ксеростомии. Рекомендуется избегать сухих, кислых и соленых продуктов, а также исключить табак и алкоголь [3,7,10].

При подтверждении лекарственно индуцированной ксеростомии, рекомендована замена лекарственных средств или же устранение их взаимодействия. По единому мнению, специалистов, лечение больных с ксеростомией должно быть этиопатогенетическим, включать общую и местную терапию. В качестве средств общей терапии ксеростомии чаще обсуждается применение стимуляторов слюноотделения, заменителей слюны, физиотерапевтических и немедикаментозных (акупунктура) методов. Зарубежными авторами продемонстрировано, что применение стимуляторов слюноотделения в большей степени показано при лечении лекарственно обусловленной ксеростомии, т.к. в отличие от ксеростомии другой этиологии (синдром Шегрена, лучевая терапия и др.) ткань СЖ не повреждена. По мнению Барановского А.Л. и Marks N.J et al. 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) [12,14,30, 35-37].

В сравнительных контролируемых исследованиях 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. В плане опасности лекарственных взаимодействий доказано, что при приеме пилокарпина возможны потенциально опасные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой и легочной систем, что ограничивает контингент больных для лечения пилокарпином [38,39].

В зарубежной стоматологической практике для стимуляции слюноотделения рекомендуется йохимбин и анетол тритион. В качестве варианта немедикаментозного лечения пациентам рекомендуется применение жевательных резинок, что способствует усилению стимуля-

ции слюноотделения при сухости в полости рта [7, 10, 12,38].

Для уменьшения клинических признаков ксеростомии эффективно применение в виде аппликаций на СОПР препарата «Энкад», оказывающего слюногонное, противовоспалительное и регенеративное действие. Для лечения пациентов с радиационно-индуцированной ксеростомией рекомендовано 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 ксеростомии, ассоциированной с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), может оказаться эффективной настойка полыни, назначаемая внутрь по 10 капель за 15 минут до еды [10,19,23,24,34,36].

Для комплексной коррекции ксеростомии рекомендован прием подкисленных жидкостей, частые орошения полости рта, жевательная резинка, сосание кислых леденцов, полоскание полости рта глицерин- и желатин-содержащими растворами, смазывание полости рта и губ увлажняющими кремами, различными витамин-содержащими маслами [10,12,14].

По данным Fox P.C., Andersson D., положительное влияние на сухую СОПР оказывают аппликации водорастворимого экстракта семян льна, который по своим физическим свойствам схож с гликопротеинами слюны [32,37].

Ученые Уральской медицинской академии разработали и предложили способ лечения заболеваний СОПР с применением аквакомплекса «Тизоль» путем его нанесения тонким слоем на СОПР. Пермскими исследователями был предложен способ лечения ксеростомии, направленный на восстановление физико-химических и биологических свойств слюны путем полоскания полости рта 1,5 – 2% раствором соли «Ахиллес» [3,7,10].

Для гидрофилизации СОПР у пациентов с ксеростомией, оказания противовоспалительного действия и стимуляции репаративных процессов предложены аппликации 5%-ой метилурациловой суспензии и 5% метилурациловой мази более длительного действия [39].

Доказано, что ферментные препараты (трипсин, химотрипсин, ДНК-аза, террилитин, фитопаин, иммозимаза) обладают антимикробным, антиоксидантным, противовоспалительным действиями, усиливают экскрецию ферментов, угнетают гиперпластические процессы в СЖ, облегчают пассаж слюны. Широко обсуждается целесообразность назначения у пациентов с ксеростомией препаратов заместительной терапии (искусственной слюны). Первый отечественный препарат искусственной слюны «Бенсилон» на основе метилцеллюлозы широкого практического применения в РФ не получил по ряду технологических причин, тогда как в зарубежной стоматологической практике заменители слюны весьма востребованы [4,7,8].

В сравнительном исследовании, проведенном Nagy G., Oliveti E. et al., доказано, что лучшими свойствами обладает искусственная слюна на основе метоцела, проявляющего пролонгированный увлажняющий эффект, не требует частого применения. Применение фитопрепарата Salinum при ксеростомии не только снижало количество налета и воспаления СОПР, но и улучшало субъективные ощущения пациентов. Blixt-Johansen et al. рекомендует муцин-содержащую искусственную слюну у пожилых пациентов с ксеростомией, отмечая достоверное улучшение как клинических, так и биохимических показателей [25,28,31,37].

Применение бетаин-содержащих средств гигиены полости рта (ополаскиватели, зубные пасты и т.д.) достоверно улучшает состояние полости рта и субъективные ощущения пациентов с ксеростомией. Для симптоматического лечения пациентов с различными патогенетическими формами ксеростомии в последнее время в зарубежной практике используются такие препараты как «Saliva Orthana» (Nycomed, Нидерланды) «Biotene» и «OralBalance» (Laclede, США), «BioXtra» (Bio-X Healthcare, Бельгия), «SalivaNatura» (Чехия), «Xerostom» (Cugarox, Швейцария), «DryMouthGel» (GC, Япония), однако они не все и не всегда представлены на отечественном рынке стоматологической продукции [33, 35, 37].

Высоко оценена эффективность системы «BioXtra» у пациентов с сухостью полости рта на фоне СД I и после проведения лучевой терапии [16,18,41]. Установлен 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 ксеростомией. Эти средства содержат минеральные компоненты, такие как фторид- и фосфат-ионы, ионы кальция, карбоксиметилцеллюлозу или гидроксипропилцеллюлозу, ароматизаторы и консерванты (например, метил или пропил-парабен), бетаин. По данным зарубежных исследований, композиции, содержащие оксигенированный три-эстерглицерол, были более эффективны [31-33, 42].

Требуется доказательная база гипотеза, что ксеростомия может являться показанием к назначению ферментосодержащей зубной пасты комплексного действия «Enzycal» (Cugarox). Возможно предположить, что назначение этого гигиенического продукта может оказаться патогенетически значимым для пациентов с заболеваниями СОПР и ассоциированной с ними ксеростомией. Следует принять во внимание, 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» кси-

лит обладает цитотоксическим действием в отношении патогенных микроорганизмов полости рта, стимулирует выработку слюны, повышает pH полости рта, благодаря химическому строению, стабилизирует ионизированный кальций и белковые структуры слюны, т.е. способствует нормализации относительного гомеостаза полости рта, нарушенного при ксеростомии. Кроме того, учитывая, что входящий в состав пасты фторид натрия 1450 ppm обеспечивает защиту эмали зубов от кариеса, следовательно, ее использование у пациентов с ксеростомией также можно считать оправданным [42].

Спектр физиотерапевтических методов лечения ксеростомии достаточно широк: электросон, анод-гальванизация на воротниковую зону по Щербакову А.Е., аппликации на СЖ озокерита и лечебной грязи и др. Положительный слюногонный эффект оказывают: излучение гелий-неонового лазера, внутривидеопротоковый электрофорез, флюктуоризация, УВЧ-терапия, гальванизация, УФ облучение и электростимуляция слюнных желез. Для нормализации вегетативной регуляции слюноотделения предложено применение рефлексотерапии. Положительный эффект на секрецию слюны также оказывает периодически проводимый неглубокий массаж области слюнных желез, вибрационный вакуум — компрессионный массаж на область слюнных желез [3,7,10].

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

Согласно многочисленным публикациям, ЛТ применяется как неинвазивный метод лечения для облегчения субъективных симптомов и повышения качества жизни у пациентов, страдающих ксеростомией. Loncaretal. для стимуляции слюны и последующей регенерации тканей больших слюнных желез у больных эффективно применяли диодный лазер Ga-As (904 нм), энергия 29,5 Дж/см<sup>2</sup>. 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 околушных слюнных желез у больных с эрозивно-язвенными заболеваниями полости рта [7,10].

Лазерная терапия гелий-неоновым лазером с длиной волны 632,8 нм доказала свою эффективность для коррекции ксеростомии у пациентов, проходящих курс лучевой терапии в области головы и шеи. В других клинических исследованиях доказано успешное применение диодного лазера с длиной волны 660 нм, энергия 6 Дж/см<sup>2</sup> для профилактики ксеростомии.

Доказано, что характер морфологических изменений, развивающихся в тканях 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 ксеростомии способствует эффективному и ускоренному восстановлению секреторной активности слюнных желез [7].

## Заключение

Лечение ксеростомии и гипосаливации по-прежнему часто остается паллиативным, в особенности у пациентов, у которых ксеростомия и гипосаливация вызваны лучевой терапией злокачественных заболеваний области головы, шеи и челюстей. Учитывая частоту и тяжесть таких побочных эффектов ксеростомии и гипосаливации, как кариес, кандидоз, мукозиты, стоматиты, проблемы с удержанием протезов, затруднения при приеме пищи, разговоре, глотании, эта группа пациентов считается одной из наиболее сложных в лечении [43].

Таким образом, на сегодняшний день ксеростомия — является чрезвычайно актуальной проблемой, с которой часто сталкиваются врачи различных специальностей. С позиции доказательной медицины крайне важно принимать во внимание, какие препараты показывают высокую клиническую эффективность и безопасность в лечении ксеростомии, а какие не оказывают положительного влияния. До настоящего времени лечение ксеростомии вызывает у клиницистов значительные трудности. Оно в основном симптоматическое, нередко не эффективно и не приносит ожидаемых результатов, несмотря на тщетные усилия врачей [44].

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 [45].

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 ксеростомией, повышающих эффективность профилактических и лечебных мероприятий у данной категории пациентов. ■

*Григорьев С.С., д.м.н. профессор, кафедра терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний УГМУ, Кудинов П.Н., - ординатор кафедры терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний УГМУ, Бурак А.В. студентка УГМУ.*

## Литература:

1. Васильев В.И., Лихванцева В.Г., Сафонова Т.Н. «Синдром Шегрена: рук-во для врачей», М., 2013. 600с.
2. Григорьев С.С. Роль ротовой жидкости в процессах де- и реминерализации твердых тканей зубов у пациентов с синдромом Шегрена. // Григорьев С.С., Осягина В.А. Уральский Медицинский Журнал 2008. № 10 (50) С.-79-81.
3. Деркачева Е.И., Ронь Г.И., «Клинические проявления в полости рта при ксеростомии различной этиологии», Уральский медицинский журнал, Выпуск № 5 (июль), 2014 г.
4. Каминская Л.А., Лелекова Р.П., «Биохимические и физико- химические характеристики препарата «Искусственная слюна» для заместительной терапии при гипосаливии и ксеростомии», Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) # 3 (12), 2015 г.
5. Лобейко В.В., Иорданишвили А.К. «Лучевые сиалоаденопатии у пожилых и старых людей и их лечение», Вестник Российской Военно-медицинской академии, 2014, 1(45): 75-79.
6. Макеева И.М., Аракелян М.Г. «Комплекс лечебных и профилактических мероприятий у пациентов с сухостью полости рта». Фарматека, 2014г.;8:14.
7. Макеева И.М., Дорощина В.Ю., Аракелян М.Г. «Ксеростомия и средства, облегчающие ее проявления», Стоматология. 2013;5(3):12-13.
8. Морозова С.В., Мейтель И.Ю., «Ксеростомия: причины и методы коррекции», Медицинский совет №18, 2016 г.
9. Поляков А.П., Решетов И.В. «Реабилитация больных с ксеростомией в онкологической практике», «ГОЛОВА И ШЕЯ» №2, 2013 г.
10. Ронь Г.И. «Ксеростомия», Екатеринбург: ООО «Премьюм Пресс», 2008 г., 136 с.
11. Visvanathan V, Nix P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. *Int J ClinPract.* 2010;64(3):404–407. [PubMed].
12. Mouly SJ, Orler JB, Tillet Y, et al. Efficacy of a new oral lubricant solution in the management of psychotropic drug-induced xerostomia: a randomized controlled trial. *J ClinPsychopharmacol.* 2007;27(5):437–443. [PubMed].
13. Wiener RC, Wu B, Crout R, Wiener M, Plassman B, Kao E, McNeil D: Hyposalivation and xerostomia in dentate older adults. *J Am Dent Assoc* 2010, 141, 279–284.
14. Guzik Ł, Kamysz E: Kserostomia – więcej niż suchota w jamie ustnej. *Farmakoterapia* 2009, 6, 411–414.
15. Mirzaii-Dizgah I, Agha-Hosseini F: Unstimulated whole saliva parathyroid hormone in postmenopausal women with xerostomia. *J Contemp Dent Pract* 2011, 12, 196–199.
16. Busato IM, Ignácio SA, Brancher JA, Moysés ST, Azevedo-Alanis LR: Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012, 40, 62–69.
17. Gurvits GE, Tan A: Burning mouth syndrome. *World J Gastroenterol* 2013, 19, 665–672.
18. Ivanovski K, Naumovski V, Kostadinova M, Pesevska S, Drijanska K, Filipce V: Xerostomia and salivary levels of glucose and urea in patients with diabetes. *Prilozi* 2012, 33, 219–229.
19. Bossola M, Tazza L: Xerostomia in patients on chronic hemodialysis. *Nat Rev Nephrol* 2012, 18, 176–182.
20. Jeganathan S, Carey H, Purnomo J: Impact of xerostomia on oral health and quality of life among adults infected with HIV-1. *Spec Care Dentist* 2012, 32, 130.
21. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Bosch X: Primary Sjögren syndrome. *Praxis* 2012, 28, 1565–1571.
22. Kobak S, Oksel F, Aksu K, Kabasakal Y: The frequency of sicca symptoms and Sjögren's syndrome in patients with systemic sclerosis. *Int J Rheum Dis* 2013 16, 88–92 Zalewska A, Knaś M, Waszkiewicz N, Waszkiel D, Sierakowski S, Zwierz K: Rheumatoid arthritis patients with xerostomia have reduced production of key salivary constituents *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013, 115, 483–490.
23. Kakoei S, Haghdoost AA, Rad M, Mohammadalizadeh S, Pourdamghan N, Nakhaei M, Bahador M: Xerostomia after radiotherapy and its effect on quality of life in head and neck cancer patients. *Arch Iran Med* 2012, 15, 214–218.
24. Tribius S, Sommer J, Prosch C, Bajrovic A, Muenscher A, Blessmann M, Kruell A, Petersen C, Todorovic M, Tennstedt P: Xerostomia after radiotherapy: What matters-mean total dose or dose to each parotid gland? *StrahlentherOnkol* 2013, 189, 216–222. *Epub* 2013 Jan 27.
25. MS Hopcraft, Tan C: Xerostomia: an update for clinicians, *Austr Dent J* 2010, 55, 238–244.
26. Al-Dwairi Z, Lynch E: Xerostomia in complete denture wearers: prevalence, clinical findings and impact on oral functions. *Gerodontology* 2014, 31, 49–55.
27. Shetty SR, Bhowmick S, Castelino R, Babu S: Drug induced xerostomia in elderly individuals: An institutional study. *ContempClin Dent* 2012, 3, 173–175.
28. Berti-Couto Sde A, Couto-Souza PH, Jacobs R, Nackaerts O, Rubira-Bullen IR, Westphalen FH, Moysés SJ, Ignácio SA, Costa MB, Tolazzi AL: Clinical diagnosis of hyposalivation in hospitalized patients. *J Appl Oral Sci* 2012, 20, 157–161.
29. Liu B, Dion MR, Jurasic MM, Gibson G, Jones JA: Xerostomia and salivary hypofunction in vulnerable elders: prevalence and etiology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012, 114, 52–60.

30. Desoutter A, Soudain-Pineau M, Munsch F, Mauprivez C, Dufour T, Coeuriot JL: Xerostomia and medication: a cross-sectional study in long-term geriatric wards. *J Nutr Health Aging* 2012, 16, 575–579.
31. Mandel L: Hyposalivation after undergoing stapedectomy. *J Am Assoc Dent* 2012, 143, 39–42.
32. Shinozaki S, Moriyama M, Hayashida JN, Tanaka A, Maehara T, Ieda S, Nakamura S: Close association between oral *Candida* species and oral mucosal disorders in patients with xerostomia. *Oral Dis* 2012, 18, 667–672.
33. Jang SY, Ju EY, Kim DE, Kim JH, Kim YH, Son M, Jang M, Jeong JH, Kim KS: First flatus time and xerostomia associated with gum-chewing after liver resection. *J Clin Nurs* 2012, 21, 2188–2192.
34. Witsell DL, Stinnett S, Chambers MS: Effectiveness of cevimeline to improve oral health in patients with postradiation xerostomia. *Head Neck* 2012, 34, 1136–1142.
35. Gómez-Moreno G, Guardia J, Aguilar-Salvatierra A, Cabrera-Ayala M, Maté-Sánchez de-Val JE, Calvo-Guirado JL: Effectiveness of malic acid 1% in patients with xerostomia induced by antihypertensive drugs. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013, 18, 49–55.
36. Simcock R, Fallowfield L, Monson K, Solis-Trapala I, Parlour L, Langridge C, Jenkins V: ARIX: A randomised trial of acupuncture vs. oral care sessions in patients with chronic xerostomia following treatment of head and neck cancer. *Ann Oncol* 2013, 24, 776–783.
37. Pringle S, van Os R, Coppes RP: Adult salivary gland stem cells and a potential therapy for xerostomia. *Stem Cells* 2013, 4, 613–619.
38. Furness S, Bryan G, McMillan R, Birchenough S, Worthington HV: Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9:CD009603. [PubMed]
39. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M: Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4:1. [PMC free article] [PubMed]
40. Kim JH, Ahn HJ, Choi JH, Jung DW, Kwon JS: Effect of 0.1% pilocarpine mouthwash on xerostomia: double-blind, randomised controlled trial. *J Oral Rehabil*. 2014;41:226–35. [PubMed]
41. Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Uribe-Marioni A, Cabrera-Ayala M, Delgado-Ruiz RA: The efficacy of a topical sialogogue spray containing 1% malic acid in patients with antidepressant-induced dry mouth: a double-blind, randomized clinical trial. *Depress Anxiety*. 2013;30:137–42. [PubMed]
42. Morales-Bozo I, Rojas G, Ortega-Pinto A, Espinoza I, Soto L, Plaza A: Evaluation of the efficacy of two mouthrinses formulated for the relief of xerostomia of diverse origin in adult subjects. *Gerodontology*. 2012;29:e1103–12. [PubMed]
43. Simcock R, Fallowfield L, Monson K, Solis-Trapala I, Parlour L, Langridge C: ARIX: a randomised trial of acupuncture v oral care sessions in patients with chronic xerostomia following treatment of head and neck cancer. *Ann Oncol*. 2013;24:776–83. [PubMed]
44. Sada PR, Isenberg D, Ciurtin C: Biologic treatment in Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2015;54:219–30. [PubMed]
45. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Salum FG: Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Arch Oral Biol*. 2015;60:242–55. [PubMed]
46. Delli K, Spijkervet FK, Kroese FG, Bootsma H, Vissink A: Xerostomia. *Monogr Oral Sci*. 2014;24:109–25. [PubMed]
47. Gil-Montoya JA, Silvestre FJ, Barrios R, Silvestre-Rangil J: Treatment of xerostomia and hyposalivation in the elderly: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016 May 01;21(3):e355–66. [PubMed]
48. Tanasiewicz M, Hildebrandt T, Obersztyn I: Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Adv Clin Exp Med*. 2016 Jan-Feb;25(1):199–206. [PubMed]
49. Holmberg KV, Hoffman MP: Anatomy, biogenesis and regeneration of salivary glands. *Monogr Oral Sci*. 2014;24:1–13. [PMC free article] [PubMed]
50. Barbe AG: Medication-Induced Xerostomia and Hyposalivation in the Elderly: Culprits, Complications, and Management. *Drugs Aging*. 2018 Oct;35(10):877–885. [PubMed]
51. Orellana MF, Lagravère MO, Boychuk DG, Major PW, Flores-Mir C: Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review. *J Public Health Dent*. 2006 Spring;66(2):152–8. [PubMed]