

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ДЕРКАЧЕВА

Екатерина Ивановна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НОВОГО СРЕДСТВА ДЛЯ УВЛАЖНЕНИЯ
ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННОЙ
КСЕРОСТОМИИ**

14.01.14 — Стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д-р мед. наук, профессор
РОНЬ Галина Ивановна

Екатеринбург—2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 5 |
| Глава 1. ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННАЯ КСЕРОСТОМИЯ. ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... | 11 |
| 1.1. Лекарственно индуцированная ксеростомия, обусловленная приемом гипотензивных лекарственных препаратов..... | 14 |
| 1.2. Лекарственно индуцированная ксеростомия, обусловленная приемом антидепрессантов..... | 15 |
| 1.3. Лекарственно индуцированная ксеростомия, обусловленная приемом антигистаминных лекарственных препаратов..... | 18 |
| 1.4. Факторы, способствующие возникновению лекарственно индуцированной ксеростомии..... | 19 |
| 1.5. Влияние ксеростомии на качество жизни стоматологических пациентов..... | 20 |
| 1.6. Методы исследования слюнных желез, профилактика ксеростомии..... | 21 |
| 1.7. Способы и средства для лечения гипофункции слюнных желез..... | 22 |
| Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 33 |
| 2.1. Общая характеристика пациентов (объект исследования) | 33 |
| 2.2. Клинические методы исследования: опрос, осмотр, сиалометрия..... | 36 |
| 2.3. Лабораторные методы исследования у пациентов с ЛИК: физико-химический состав и свойства ротовой жидкости..... | 41 |
| 2.4. Социологические методы исследования..... | 44 |

| | |
|---|----|
| 2.5. Средство для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva+»..... | 45 |
| 2.6. Экспериментальные исследования на лабораторных животных для определения острой и хронической токсичности «Saliva+»..... | 47 |
| 2.7. Методы лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией..... | 49 |
| 2.8. Методы статистической обработки данных..... | 51 |
| Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... | 52 |
| Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННОЙ КСЕРОСТОМИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВА ДЛЯ УВЛАЖНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА «SALIVA +»..... | 59 |
| 4.1. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомии у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией..... | 59 |
| 4.2. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома и характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с ЛИК на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов..... | 61 |
| 4.3. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов без применения средства для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva +»..... | 62 |
| 4.4. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с | |

| | |
|--|----|
| лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов. Оценка эффективности средства для увлажнения полости рта «Saliva+»..... | 64 |
| 4.5. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома и характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения антидепрессантов..... | 65 |
| 4.6. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне антидепрессантов без применения средства для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva +»..... | 67 |
| 4.7. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне антидепрессантов. Оценка эффективности средства для увлажнения полости рта «Saliva +»..... | 68 |
| 4.8. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома. Характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне гипотензивной терапии..... | 70 |
| 4.9. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне гипотензивной терапии без применения средства для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva +»..... | 72 |
| 4.10. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне | |

| | |
|--|-----|
| гипотензивной терапии. Оценка эффективности средства для увлажнения полости рта «Saliva+»..... | 73 |
| Глава 5. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННОЙ КСЕРОСТОМИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВА ДЛЯ УВЛАЖНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА «SALIVA+»..... | 75 |
| 5.1. Оценка качества жизни с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения гипотензивных, антигистаминных лекарственных препаратов и антидепрессантов по результатам проведенного анкетирования..... | 75 |
| 5.2. Оценка качества жизни пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения средства для увлажнения полости рта «Saliva+»..... | 84 |
| ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 94 |
| ВЫВОДЫ..... | 98 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ..... | 99 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | 100 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 101 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Врачам-стоматологам на клиническом приеме приходится часто встречаться с жалобами пациентов на сухость в полости рта. Ксеростомия (синдром «сухого рта») — состояние, которое клинически определяется при секреции нестимулированной слюны менее 0.2 мл/мин.

Симптомы ксеростомии встречаются и у пациентов с нормальной секрецией слюны из-за эмоционального стресса, невроза, при нарушении носового дыхания. У пациентов с ксеростомией возможны различные степени угнетения слюноотделения: от незначительного уменьшения секреции слюны с временным неудобством до полного отсутствия секреции с нарушением функций пережевывания пищи, глотания, переваривания и речи.

Первоначальной причиной жалоб пациентов с ксеростомией являются:

- ощущение жжения и покалывания;
- трещины и раны, язвы на губах в том числе в уголках рта;
- необходимость в частом питье воды преимущественно ночью;
- затруднения при использовании зубных протезов; потеря вкусовых ощущений; нарушение функции глотания [19; 20; 21; 23].

Ксеростомия способствует развитию кариозного процесса, повышению травматизма слизистых оболочек, изменению структуры слюнных желез и дисбиозу слизистой оболочки полости рта. Ксеростомия способствует развитию стоматита, пародонтита инфекционных поражений полости рта [30; 40; 42; 44; 36; 38].

Клиническими признаками ксеростомии являются следующие признаки:

- тусклая и сухая слизистая оболочка полости рта;
- ощущение истонченности и бледности слизистой оболочки полости рта;
- углубление фиссур и долек на спинке языка;

- ангулярный хейлит / хейлоз;
- кандидоз с преимущественным поражением языка и неба;
- кариес зубов нетипичной локализации;
- более вязкая и густая слюна;
- трудность получения слюны из протоков больших слюнных желез;
- отечность слюнных желез [1; 2; 3; 56;62; 70].

Лечение ксеростомии зависит от причин, которые ее вызвали.

В настоящее время существует несколько методов для защиты полости рта от разрушительного действия сниженной функции слюнных желез и для устранения состояния дискомфорта у пациента. Выбор способа лечения ксеростомии зависит от степени нарушения функции слюнных желез пациента. Стимулирование секреции возможно у пациентов, у которых еще сохранена какая-то часть функции желез. Пациенты, остаточные функции слюнных желез которых недостаточны, чтобы получить положительный эффект от стимулирования, должны получать симптоматическое лечение, облегчающее и снимающее сухость полости рта.

При отсутствии естественной саливации необходимо защитить твердые и мягкие ткани полости рта путем замещения слюны. Заменители слюны, также называемые «искусственная слюна», часто применяются пациентами, жалующимися на сухость в полости рта [34; 35; 35; 65; 113]. Заменители слюны полезны в лечении ксеростомии, но клинический опыт свидетельствует, что эти препараты не очень хорошо переносятся больными, многие пациенты прекращают их прием и переходят на воду и другие жидкости для уменьшения симптомов заболевания. Одной из причин может являться факт, что большинство заменителей слюны более вязкие, чем естественная слюна, что способствует возникновению ощущения дискомфорта у пациентов с сухими поверхностями слизистой оболочки полости рта. Еще одной причиной может быть необходимость частого применения воды, чтобы сохранить рот влажным, и это делает их неудобными в применении и дорогими. Поэтому необходимы разработки более эффективных заменителей слюны и систем их введения.

В настоящее время известно множество причин возникновения ксеростомии, в том числе применение лекарственных препаратов ксерогенного действия [139; 140; 141; 100; 115; 134; 123].

Однако остается недостаточно изученным вопрос степени влияния лекарственных препаратов на развитие ксеростомического синдрома и частоты возникновения лекарственно индуцированной ксеростомии.

Исследователи отмечают, что симптомы ксеростомии значительно влияют на качество жизни больных, следовательно, пациенты данной категории нуждаются в помощи и коррекции своего состояния [13; 14; 15; 118; 119; 133; 142].

Цель исследования

Повысить эффективность купирования ксеростомического синдрома у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на основе изучения ее клинических проявлений и разработки нового средства для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva +».

Задачи исследования:

1. Изучить клинические проявления ксеростомии в полости рта и определить физические и биохимические показатели ротовой жидкости у больных с лекарственно индуцированной ксеростомией.
2. Определить физико-химический состав, свойства ротовой жидкости у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией.
3. Оценить влияние средства для увлажнения полости рта «Saliva +» на биохимические и сиалометрические показатели ротовой жидкости у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией.
4. Провести сравнительный анализ результатов использования средства для увлажнения полости рта «Saliva +» у пациентов с лекарственно

индуцированной ксеростомией, обусловленной применением различных групп лекарственных препаратов.

5. Определить качество жизни по «Профилю влияния стоматологического здоровья» пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией, обусловленной применением гипотензивных, гормональных лекарственных препаратов и антидепрессантов до и после применения средства для увлажнения полости рта «Saliva +».

Научная новизна и теоретическая значимость исследования:

1. Впервые проведена оценка клинических проявлений ксеростомии на фоне применения лекарственных препаратов.

2. Впервые изучены физические и биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией.

3. Впервые с помощью опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья пациентов», объективных критериев качества жизни доказано, что лекарственно индуцированная ксеростомия снижает стоматологические составляющие качества жизни пациентов.

4. Разработано новое эффективное средство для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva +» (патент на изобретение «Препарат для заместительной терапии при сухости в полости рта» РФ № 2362552).

Практическая значимость работы:

1. По результатам проведенного исследования указана необходимость своевременного выявления ксеростомии у пациентов, применяющих лекарственные препараты.

2. Назначение средства для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva+» эффективно купирует ксеростомический синдром, улучшает качество жизни

пациентов с сухостью в полости рта до «хороших» и «удовлетворительных» значений.

Личный вклад диссертанта в выполнении исследования

Данные, представленные в диссертации, получены, обработаны и проанализированы лично автором. Обследование, лечение и диспансерное наблюдение пациентов осуществлено лично автором на кафедре терапевтической стоматологии при поддержке кафедры биохимии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и ЦНИЛ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Наиболее частой причиной возникновения ксеростомии является прием лекарственных препаратов.
2. Лекарственно индуцированная ксеростомия ухудшает качество жизни пациентов.
3. Назначение средства «Saliva +» для увлажнения слизистой оболочки рта обеспечивает эффективное купирование ксеростомического синдрома, улучшает стоматологические параметры качества жизни у пациентов, страдающих сухостью в полости рта.

Апробация диссертации

Материалы исследования представлены на конференции «Фармация и общественное здоровье» УГМА (г. Екатеринбург, 2008 г.), Итоговой 63, 64, 65, 69, 70 конференции НОМУС УГМУ «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения» (г. Екатеринбург, апрель 2008, 2009, 2010, 2014, 2015 гг.).

Материалы диссертации доложены на заседании кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО УГМУ (2016 г.), на проблемной комиссии ФГБОУ ВО УГМУ (2016 г.).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 — в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Патенты и изобретения

Получен патент на изобретение «Препарат для заместительной терапии при сухости в полости рта» РФ № 2362552.

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена рукописью на русском языке объемом 123 машинописных страницы и состоит из введения, анализа обзора литературы, четырех глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 176 источник — 102 отечественных и 74 зарубежных. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 47 рисунками.

Глава 1.

ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННАЯ КСЕРОСТОМИЯ. ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Жидкая часть секрета слюнных желез продуцируется из циркулирующей крови. Эта жидкость, состоящая из электролитов и небольших органических молекул, преобразуется слюнными железами и, совместно с синтезированными железистыми клетками макромолекулами, выделяется в полость рта. Выделение слюны стимулируется нервным импульсом [53; 175; 143; 145; 148; 88; 132; 125; 129; 132]. Нарушение кровотока в области слюнных желез, нарушения в секреторном аппарате либо в прохождении нервного импульса, стимулирующего секрецию, могут привести к снижению секреторной функции слюнных желез [27; 126; 128; 29; 35; 39; 174; 162; 155; 130; 131; 161].

Симптоматически ксеростомия проявляется при снижении скорости слюноотделения до половины от нормального значения для определенного индивидуума. Для того чтобы слюноотделение в покое упало до половины от нормального уровня, необходимо нарушение функционирования более чем одной железы. Снижение активности одной железы, возникшей при ее опухоли или сиалолитиазе, к сухости полости рта не приводит, следовательно, ксеростомия — результат гипофункции нескольких слюнных желез (мультигландулярная гипофункция), вызванной системными заболеваниями и патологическими состояниями или лекарственными препаратами, используемыми для их лечения [59; 96; 166; 167; 172; 159].

Ксеростомия часто является результатом приема ксеногенных курсовых препаратов, терапевтических курсов облучения и некоторых системных состояний. Возраст и снижение жевательной активности могут также внести свой вклад в чувство сухости полости рта [20; 146; 147; 164; 165; 168; 172].

Слюна является не только продуктом пассивной ультрафильтрации из плазмы, но и образуется в результате активных энергозатратных процессов. Клетки СЖ активно транспортируют ионы Na^+ , K^+ против электрохимического градиента и химической концентрации с помощью Na^+ , K^+ -активированной АТФазы. Наиболее существенную роль в формировании секрета играют протоки, выстланные исчерченным эпителием. Установлено, что в области протоков происходит интенсивное поступление ионов Na^+ , K^+ , Cl^- через стенку протоков в слюну. Этим же путем в слюну попадает глюкоза, а также продукты ее метаболизма, которые образуются непосредственно в клетках протоков [26; 27; 169; 170; 171; 173; 174; 160].

На секрецию слюны человека на уровне целостного организма оказывает влияние такие показатели, как: характер пищи, продолжительность стимуляции, скорость слюноотделения, состав крови, гормоны, заболевания слюнных желез, системные заболевания и другие факторы. Действие этих факторов реализуется через вегетативную нервную систему.

Окончательный состав слюны контролируется 4 факторами:

- концентрацией вещества в крови;
- нервной регуляцией состава слюны (импульсы от осмо-рецепторов, тактильных рецепторов полости рта, желудка и т. д);
- действием гормонов (минералокортикоиды повышают содержание в слюне ионов калия, снижают — натрия);
- функциональной активностью почек [47; 53; 149; 156; 150; 144; 136].

У человека низкая саливация слюны при отсутствии стимуляции. Во сне — 0.05 мл/мин., в условиях покоя — 0.5 мл/мин. Во время еды — от 1,5 до 2,5 мл/мин. [49; 50; 51; 157; 158; 163; 135; 138].

СЖ обладают способностью к селективной транспортировке электролитов из крови в слюну: одни из них выделяются со слюной в большей концентрации, другие — в меньшей, чем в плазме крови. Переход соединений из крови в слюну осуществляется так же, как и транспорт через любой

гистогематический барьер (ГГБ), с известными механизмами (диализа, диффузии, осмоса и др.) [52; 136; 137; 154; 151; 175].

Слюну можно рассматривать как аналог внутренней среды СЖ. Высокая селективность переноса ряда веществ из крови во внутреннюю среду СЖ известна с начала века, но термин гематосаливарный барьер (ГСБ) введен значительно позже (Ю.А. Петрович и соавт., 1977). Большое значение имеет изучение ГСБ для поиска лекарств, избирательно поступающих из крови в слюну. Некоторые лекарства выделяются со слюной в большей концентрации, чем они находятся в крови. Однако чаще концентрации лекарств в слюне значительно ниже, чем в сыворотке крови. В ряде случаев (противосудорожные вещества) существует высокая степень корреляции между концентрациями лекарств в слюне и плазме крови, что позволяет по концентрации вещества в слюне и плазме крови подбирать оптимальные терапевтические дозы [52; 152; 153].

Чаще причиной ксеростомии является длительное применение курсовых препаратов ксеногенного действия. В настоящее время известно более 1800 лекарственных препаратов, принадлежащих к 80 классам, которые способствуют развитию гипофункции слюнных желез и возникновению ксеростомии [116; 122; 171; 175; 155; 158; 176]. Наиболее часто причиной ЛИК являются: гипотензивные препараты, анорексигенные и антигистаминные средства, антидепрессанты, психотропные (снижающие возбуждение) антихолинергические препараты, диуретики и лекарства для лечения паркинсонизма. При однократном применении в малых дозах эти лекарственные препараты не повреждают структуру слюнных желез и их влияние обратимо, соответственно отмена лекарственного препарата приводит к исчезновению признаков ксеростомии.

Отдельную проблему составляют профилактика и лечение ксеростомии, возникающие как результат прямого повреждающего действия цитостатиков на интенсивно пролиферирующие клетки слизистой, обычно в сроки от 5 до 16 дней после начала химиотерапии и длящиеся 10-14 дней после ее завершения.

Противоопухолевые препараты действуют на ядро клеток. Наиболее чувствительны к воздействию цитостатиков стволовые клетки костного мозга, волосяные фолликулы, а также клетки слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и полости рта. В полости рта эти препараты концентрируются в основном в околоушных железах, что сопровождается резким снижением скорости и объема ротовой жидкости [46; 47; 169; 171; 170; 168; 166; 147].

1.1. Лекарственно индуцированная ксеростомия, обусловленная приемом гипотензивных лекарственных препаратов

Изучение влияния сердечно-сосудистых лекарственных препаратов на стоматологический статус пациентов является актуальной задачей современной стоматологии, так как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушение сердечного ритма и сердечная недостаточность в совокупности, по данным ВОЗ, составляют самую распространенную группу заболеваний взрослого населения Земли [49; 174; 173; 163; 145].

Среди лекарственных препаратов с универсальной (антиангинальной, антигипертензивной, антиаритмической, цитопротекторной и др.) активностью при сердечно-сосудистой патологии ведущая роль принадлежит блокаторам медленных кальциевых каналов (БМКК). К избирательным, в отношении сердца и сосудов БМКК, относятся производные дигидропиридина или группа нифедипина; производные фенилалкиламина или группа верапамила; производные бензотиазепина или группа дилтиазема. Длительное применение нифедипина сопровождается побочным эффектом как со стороны слизистой оболочки полости рта, так и со стороны слюнных желез.

Помимо контроля за продукцией АП из ангиотензина I, АПФ является одним из ферментов, ответственных за деградацию брадикинина, который является не только мощным прямым вазодилататором, но и способствует освобождению из эндотелиальных клеток двух других дилататоров —

эндотелий продуцируемого релаксирующего фактора (оксида азота — NO) и простагландинов. Ингибиторы АПФ также уменьшают симпатическую активность, что позволяет их рассматривать как непрямые антиадренергические вещества, и предотвращают задержку соли и воды вследствие снижения уровня альдостерона. Таким образом, под влиянием ингибиторов АПФ происходит снижение продукции АП и секреции альдостерона, увеличивается АІ, брадикинин и ренин.

У пациентов, длительно применяющих гипотензивные лекарственные препараты, уменьшается скорость и объем секреции ротовой жидкости, изменяется ее электролитный состав и снижается рН. Наиболее часто применяемой группой лекарственных препаратов для лечения гипертонической болезни является группа ингибиторов АПФ. Под влиянием ингибиторов АПФ происходит снижение продукции АП и секреции альдостерона, увеличивается АІ, брадикинин и ренин.

Большинство мочегонных средств и препаратов для нормализации кровяного давления и устранения спазматических мышечных болей также могут вызывать гипофункцию слюнных желез.

1.2. Лекарственно индуцированная ксеростомия, обусловленная приемом антидепрессантов

Антидепрессанты из-за антихолинергических эффектов, связанных с блокадой мускариновых холинергических рецепторов, также способны спровоцировать возникновение ксеростомии [74; 75; 76; 162; 163; 165; 151; 142].

По результатам проведенного исследования, целью которого являлось определение частоты и возможности развития различных стоматологических проблем на фоне приема данных препаратов, в котором приняли участие более 1800 пациентов, систематически принимающих антидепрессанты, авторами

было установлено, что более 50% пациентов, принимающих 2 и более лекарственных средств, страдали от ксеростомии.

Антидепрессанты действуют по механизму изменения в головном мозге содержания медиаторов — химических посредников для передачи сигналов в тканях мозга и регуляции эмоций. Самая простая схема данного механизма заключается в следующем:

1) медиаторы переносят сигнал через область контакта нервных клеток (нейронов) — синапс;

2) переходя через синапс от одного нейрона к другому, медиаторы завершают свой путь, становясь на прикол у рецептора нейрона-получателя;

3) выполнив задачу передачи сигнала, медиаторы снимаются с прикола и снова свободно плавают в синаптической щели;

4) в синаптической щели медиаторы либо будут снова схвачены нейроном-отправителем, либо разрушены ферментом моноаминоксидазой. Таким образом, мозг подвергает синапс чистке (промывке) от медиаторов. Антидепрессанты улучшают настроение, вторгаясь в процесс чистки. Врачи считают, что депрессия происходит от избытка или недостатка медиаторов и других химических посредников, принимающих участие в эмоциональных реакциях, когда какой-то один вид медиаторов не может обеспечивать нормальное количество контактов с нейроном; в результате возникает психическое расстройство. Антидепрессанты окружают синапс наподобие застежки-молнии, вмешиваясь этим в баланс медиаторов в синаптической щели и выгодно изменяя биохимию мозга, что ведет к улучшению состояния больного.

Чаще причиной возникновения ЛИК является применение антидепрессантов следующих групп:

1. Трициклические антидепрессанты.

Трициклические антидепрессанты получили свое название от структуры лежащего в их основе химического соединения, которое состоит из трех колец (циклов). Трициклические антидепрессанты блокируют обратный захват

норадреналина, что ведет к увеличению его содержания в мозгу, влияющего на настроение. Некоторые из трициклических депрессантов блокируют обратный захват и другого медиатора — серотонина. Трициклические антидепрессанты поражают действие медиаторов, участвующих в регуляции различных процессов в организме. Это приводит к побочным эффектам, которые проявляются по-разному, в зависимости от конкретного препарата, — вялости, сонливости, сухости во рту, запорам, затрудненному мочеиспусканию, расстройству зрения, сердцебиению, ортостатической гипотензии (когда при резком вставании наступает головокружение и уходит сознание); более редким — кожным высыпаниям, усиленному потоотделению, тремору, увеличению веса, сухости глаз. Трициклические антидепрессанты подходят не всем.

2. Ингибиторы моноаминоксидазы.

Ингибиторы моноаминоксидазы сложнее и менее надежны в применении. Во время их приема нужно избегать употребления некоторых пищевых продуктов, напитков, лекарств. Несоблюдение ограничений может привести к резкому подъему артериального давления. Наиболее частые побочные эффекты — головокружение, колебание артериального давления, увеличение веса, расстройство сна, трудности в достижении полового оргазма, отечность лодыжек и пальцев рук; иногда может появляться сухость во рту, запоры, неясность видения предметов в поле зрения, затрудненное мочеиспускание. Положительное влияние на состояние больного ингибиторы моноаминоксидазы оказывают за счет подавления действия фермента моноаминоксидазы, содержащегося в нервных окончаниях. Моноаминоксидаза разрушает медиаторы — норадреналин, дофамин и серотонин, — которые влияют на эмоции и настроение человека. При приеме ингибиторов моноаминоксидазы медиаторы разрушаются меньше, их содержание увеличивается и, соответственно настроение у больного улучшается.

Для лечения состояний тяжелого психического расстройства (психоза), когда у больного резко нарушается связь с действительностью, применяют препараты антипсихотического действия, известные как нейролептические

средства. Нейролептики способны устранять или ослаблять такие симптомы больных психическими формами депрессии, как бред и галлюцинации; побочные эффекты — сонливость, расстройство аккомодации (нечеткое видение предметов), сухость во рту, запоры, изменение мышечного тонуса и двигательные расстройства. Механизм действия нейролептических средств заключается в их способности уменьшать влияние медиатора дофамина на биохимические процессы мозга.

Наиболее характерные изменения скорости секреции ротовой жидкости ($p < 0.0001$) возникают при увеличении количества применяемых препаратов и не зависят от возраста пациента [49; 167; 169; 159; 135; 70].

1.3. Лекарственно индуцированная ксеростомия, обусловленная приемом антигистаминных лекарственных препаратов

Антигистаминные препараты — это группа лекарственных средств, принцип действия которых основывается на том, что они блокируют H1 и H2-гистаминовые рецепторы. Такая блокировка способствует снижению реакции организма человека с особым медиатором гистамином. Обладая хорошим противозудным, антиспастическим, антисеротониновым и местноанестезирующим действием, антигистаминные препараты прекрасно помогают от аллергии, а также действенно проводят профилактику бронхоспазмов, которые может вызывать гистамин.

В соответствии со временем изобретения и выпуска в продажу, все многообразие средств от аллергии классифицируется по нескольким уровням. Антигистаминные препараты подразделяются на лекарства первого, второго, третьего и четвертого поколений. Входящие в каждое поколение лекарства обладают своими специфическими особенностями и свойствами. Их классификация производится на основе длительности эффекта. При использовании антигистаминных лекарственных препаратов возможны следующие побочные эффекты: ощущение сухости слизистых оболочек,

тошнота, рвота, головная боль, усталость. Чаще возникновение ксеростомии провоцируют антигистаминные препараты первого поколения.

К препаратам первого поколения относятся седативные препараты. Они работают на уровне H-1 рецепторов. Самыми распространенными среди них являются «Супрастин», «Димедрол», «Диазолин», «Тавегил». Длительность их действия составляет четыре-пять часов, после необходим прием новой дозы лекарства, причем доза должна быть достаточно большой. Седативные антигистаминные препараты, несмотря на свой сильный эффект воздействия, обладают рядом недостатков. К примеру, они могут спровоцировать сухость полости рта, расширение зрачков, нечеткость зрения.

1.4. Факторы, способствующие возникновению лекарственно индуцированной ксеростомии

Степень и длительность лекарственно индуцированной ксеростомии зависит от группы используемого лекарственного препарата и длительности курса его применения. Чаще ксеростомию, вызванную применением гипотензивными лекарственными препаратами, провоцирует группа ингибиторов АПФ; длительность и интенсивность ксеростомии коррелирует с длительностью курса применения гипотензивных лекарственных препаратов. Отмена препарата не вызывает купирования ксеростомического синдрома в связи со значительными кумулятивными свойствами группы иАПФ.

Среди антидепрессантов чаще ксеростомию вызывает группа трициклических антидепрессантов; их отмена чаще приводит к нормализации слюноотделения.

Среди антигистаминных препаратов ЛИК вызывают препараты первого поколения. Их отмена также приводит к быстрому купированию ксеростомического синдрома.

Наиболее распространенные противогистаминные и сосудосуживающие лекарственные препараты, широко применяемые и имеющиеся в свободной

продаже, подавляют процесс образования слюны. Чем больше таких лекарственных средств (таблеток) суммарно в день принимается, тем выше вероятность развития ксеростомии [77; 78; 80; 166; 168; 143; 155; 164].

Следует отметить, что в пожилом возрасте слюноотделение понижается, поэтому факторы, снижающие его, сильнее действуют в этих возрастных группах. Пересыхание слизистой оболочки рта является частой жалобой пожилых людей. Старение само по себе, с возможным исключением женщин, перешедших в постменопаузальный период, кажется, не вызывает снижения скорости отделения смешанной слюны и слюны околоушной железы [80; 81; 84; 85; 89]. Скорость же отделения слюны подчелюстными и малыми слюнными железами может, однако, снижаться. Также пациентам пожилой возрастной группы длительными курсами назначают значительное количество лекарственных препаратов ксерогенного действия, принадлежащих к различным группам, в связи с наличием хронической соматической патологии.

Ксеростомия проявляется не только в виде неприятных ощущений. Происходит нарушение пищеварения, изменяется водно-солевой баланс, ухудшается иммунный статус полости рта [95; 96; 97; 133; 167; 169; 170].

1.5. Влияние лекарственно индуцированной ксеростомии на качество жизни стоматологических пациентов

Слюна справедливо позиционируется специалистами как важная составляющая поддержания здоровья полости рта, а снижение количества или отсутствие слюны напрямую влияет на стоматологические показатели качества жизни (КЖ) пациентов [10; 17].

Поддержание высокого уровня КЖ — это актуальная задача современного общества, а медицинские действия, направленные на сохранение КЖ пациента, — важнейшее направление комплексного лечения и реабилитации. По мнению специалистов, снижение стоматологических показателей КЖ напрямую связано с проявлениями и медико-социальными

последствиями болевого, ксеростомического, дисгеузического и парестетического симптомов. Работы по оценке влияния ксеростомического синдрома (КС) на КЖ стоматологических пациентов начаты зарубежными специалистами в 2006 году. 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» ОНПР — 14 [18; 32; 49; 162; 156; 157; 147; 146].

Наличие постоянной сухости в полости рта затрагивает многие важнейшие аспекты жизни больного, может привести к многим стоматологическим проблемам, отражающимся на его КЖ, среди которых:

- затруднение приема пищи и глотания;
- изменение вкуса;
- избыточное образование зубного налета;
- повышенный риск развития кариеса зубов, воспалительных заболеваний пародонта и СОР;
- неприятный запах из полости рта (галитозу);
- трудности ношения зубных протезов.

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 СОР, КС должно явиться улучшение КЖ стоматологического пациента [48; 162; 158].

1.6. Методы исследования слюнных желез, профилактика ксеростомии

Общие методы исследования слюнных желез при ксеростомии не отличаются от таковых при других заболеваниях: подробный опрос, включающий анамнез жалоб и анамнестических данных, объективный осмотр и пальпация слюнных желез. На основании полученных результатов, в каждом

конкретном случае определяется необходимость и последовательность проведения специальных дополнительных методов исследования, предусмотренных тогда, когда на основании общих методов не удастся окончательно выяснить природу ксеростомии или необходимо подтверждение и уточнение функции и морфологии желез [117; 127].

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

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 [59].

1.7. Способы и средства для лечения гипофункции слюнных желез

В настоящее время в арсенале врача-стоматолога существует несколько методов выбора для защиты полости рта от неадекватного функционирования слюнных желез с целью снятия у пациента состояния дискомфорта. Решающим моментом в выборе соответствующего способа лечения ксеростомии является правильная оценка степени нарушения слюнных желез пациента. Стимулирование секреции является наиболее оптимальным способом, однако возможно лишь для пациента, у которого еще сохранена какая-то часть функции желез. Пациентам со значительными симптомами ксеростомии, остаточные функции слюнных желез которых недостаточны для получения положительного эффекта от стимулирования, необходимо назначать симптоматическое лечение (назначение средств для увлажнения СОР),

облегчающее и снимающее сухость полости рта [28; 41; 171; 172; 154; 143; 147].

Выбор специфических параметров лечебного процесса, направленный как на стимулирование секретий, так и на снятие симптома сухости полости рта, определяется рядом факторов, включающих медицинский статус пациента и доступность специфических видов терапии [47; 48; 50].

Терапевтические приемы стимулирования секреции слюны могут быть местными или системными [92; 93; 94; 96; 101]. Поскольку слюнные железы хорошо отвечают на различные раздражения — вкусовые, жевательных мышц и сенсорных нервов слизистой оболочки и периодонта — применяют местное стимулирование — жевание резинки, мяты, инертных веществ типа парафина или сосание твердых тел (например, сливовой косточки), вызывает усиленную саливацию [6; 11; 12; 13]. В быту чаще рекомендуют жевательную резинку, мятные или лимоннокислые таблетки (леденцы) и полоскания полости рта глицерин- и желатинсодержащими растворами, смазывание полости рта и губ вазелином, бурой с глицерином, рыбьим жиром, каротолином, облепиховым, персиковым и другими витаминсодержащими маслами, применение растворов, содержащих анестетики [25; 31]. Для уменьшения клинических признаков ксеростомии эффективно применение в виде аппликаций на СОР препарата «Энкад», оказывающего слюногонное, противовоспалительное и регенеративное действие. Для лечения пациентов с радиоиндуцированной ксеростомией (РИК) рекомендовано применение таблетированного препарата «Salix», достоверно снижающего СПР, облегчающего прием пищи и сон у пациентов [108]. Другой вариант патогенетической терапии РИК — назначение препарата «Amifostine», оказывающего 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 1 капле за 15 минут до еды.

По данным FoxP.C. (1987), AnderssonD. (1995), положительное влияние на сухую СОР оказывают аппликации водорастворимого экстракта семян льна, который по своим физическим свойствам схож с гликопротеинами слюны.

Ученые Уральского государственного медицинского университета разработали и предложили способ лечения заболеваний СОР с применением аквакомплекса «Тизоль» путем его нанесения тонким слоем на СОР.

Для гидрофилизации СОР у пациентов с К, оказания противовоспалительного действия и стимуляции репаративных процессов рекомендованы аппликации 5%-ой метилурациловой суспензии и 5%-ой метилурациловой мази более длительного действия. Можно применять морскую соль «Ахиллес» (патент РФ № 2028274) выпускаемую ОАО «Сильвинит». Препарат состоит из смеси чистых природных минералов — галита и карналлита, содержит основные макро- и микроэлементы. Возникают трудности с обозначенными рекомендациями: эффект от которых быстропроходящий, а применение должно быть частым. У некоторых пациентов такие вещества, как лимонная кислота, могут вызвать раздражение слизистой оболочки, особенно если ее чувствительность уже повышена в связи с сухостью. Если веществами с повышенной кислотностью пользуются часто, это может способствовать деминерализации зубов. Пациенты должны быть предупреждены о необходимости избегания сахаросодержащих средств, усиливающих секрецию, в связи с возникновением риска развития кариеса. Более консервативный подход, который оказывается зачастую эффективным в снятии жалоб на сухость полости рта и дисфагию, состоит в рекомендации использовать простую воду.

Стимулирование секреции, как локальное, так и системное, имеет большое преимущество, так как обеспечивает все положительные моменты, присущие естественной слюне. Все больше увеличивается интерес к фармакологическим системным стимуляторам функции слюнных желез. Целый ряд препаратов уже был ранее рекомендован исследователями, но это были сообщения о неконтролируемых исследованиях, верить которым довольно

трудно. Детальному изучению были подвергнуты только 3 препарата — Бромгексидин, Анетколатритион и Пилокарпина гидрохлорид. Все три средства могут использоваться под наблюдением специалиста и при периодических медицинских осмотрах [94; 112; 146; 135].

«Бромгексидин» является муколитическим средством, которое используется для лечения хронических бронхитов. Идут споры относительно приемлемости данного лекарства для устранения сухости глаз, связанной с синдромом Сьегрена. Однако при дисфункции слюнных желез положительных сдвигов не выявлено.

Анетколатритион (Sialor или Sulfarem) предлагался для лечения гипофункции слюнных желез, вызванной психотропными препаратами, облучением и синдромом Сьегрена. Эффективность лечения различалась в разных исследованиях. В одном исследовании у 74% пациентов с синдромом Сьегрена увеличилось отделение нестимулированной смешанной слюны. Исследования, проведенные в Швеции на пациентах с синдромом Сьегрена и с более выраженной дисфункцией слюнных желез не показали какого-либо улучшения функции слюнных желез. У пациентов с ксеростомией после облучения авторы не отмечали улучшения после лечения Анетколатритионом. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить пределы эффективности Анетколатритиона средства для улучшения ситуации при гипофункции слюнных желез.

Пилокарпина гидрохлорид является парасимпатико-миметиком, первичная функция которого — антагонист м-холинолитиком с мягкими бета-адренэргическими стимуляторными свойствами. Он является потенциальным стимулятором эндокринной секреции; именно поэтому Пилокарпина гидрохлорид был рекомендован к применению более ста лет назад. В последнее десятилетие авторами проведены тщательно контролируемые исследования: показано, что Пилокарпина гидрохлорид увеличивает слюноотделение у здоровых добровольцев и эффективен в снятии сухости полости рта у больных с гипофункцией слюнных желез (Fox et. al, 1986). Побочные эффекты хорошо

переносились больными и в ходе лечения никаких существенных изменений не отмечено ни в количестве сердечных сокращений, ни в давлении крови, ни в параметрах ЭКГ.

Пилокарпин оказался самым эффективным системным секретостимулятором из всех доступных в настоящее время. Однако есть ограничения в полезности его применения при гипофункции слюнных желез. Как уже отмечалось выше, пилокарпин будет эффективен только в том случае, если осталось достаточное количество не выключенной из функционирования ткани слюнных желез. Необходимы дальнейшие клинические исследования для определения оптимальных дозировок, схем введения препарата и уточнения системных эффектов пилокарпина. Разработка длительно действующих (продолжительных) препаратов была бы идеальным решением для продолжительных сроков лечения пациентов с сухой полостью рта, которые обречены оставаться хроническими больными [87; 93; 15; 158; 135; 137; 129; 131; 134].

Наряду с препаратами, влияющими на возникновение ЛИК, существуют виды терапии для устранения симптомов ЛИК, например, симптоматические.

Симптоматические виды терапии. При отсутствии естественной саливации существенно необходимо попытаться защитить твердые и мягкие ткани полости рта путем замещения слюны [111]. Заменители слюны часто применяются пациентами, жалующимися на сухость в полости рта. В ряде исследований анализировали субъективную реакцию на препараты с карбоксиметилцеллюлозной основой и сопоставляли их в композициях на муцинах животного происхождения. И хотя многие работы показали, что заменители слюны полезны в лечении ксеростомии, клинический опыт свидетельствует, что многие препараты не очень хорошо переносятся больными, некоторые прекращают их прием и переходят на воду и другие жидкости для снятия своей симптоматики. Одной из причин может быть тот факт, что большинство заменителей слюны более вязкие, чем естественная слюна, что дает человеку с сухими поверхностями слизистой оболочки

ощущение дискомфорта. Причиной также может быть необходимость частого их применения, чтобы сохранить рот влажным, и это делает их неудобными в применении и дорогими. Кроме того, искусственные заменители слюны не обеспечивают широкого спектра антимикробных и других защитных функций естественной слюны, поэтому необходимы разработки более эффективных заменителей слюны и систем их введения.

В то же время, частое употребление воды или других жидкостей для облегчения чувства сухости полости рта зачастую обладает такой же эффективностью, как и слюнозаменители [51; 52; 54; 58; 68]. Больным рекомендуют все время носить с собой воду (удобны бутылки из пластика для воды с легкооткрывающейся крышкой, которые используют велосипедисты). Часто, это дает существенное облегчение за минимальную цену, что улучшает гидратацию слизистой, облегчает глотание пищи и ведение разговора. Пациентов необходимо предостеречь от употребления жидкостей, содержащих сахар, а также алкоголя и кофеина, так как они могут усугубить ксеростомию и повысить риск возникновения кариеса [72; 82; 83; 86; 87; 91].

В 1981 году И.Ф. Ромачевой, Л.А. Юдиным, Т.С. Кондратьевой и др. был создан препарат искусственной слюны «бенсинол», состоящий из хлорида калия, натрия, сульфата магния, хлорида диметилдодецилбензиламмония, метилцеллюлозы, тримекаина и фосфатного буфера. Широкого распространения «бенсинол» не получил из-за технологических проблем в процессе производства [57; 58].

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 требующая частого применения. Применение Фитопрепарата Salinum при К не только снижало количество налета и воспаление СОР и десен, но и улучшало субъективные ощущения пациентов. Blixt-Johansen et al. (1992) рекомендует муцин-содержащую искусственную слюну пожилым пациентам с

ксеростомией, отмечая достоверное улучшение как клинических, так и биохимических показателей [112].

Исследования, проводимые в области производства средств для увлажнения полости рта за рубежом привели к созданию фирмой Laclede группы препаратов по программе Biotene, предназначенной для симптоматического лечения пациентов с практически любыми формами ксеростомии [26]. Биоферментная система Biotene состоит из зубной пасты, содержащей ферменты слюны (лактопероксидазу, оксидазу глюкозы и лизоцим), которые повышают собственные защитные свойства слюны; средства для полоскания полости рта, содержащее ферменты слюны и уменьшающее количество болезнетворных бактерий; увлажняющего геля Oral Balance длительного действия для смазывания и защиты сухих поверхностей слизистой оболочки полости рта от раздражения; стоматологической жевательной резинки для стимуляции слюноотделения; зубной щетки повышенной мягкости [15].

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 — XHealthcare, Бельгия) [70], «SalivaNatura» (Чехия), «Xerostom» (Curaprox, Швейцария), «DryMouthGel» (GC, Япония). Однако не все данные средства представлены на отечественном рынке стоматологической продукции [21].

Помимо симптоматических видов терапии ЛИК существуют физиотерапевтические методы коррекции, 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.

Положительный слюногонный эффект оказывают излучение гелий-неонового лазера, внутрипротоковый электрофорез, флюктуоризация, УВЧ-

терапия, гальванизация, УФ-облучение и электростимуляция слюнных желез [103; 104]. Для нормализации вегетативной регуляции слюноотделения предложено применение рефлексотерапии. Положительный эффект на секрецию слюны также оказывают периодически проводимый неглубокий массаж области слюнных желез, вибрационный вакуум-компрессионный массаж на область слюнных желез.

Лазерная терапия (фото-био-симуляция, фото-био-модуляция, низкоинтенсивное лазерное излучение — НИЛИ) оказывает положительное влияние на клетки и ткани организма [114]. В связи со способностью стимулировать регенерацию клеток, улучшать микроциркуляцию, оказывать бактерицидный, обезболивающий эффект, а также уменьшать дискомфорт и психологическое напряжение больных, лазерная терапия 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.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что работы, всесторонне анализирующие антиксерогенное действие лазерного излучения в комплексе лечебных мероприятий у больных с различными формами патологии СОР весьма многочисленны, хотя эта проблема актуализируется низкой эффективностью и побочными эффектами традиционно назначаемой лекарственной терапии, ростом распространенности хронических заболеваний СОР 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.

Симптомы ксеростомии значительно влияют на качество жизни данной категории пациентов. Пациенты с симптомами ксеростомии нуждаются в специализированной помощи и коррекции данного состояния. Качество жизни пациентов тесно связано со здоровьем и основано на субъективном восприятии. КЖ — это одно из ключевых понятий современной медицины, позволяющее проводить анализ основных составляющих жизнедеятельности человека в соответствии с критериями Всемирной Организации Здравоохранения.

При постоянной сухости слизистой оболочки полости рта человеку трудно говорить, жевать, глотать, нарушено ощущение вкуса, возникает боль от острой и твердой пищи, чувство жжения и шероховатости слизистой оболочки [2; 3]. При ксеростомии тяжелой степени губы пациентов покрываются сухими корочками, появляются симптомы воспаления и изъязвления слизистой оболочки полости рта, может присоединиться вторичная инфекция, в том числе грибковая и вирусная.

Вследствие чрезмерно выраженной сухости полости рта затрудняется речь, сложно проглатывать пищу, не запивая ее жидкостью [4]. В результате снижения скорости секреции слюны повышается образование мягкого налета на зубах и формируется зубная бляшка, что приводит к деминерализации эмали и развитию кариеса, а также способствует возникновению воспалительных заболеваний пародонта. Из-за прогрессирования кариозного процесса происходит частичная или полная потеря зубов [5]. Снижается качество жизни пациента.

Сегодня повышение и гармонизация отдельных сторон качества жизни человека рассматриваются как важнейшие стратегические задачи любого общества, что определяет медико-социальную значимость проблемы.

Резюме.

Всесторонний анализ литературы показывал, что ксеростомия является глобальной (в аспекте распространенности среди населения различных стран мира) междисциплинарной (в аспекте клинической значимости для врачей различных специальностей), медико-социальной (в аспекте 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. Требуют уточнения и конкретизации системы профессионального выявления и систематизации ксеростомического симптома и факторов риска его возникновения, которые смогли бы представить точные данные о частоте выявления и особенностях проявления К в различных группах населения. Актуально проведение анализа влияния К на стоматологические показатели КЖ, а также определение возможности улучшения стоматологических составляющих КЖ больных К на фоне использования новых многокомпонентных схем ее патогенетической коррекции и устранения факторов ксеногенного риска, в т.ч. самых малоизученных — лекарственных, возникающих на фоне полипрагмазии. 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 пациентов с ЛИК.

Симптомы ксеростомии значительно влияют на качество жизни пациентов с ЛИК. Пациенты с симптомами ксеростомии нуждаются в специализированной помощи и коррекции состояния. Качество жизни пациентов тесно связано со здоровьем и основано на субъективном восприятии. Это одно из ключевых понятий современной медицины, позволяющих проводить анализ основных составляющих жизнедеятельности человека в соответствии с критериями Всемирной Организации Здравоохранения.

При постоянной сухости слизистой оболочки полости рта человеку трудно говорить, жевать, глотать, нарушено ощущение вкуса, возникает боль от острой и твердой пищи, чувство жжения и шероховатости слизистой оболочки, губы пациентов покрываются сухими корочками, появляются симптомы воспаления и

изъязвления слизистой оболочки полости рта, может присоединиться вторичная инфекция, в том числе грибковая и вирусная [2; 3].

Вследствие чрезмерно выраженной сухости полости рта затрудняется речь, сложно проглатывать пищу, не запивая ее жидкостью [4]. В результате снижения скорости секреции слюны повышается образование мягкого налета на зубах и формируется зубная бляшка, что приводит к деминерализации эмали и развитию кариеса, а также способствует возникновению воспалительных заболеваний пародонта. Из-за прогрессирования кариозного процесса происходит частичная или полная потеря зубов [5]. Снижается качество жизни пациента.

В связи с вышеуказанным, нами была обозначена цель работы — повысить эффективность купирования ксеростомического синдрома у пациентов с ЛИК на основе изучения ее клинических проявлений и разработки нового средства для увлажнения СОР «Saliva +», реализация которой потребовала постановки и решения конкретных задач.

Глава 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

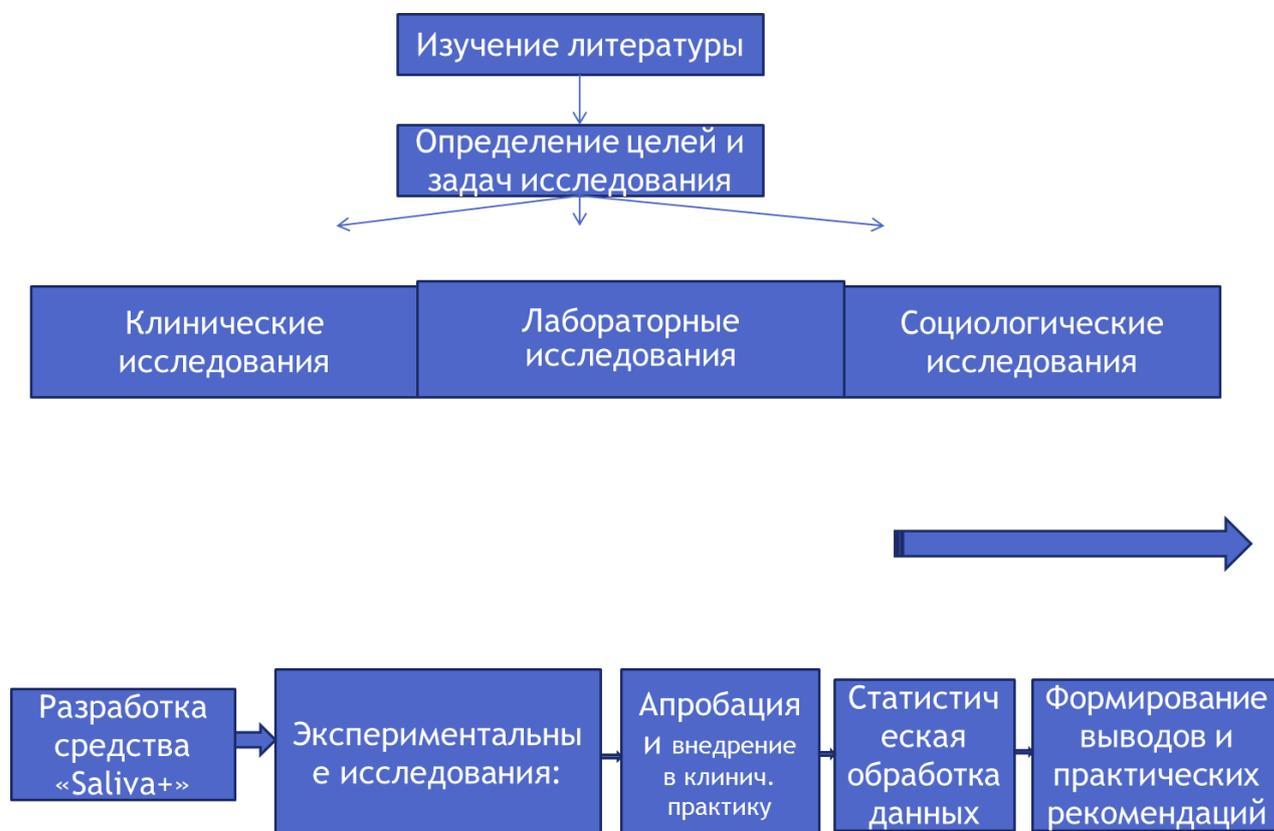


Рис. 1. Дизайн исследования

2.1. Общая характеристика пациентов (объект исследования)

Комплекс клинических, лабораторных и социологических исследований проведен в период с 2010-го по 2016 годы. На кафедру терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (зав. — д.м.н., профессор Г.И. Ронь) за лечебно-консультативной помощью по поводу сухости в полости рта обратились 512 пациентов, из них жителей г. Екатеринбурга 73,4%, Свердловской области — 26.6%. Исследования проводили совместно с кафедрами УГМУ биохимии (зав. — д.м.н., профессор В.Н. Мещанинов), фармакологии и клинической фармакологии (зав. — д.м.н., проф. Н.В. Изможерова), а также на базе

и ЦНИЛ УГМУ (зав. — д.м.н, проф. П.Б. Цывьян). Все исследования включены в основной план ФГБОУ ВО УГМУ с разрешения этического комитета.

В соответствии с задачами исследования, по результатам комплексного клинико-лабораторного обследования была сформирована группа наблюдения из 512 человек, среди которых 176 мужчин и 336 женщин в возрасте от 23 до 75 лет, у которых на фоне приема тех или иных лекарственных препаратов по результатам объективного анализа выявлялась основная жалоба на сухость в полости рта.

Критериями включения в исследование стали:

- ксеростомия, не связанная с заболеваниями слюнных желез;
- верифицированный диагноз «Лекарственно индуцированная ксеростомия»;
- жалобы на наличие сухости в полости рта;
- наличие дисбиоза;
- 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;
- возраст пациентов моложе 20 и старше 75-ти лет;
- больные с сопутствующей системной или стоматологической патологией в декомпенсированной форме, не позволяющей проведение обследования;
- отказ пациентов от участия в исследовании.

Распределение пациентов по половому признаку и группам лекарственных препаратов, ставшими причиной ЛИК, представлено в таблице 1.

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

| Пол | Группы лекарственных препаратов | | | | |
|---------|---------------------------------|---------------|-----------------|-------|------|
| | антидепрессанты | гипотензивные | антигистаминные | Всего | |
| | | | | абс. | % |
| Мужчины | 20 | 96 | 60 | 176 | 34,4 |
| Женщины | 64 | 164 | 108 | 336 | 65,6 |
| Итого | 84 | 260 | 168 | 512 | 100 |
| % | 16,4 | 50,8 | 32,8 | 100 | - |

В группе наблюдения (пациенты с ксеростомией и субъективными проявлениями сухости в полости рта) доминировали женщины (65,6%), реже — мужчины (34,4%), у которых причиной ЛИК стали антигистаминные (16,4%), гипотензивные лекарственные препараты (50,8%) и антидепрессанты (32,8%).

По итогам целевого и комплексного клиничко-лабораторного обследования пациентов нами была определена структура и распространенность ксеростомии на фоне приема различных групп лекарственных препаратов (рис. 2).

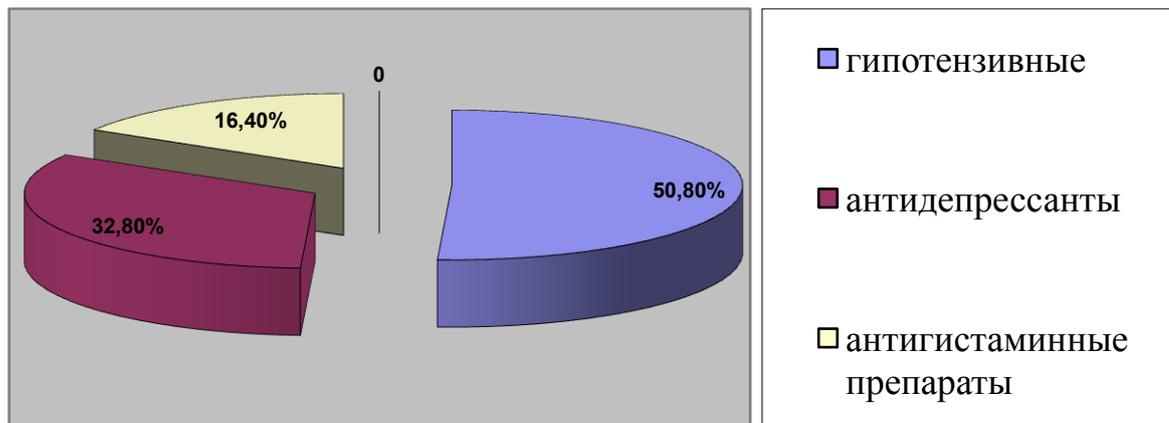


Рис. 2. Лекарственные препараты, наиболее часто вызывающие ксеростомию

Данные исследования представлены в виде графика, в соответствии с которым, наиболее частой группой лекарственных препаратов, вызывающих ксеростомию у пациентов в группе наблюдения оказались гипотензивные препараты — 260 пациентов (50,8%), далее по частоте выявления следовали

антигистаминные препараты — 84 пациента (16,4%) и антидепрессанты — 168 (32,8%).

К наиболее часто выявляемым группам препаратов, вызывающим ксеростомию, применяли поставленные в работе задачи, решение которых описано в соответствующих разделах главы 3.

2.2. Клинические методы исследования: опрос, осмотр, сиалометрия

Опрос.

Целевой опрос пациентов группы наблюдения (512 человек) с ЛИК, вызванной различными группами препаратов, начинали с выяснения характера жалоб на сухость в полости рта, ее продолжительности в течение суток (постоянная, эпизодическая, дневная, ночная и др.), сбора анамнеза — манифестации симптома «сухого рта», длительность его существования.

Выясняли возможные причины, которые, по мнению пациента, способствовали возникновению сухости в полости рта. Выявляли причины обострения. Повышенное внимание уделяли сочетанию жалоб на СПР с ощущениями боли, отека, жжения, покалывания СОР. 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 ночью. Выясняли, обращался ли ранее пациент к стоматологам, эндокринологам, терапевтам, а также какое лечение ему проводилось. 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.

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.

Осмотр.

Первичный и последующие осмотры пациентов проводились автором работы в составе группы высококвалифицированных врачей-стоматологов с большим опытом оказания специализированной лечебной помощи больным с заболеваниями СОР.

При проведении клинико-лабораторных исследований строго соблюдали этические принципы, принятые Хельсинской Декларацией Всемирной Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000 edit.).

План, структура и методические подходы, используемые в работе, утверждены Этическим комитетом ФГБОУ ВПО УГМУ.

Общий осмотр пациентов традиционно начинали с оценки внешнего вида, состояния кожного покрова и видимых слизистых оболочек: оценивали их увлажненность и цвет, наличие патологических элементов, особенно часто проявляющихся на фоне сухого симптома — чешуйки, эскориации, трещины и др.

Пальпаторно определяли состояние тканей в области больших и малых слюнных желез: размеры железы, консистенцию (плотная, мягкая, бугристая), подвижность, болезненность.

Проводили обследование регионарных лимфатических узлов (поднижнечелюстных, подбородочных, шейных). При осмотре 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 нарушение секреции слюны: гипертрофия, атрофия, зияние протоков, отечность в области протоков малых слюнных желез, выделение пенистой слюны, отсутствие слюны в подъязычной области («озеро слюны»), потеря характерного блеска СОР.

Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали гигиенический индекс ОНI-S. Индекс Грина-Вермиллиона (Green, Vermillion, 1964). Упрощенный индекс гигиены полости рта (ОНИ-S) заключается в оценке площади поверхности зуба, покрытой налетом и/или зубным камнем, не требует использования специальных красителей. Для определения ОНИ-S исследуют щечную поверхность 16 и 26, губную поверхность 11 и 31, язычную поверхность 36 и 46, перемещая кончик зонда от режущего края в направлении десны.

Отсутствие зубного налета обозначали как 0, зубной налет до 1/3 поверхности зуба —1, зубной налет от 1/3 до 2/3 —2, если зубной налет покрывает более 2/3 поверхности эмали —3. Затем определяли зубной камень по такому же принципу. Формула для расчета индекса:

$$OH\text{I} - S = \frac{\sum ZH}{n} + \frac{\sum ZK}{n}, \quad 1)$$

где n — количество зубов;

ZH — зубной налет;

ZK — зубной камень.

Таблица 2

Критерии оценки индекса ОНИ-S

| Наличие налета | | Наличие камня | |
|----------------|----------------|---------------|--|
| 0 - | Нет | 0 - | Нет |
| 1 - | на 1/3 коронки | 1 - | наддесневой камень на 1/3 коронки |
| 2 - | на 2/3 коронки | 2 - | наддесневой камень на 2/3 коронки |
| 3 - | > 2/3 коронки | 3 - | наддесневой камень > 2/3 коронки или поддесневой зубной камень, окружающий пришеечную часть зуба |

Интерпретация значений индекса ОНI-S

| Значение | Оценка индекса | Оценка гигиены полости рта |
|-----------|----------------|----------------------------|
| 0.0 — 0.6 | Низкий | Хорошая |
| 0.7 — 1.6 | Средний | Удовлетворительная |
| 1.7 — 2.5 | Высокий | Неудовлетворительная |
| > 2.6 | Очень высокий | Плохая |

Для оценки состояния зубов использовали показатели распространенности (РК) и интенсивности кариеса (ИК). Интенсивность поражения зубов кариесом определяли с помощью индекса КПУ.

Для установления ИК у пациентов с ЛИК рассчитывали сумму индексов КПУ зубов и делили ее на число обследованных. Полученный показатель характеризовал среднюю интенсивность поражения зубов кариесом на одного обследованного.

Проанализирован уровень ИК:

- 0.0—1.5 — очень низкий;
- 1.6—6.2 — низкий;
- 6.3—12.7 — умеренный;
- 12.8—16.2 — высокий;
- более 16.3 — очень высокий.

РК рассчитывали по формуле:

$$\frac{K \times 100\%}{N}, 2)$$

где К — число лиц, имеющих пораженные кариесом, а также пломбированные и удаленные зубы;

Н — общее число обследованных.

Показатели РК трактовали согласно следующим значениям:

- 0—30% — РК низкая;
- 31—80% — РК средняя;

– 81—100% — РК высокая.

Состояние тканей пародонта оценивали с помощью пародонтального индекса (ПИ), который дает возможность учесть наличие как гингивита, так и других симптомов патологии пародонта: подвижность зубов, глубину клинического кармана и др.

Использовали следующие оценки:

- 0 — нет изменений и воспаления;
- 1 — легкий гингивит (воспаление десны не охватывает весь зуб);
- 2 — гингивит без повреждения прикрепленного эпителия (клинический карман не определяется);
- 4 исчезновение замыкающих кортикальных пластинок на вершинах альвеолярного отростка по рентгенограмме;
- 6 гингивит с образованием клинического кармана, нарушения функции нет, зуб не подвижен;
- 8 выраженная деструкция всех тканей пародонта, зуб подвижен, может быть смещен.

Состояние пародонта оценивали у каждого имеющегося зуба.

В сомнительных случаях ставят наивысшую из возможных оценок. Для расчета индекса полученные оценки складывают и делят на число имеющихся зубов по формуле:

$$\text{Индекс ПИ} = \frac{\text{сумма оценок у каждого зуба}}{\text{число зубов у обследуемого}}, \quad 3)$$

Значение индекса оценивали следующим образом:

- 0.1—1.0 — начальная и легкая степень патологии пародонта;
- 1.5—4.0 — средне-тяжелая степень патологии пародонта;
- 4.0—8.0 — тяжелая степень патологии пародонта.

Проводили оценку ортопедического статуса обследуемых пациентов, оценивали следующие позиции: наличие ортопедических конструкций, качество конструкций, необходимость их замены, а также нуждаемость пациентов в первичном протезировании.

Сиалометрия.

Наличие / отсутствие снижения секреторной функции определяли по показателю потока саливации (скорость слюноотделения нестимулированной смешанной слюны), оценивая полученный ее объем за единицу времени.

Учитывая, что в течение дня поток саливации может существенно изменяться, сбор слюны проводили в клинике в первой половине дня с 12.00 до 14.00. Сбор слюны проводили по методике NavazeshM. (1993) в соответствии с которой РЖ пациента собирали натошак, путем ее стекания в мерную пластмассовую емкость в течение 10 минут. За 2 часа до начала процедуры пациентам рекомендовали воздержаться от употребления любой пищи и напитков, жевания жевательной резинки, курения.

Для получения более достоверных результатов пациентам рекомендовали по возможности не принимать лекарственные препараты за 6-8 часов до начала обследования. Скорость слюноотделения выражали отношением полученного объема слюны (мл) к регламентированному времени (10 мин.), за которое она была получена, считая нормой 0.12 — 0.16 мл/мин.

Наличие у пациента гипосаливации фиксировали при скорости слюноотделения менее 0,10 мл/мин.

Данные комплексного обследования вносили в амбулаторную карту стоматологического больного.

2.3. Лабораторные методы исследования у пациентов с ЛИК: физико-химический состав и свойства ротовой жидкости

1. Исследование микробного пейзажа ПР.

Все обратившиеся пациенты с ЛИК были направлены на посев со слизистой оболочки ПР в Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии с целью определения микрофлоры ПР, наличия дисбиоза, степени дисбиоза и определения чувствительности микрофлоры.

2. Методика определения уровня рН, удельного веса, лейкоцитов, нитритов, эритроцитов.

Уровень рН определяли с помощью тест-полосок Multistix 10 SG, анализатор CLINITEK Status (Siemens, Великобритания).

Удельный вес определяли с помощью тест-полосок Multistix 10 SG, анализатор CLINITEK Status (Siemens, Великобритания).

Лейкоциты, эритроциты определяли с помощью тест-полосок Multistix 10 SG, анализатор CLINITEK Status (Siemens, Великобритания).

Наличие нитритов также выявляли с помощью тест-полосок Multistix 10 SG, анализатор CLINITEK Status (Siemens, Великобритания).

В упаковке 100 тест-полосок, которые предназначены для прибора КЛИНИТЕК® и для визуального самоконтроля.

Для определения показателей, описанных выше в емкость со свежесобранной слюной погружали тест-полоску на 2 секунды, затем сравнивали цвет реакгентной зоны тест-полоски с цветовой шкалой на баночке с тест-полосками (рис. 3).



Рис. 3. Тестовая система Мультистикс 10SG (Multistix 10 SG) (Siemens, Великобритания)

3. Определение биохимических показателей: глюкоза, общий белок, щелочная фосфатаза, общий антиоксидантный статус, секреторный IgA.

2.4. Социологические методы исследования

Для субъективной характеристики ксеростомического синдрома, ранжирования его по степени выраженности, а также оценки эффективности применяемого способа лечения и влияния на качество жизни пациентов применяли русскую версию специализированного валидированного опросника «Профиль влияния стоматологического здоровья» ОНIP-14 RU.

ОНIP-14 (Slade 1997) является наиболее часто используемым опросником качества жизни в стоматологии [35]. Его удобство заключается в том, что он содержит всего 14 вопросов, которые позволяют оценить влияние заболевания и проводимого лечения на качество жизни пациента по следующим критериям: повседневная жизнь, пережевывание пищи, способность общаться и оценивает параметры:

- ограничение функции;
- физическая боль;
- психологический дискомфорт;
- физическая нетрудоспособность;
- психологическая нетрудоспособность;
- социальная нетрудоспособность;
- инвалидность.

Ответы на вопросы ОНIP-14RU ранжировали по 5-бальной системе от «никогда» до «очень часто». Расчет индекса осуществляли путем суммирования баллов. «Хорошему» уровню жизни соответствовала сумма баллов до 14, «удовлетворительному» — 15-28 баллов, «неудовлетворительному» — 29-42 баллов, «плохому» — > 42 балла. Оценку качества жизни проводили до и после лечения.

2.5. Средство для увлажнения слизистой оболочки рта «SALIVA+»

Симптомы ксеростомии значительно влияют на качество жизни, следовательно, пациенты с ксеростомией нуждаются в помощи и коррекции данного состояния.

На основании изученной литературы и своего многолетнего опыта нами разработана тактика лечения больных с учетом причины развития ксеростомии.

Решающим моментом в выборе соответствующего способа лечения является правильная оценка степени угнетения функции слюнных желез пациента.

Стимулирование секреции возможно у пациентов, остаточная функция слюнных желез которых еще сохранена. Пациенты с полным отсутствием секреции должны получить симптоматическое лечение, облегчающее и снимающее симптомы ксеростомии. Степень сохранности (утраты) функции слюнных желез чаще зависит от нозологической формы ксеростомии, ее стадии и длительности течения, а также от качества проведенного стоматологического лечения и сохранности общесоматического статуса [6].

На кафедре биохимии УГМУ совместно с кафедрой терапевтической стоматологии УГМУ нами было разработано средство для увлажнения полости рта «Saliva+» (рис. 5), которое по своему составу аналогично естественной слюне, абсолютно инертно и безопасно для микрофлоры полости рта и организма в целом.

В настоящее время средство «Saliva+» прошло апробацию на кафедре терапевтической стоматологии УГМУ. Получен патент на изобретение «Saliva+» (РФ № 2362552).

Основным условием создания средства, предназначенного для увлажнения полости рта при ксеростомии, является его сходство по составу и физико-химическим свойствам со слюной.

Рецептура средства для увлажнения СОР «Saliva +» включает в себя:

— 0,5%-ый р-р карбоксиметилцеллюлозы / 0,3-0,5%-ый р-р альгиновой кислоты (природный полисахарид, обеспечивающий вязкость слюны) — до необходимой консистенции

— мочевины — 5 ммоль/л;

— Na^+ — 0,3 г/л;

— K^+ — 1 г/л;

— Ca^{2+} — 0,05 г/л;

— Mg^{2+} — 0,01 г/л;

— Cl^- — 0,1 г/л;

— $(\text{PO})_4^{3-}$ — 0,1 г/л;

— пищевой консервант.

Особенности средства для увлажнения СОР «Saliva+»:

— основа средства представлена структурированной водой, полученной с применением нанотехнологий для получения гомогенизированной смеси;

— введение в состав мочевины, содержащейся также в естественной слюне;

— использование в качестве загустителя производных целлюлозы; карбоксиметилцеллюлоза в виде натриевой соли (КМЦ-Na соль) создает коллоидно-дисперсную систему, моделирующую жидкокристаллическое строение слюны; она отвечает медико-биологическим и фармацевтическим требованиям к физико-химическим свойствам;

— присутствие белков и солей обеспечивает необходимую буферную емкость, сохраняет кислотно-основное состояние в полости рта, поддерживает физиологический интервал значений рН, определенную электропроводность — те основные физико-химические свойства ротовой жидкости, которые необходимы для сохранения ее минерализующей и защитной функций;

— электролиты обеспечивают целостность оболочки полости рта; кальций, ионы фосфата участвуют в буферной и реминерализующей функции;

— пищевой консервант для возможности хранения препарата без потери качественных характеристик (рис. 5).



Рис. 5. Средство для увлажнения полости рта «Saliva+»

2.6. Экспериментальные исследования на лабораторных животных для определения острой и хронической токсичности «Saliva+»

Задачи экспериментального исследования:

1. Выявить острую токсичность на белых беспородных мышах.
2. Изучить влияние средства при длительном питьевом режиме на крысах.
3. Оценить питьевую избирательность к воде и средству при свободном доступе к поилкам.
4. Провести исследования по оценке ориентировочно-исследовательских реакций до и после хронического применения изучаемого средства.

Исследования общетоксического действия включали исследование острой токсичности (при однократном или дробном введении через короткие (не более 3-6 часов) интервалы в течение суток), субхронической (подострой) токсичности (продолжительность введения — 2-12 недель).

При исследовании общей токсичности происходит выявление переносимых и токсических доз фармакологического вещества, а также основных органов и систем организма, подверженных повреждающему действию изучаемого вещества.

Материалы исследования:

1. Изучаемое средство для увлажнения полости рта «Saliva+».
2. Экспериментальные животные (беспородные белые мыши и белые крысы популяции Wistar).

Использовали методы, широко применяемые в физиологии, патофизиологии, биохимии, фармакологии.

Фармакологические исследования по определению острой токсичности провели (согласно Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств, М., 2013 г.) в УГМУ на кафедре фармакологии и клинической фармакологии на белых беспородных мышах обоих полов массой 18-23 г (10 особей).

Экспериментальные животные содержались в виварии при температуре 18-20⁰С в условиях естественного светового цикла на стандартной диете при свободном доступе к пище и воде. Исследование проводили путем введения белым мышам средства для увлажнения полости рта «Saliva+» внутрижелудочно и внутрибрюшинно, после чего анализировали поведение мышей.

Для оценки хронической токсичности и безопасности в применении средства для увлажнения полости рта «Saliva+» провели опыт на белых крысах популяции Wistar обоих полов (10 особей), которых разделили на 3 группы. В первой группе животным в качестве питья подавали чистую воду, во второй группе — средство «Saliva+», в третьей — обе жидкости. Далее анализировали ориентировочно-исследовательские реакции крыс стандартной методике «открытое поле».

Опыт № 1. Оценка исходных данных ориентировочно-исследовательских реакций крыс (без средства) в «открытом поле».

Опыт № 2. Оценка данных поведения мышей после внутрижелудочного и внутрибрюшинного введения (через шприц в брюшную полость) препарата (10%-0,1 мл).

Опыт № 3. Оценка объемов жидкостей (воды и «Saliva+»), выпитых в каждой группе крыс в течение пяти дней.

Опыт № 4. Оценка данных ориентировочно-исследовательских реакций крыс в «открытом поле» после двухнедельного применения средства «Saliva+» в качестве питья.

2.7. Методы лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией

В лечении ЛИК выделили 3 направления.

1. Общетерапевтические мероприятия воздействия на причину ксеростомии. Всех обратившихся пациентов с ЛИК направляли на консультацию терапевта с целью коррекции дозировки назначенного ранее лекарственного препарата, либо его замену.

2. Местное лечение (устранение местных признаков ЛИК):

1) лечение заболеваний пародонта проводили в соответствии с рекомендациями Стоматологической Ассоциации России:

— терапевтическая коррекция — обратившимся пациентам провели профессиональную гигиену полости рта (обучили индивидуальной гигиене полости рта и подобрали средства индивидуальной гигиены полости рта); в случае значительной болезненности перед гигиеническими процедурами и перед едой пациентам назначали обезболивающие препараты на основе 1-2%-ого раствора лидокаина; для антисептической обработки назначали 0.05%-ый р-р хлоргексидина 4-6 раз в день 7 дней, затем в качестве ополаскивателя — «Лесной бальзам» 4-6 раз в день 7 дней; для противовоспалительной терапии применяли аппликации геля «Метрагил-Дента» 3-4 раза в день в течение 10 дней; устраняли местные раздражающие факторы, сошлифовывали острые края

зубов и заменяли пломбы не соответствующие требованиям;

— хирургическая коррекция — пациентам с пародонтитом легкой и средней степени тяжести проводили закрытый кюретаж пародонтальных карманов;

— коррекция ортопедического статуса — для оценки существующих ортопедических конструкций или с целью их замены, выбора при необходимости рекомендовали консультацию врача-ортопеда; с целью предупреждения развития аллергических реакций пациентам рекомендовали предварительный подбор материалов для ортопедических конструкций;

2) лечение кариеса зубов; во всех случаях на первом этапе лечения проводили препарирование и формирование кариозной полости при помощи турбинного наконечника и микромотора алмазными и твердосплавными борами; антисептическую обработку проводили 2%-ым р-ром хлоргексидина; в качестве пломбирочных материалов применяли композиционные материалы «Filtek Z250», «Filtek Ultimate»;

3) коррекцию дисбиоза полости рта проводили в зависимости от выявленных штаммов микроорганизмов и степени выраженности дисбиоза, назначая:

— консультацию терапевта;

— консультацию иммунолога;

— антисептическую обработку полости рта раствором антисептика (0.05% р-р хлоргексидина) 3-4 раза в течение 10 дней;

— применение пробиотиков («Наринэ» как кисломолочный продукт, бифидумбактерин, лактобактерин) длительно;

— препарат «Имудон» для коррекции местной защиты полости рта по 1 таблетке 6 раз в день 10 дней;

— антимикотические препараты при наличии кандидоза (мазь Кандид 3-4 раза в день в течение 10 дней, щелочные полоскания (содовый раствор 4-6 раз в день 10 дней).

— соблюдение диеты, исключая горячей, острой и соленую пищу;

отказ от курения и приема алкогольных напитков как важных факторов в комплексе терапевтических мероприятий ЛИК.

3. Назначение средств для увлажнения СОР. Для этого группу наблюдения разделили на 2 равные подгруппы. В первой подгруппе 256 пациентам для устранения симптома ксеростомии назначали питьевую воду; во второй 256 пациентам — средство для увлажнения СОР «Saliva+» по 15 мл 2-4 раза либо по мере необходимости в зависимости от степени ксеростомии. Результаты оценивали после двухнедельного курса комплексного лечения.

2.8. 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 ϕ .

Для сравнительной оценки эффективности лечения в критериях КЖ определяли достоверность различий между внутригрупповыми показателями ОНIP — 14 RU до и после лечения; величину эффекта проведенного лечения (Δ ОНIP — 14 RU) — по показателю Cohen:

Δ ОНIP — 14 RU = M_1 (медиана до лечения) — M_2 (медиана после лечения) / m_1 (стандартное отклонение от среднего показателя до лечения) $\times \sqrt{n}$

Δ ОНIP — 14 RU $\leq 0,2$ балла — клинически малозначимый эффект или эффект отсутствует;

Δ ОНIP — 14 RU от 0,2 до 0,8 баллов — умеренный клинический эффект;

Δ ОНIP — 14 RU $\geq 0,8$ баллов — выраженный клинический эффект.

Глава 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оценка острой, хронической токсичности и безопасности в применении состава средства для увлажнения полости рта «Saliva+».

Результаты опыта №1. Оценка исходных данных ориентировочно-исследовательских реакций крыс (без средства) в «открытом поле».

До опыта на крысах нами проведено исследование ориентировочно-исследовательских реакций крыс в «открытом поле», по результатам которого определены средние значения и средние отклонения каждого из пяти параметров за исходное 3-минутное время:

- время выхода крысы из круга;
- количество пройденных крысами квадратов;
- количество заглядываний в «норки»;
- количество «умываний» (груминг);
- количество вставаний на задние лапки.

Повторно параметры оценивали через 30, 60, 90 и 120 минут от исходного времени.

Время выхода крысы из круга с течением времени постепенно уменьшали, но через 120 минут снова увеличивали. Среднее значение составило 18.68 ± 5.47 ; среднее количество пройденных крысами квадратов — 28.86 ± 6.5 , которое также со временем уменьшали; среднее значение заглядываний в «норки» (отверстия) — 1.4 ± 0.44 , «умываний» (груминг) — $0,44 \pm 0,17$ и вставаний на задние лапки — 2.84 ± 1.28 — практически соответствовали исходным значениям. Результаты исследования представлены в таблице 4.

Результаты теста «открытое поле» до проведения опыта на крысах

| | время выхода с круга (сек.) | кол-во квадратов (ед./мин.) | кол-во вставаний (ед./ мин.) | кол-во заглядываний в «норку» (ед./мин.) | Груминг (ед./ мин.) |
|---------------------|---|-----------------------------------|------------------------------------|---|------------------------|
| исходные данные | 25,1±19,94* | 41,6±12,3* | 1,7±1,78* | 1,1±1,14* | 0,2±0,32* |
| 30 мин | 22,3±21,16* | 32,3±29,2* | 2,4±2,08* | 1,7±1,16* | 0,6±0,72* |
| 60 мин | 13,2±15,72* | 29±16,4* | 5,2±4,2* | 1,6±1,2* | 0,7±0,84* |
| 90 мин | 10,5±10,2* | 26,6±13,08* | 3,7±2,84* | 2±1,8* | 0,3±0,42* |
| 120 мин | 22,3±16,56* | 15,3±9,76* | 1,2±1,48* | 0,6±0,72* | 0,4±0,56* |
| среднее значение | 18,68±5,47* | 28,86±6,5* | 2,84±1,28* | 1,4±0,44* | 0,44±0,17* |

Прим.: *— $p \leq 0,05$

Результаты опыта № 2. Оценка острой токсичности «Saliva+».

После внутрибрюшинного и внутривентрикулярного введения мышам (10 особей обоих полов) средства «Saliva+» для оценки острой токсичности изменений самочувствия и поведения подопытных животных не отмечали. Состояние мышей не ухудшалось, они остались живы (рис. 6, 7).

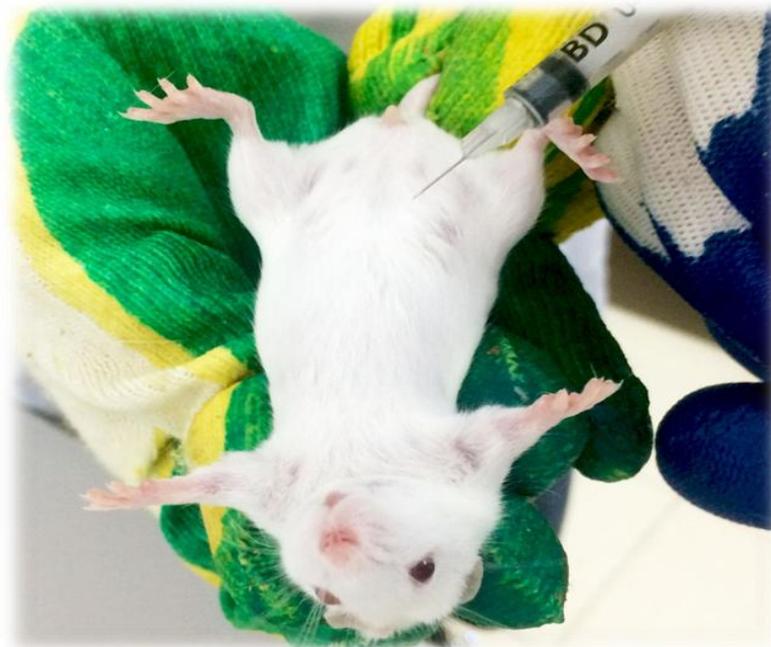


Рис. 6. Внутрибрюшинный способ введения средства для увлажнения полости рта «Saliva+»



Рис. 7. Внутрижелудочный способ введения средства для увлажнения полости рта «Saliva+»

Результаты опыта № 3. Оценка хронической токсичности «Saliva+».

Оценку хронической токсичности проводили на белых крысах популяции Wistar. В течение периода наблюдения (14 дней) лабораторные животные получили в качестве питья: в первой группе — 100 мл воды; во второй группе — 150 мл средства для ополаскивания полости рта «Saliva+»; в третьей группе воды — 100 мл, средства «Saliva+» — 0 мл.

При наличии в свободном доступе только поилки с исследуемым средством, его было употреблено больше, чем при наличии только питьевой воды. Результаты опыта свидетельствуют, что для утоления жажды требуется большее количество «Saliva+» (рис. 8).



Рис. 8. Свободный доступ лабораторных животных к поилкам

Результаты опыта № 4. Сравнительная оценка данных ориентировочно-исследовательских реакций крыс в «открытом поле» после двухнедельного применения воды и средства «Saliva+».

Исследование ориентировочно-исследовательских реакций крыс в «открытом поле» проводили по истечении 14-ти дней (рис. 9). Жидкости для питья находились в поилках в свободном доступе. В первой группе крысы получили в качестве питья 100 мл воды, во второй группе — 150 мл средства для ополаскивания полости рта «Saliva+», в третьей группе воды — 100 мл, средства «Saliva+» — 0 мл. Так как в третьей группе крыс для утоления жажды была использована только вода, мы объединили 1 и 3 группы исследования.



Рис. 9. Исследование ориентировочно-исследовательских реакций крыс в «открытом поле»

После 14 дней употребления воды крысами время выхода с круга незначительно увеличилось: среднее значение до проведения опыта составило 18.68 ± 5.47 , после проведения опыта — 19.48 ± 6.32 . Количество пройденных квадратов уменьшилось: среднее значение до проведения опыта составило 28.86 ± 6.5 , после — 23.26 ± 4.75 . Количество вставаний: среднее значение до проведения опыта — 2.84 ± 1.28 , после — 2.02 ± 0.18 ; заглядываний в «норки»: среднее значение до опыта — 1.4 ± 0.44 , после — 0.86 ± 0.22 , груминг: среднее значение до опыта — 0.44 ± 0.17 , после — 0.34 ± 0.2 практически не изменились.

Результаты исследования представлены в таблице 5.

Во второй группе крыс в качестве питья использовали средство для ополаскивания полости рта «Saliva+», получили следующие результаты: время выхода с круга незначительно уменьшилось и составило 16.32 ± 2.02 , по сравнению с исходными данными — 18.68 ± 5.47 ; среднее количество пройденных квадратов — 23.26 ± 4.75 , по сравнению с исходными данными (28.86 ± 6.5), уменьшилось; среднее количество вставаний составило 2.02 ± 0.18 , количество заглядываний в «норки» — 0.86 ± 0.22 , «умываний» — 0.34 ± 0.2 — изменилось незначительно. Результаты представлены в таблице 6.

Результаты теста «открытое поле» у группы крыс, употреблявших питьевую воду

| | время выхода с круга (Сек.) | кол-во квадратов (Ед./мин.) | кол-во вставаний (Ед./ мин.) | кол-во заглядываний в «норки» (Ед./мин.) | груминг (Ед./ мин.) |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|--|---------------------|
| исходные данные | 21,6±15,92* | 40,89±15,9* | 2,69±1,98* | 2,4±2,3* | 0,56±0,82* |
| 30 мин. | 22,3±17,45* | 36,5±31,8* | 3,8±2,48* | 1,65±1,89* | 0,75±1,8* |
| 60 мин. | 13,4±15,68* | 32±17,5* | 6,45±5,3* | 2,65±1,8* | 0,96±1,03* |
| 90 мин. | 12,5±9,45* | 28,7±14,6* | 4,8±3,52* | 3,85±1,45* | 0,56±0,26* |
| 120 мин. | 19,8±16,75* | 16,96±11,65* | 2,06±1,94* | 0,82±0,62* | 0,95±0,98* |
| среднее значение | 19,48±6,32* | 27,36±5,6* | 3,56±2,34* | 2,25±0,65* | 0,68±0,56* |

Прим.: *— $p \leq 0,05$

Таблица 6

Результаты теста «открытое поле» у группы крыс после употребления внутрь средства «Saliva+»

| | время выхода с круга (сек.) | кол-во квадратов (ед./мин.) | кол-во вставаний (ед./ мин.) | кол-во заглядываний в «норки» (ед./мин.) | груминг (ед./мин.) |
|------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|--|--------------------|
| исходные данные | 13,8±13,92* | 31,4±16,32* | 2,1±2,34* | 0,6±0,84* | 0,9±1,26* |
| 30 мин. | 13,8±12,96* | 20,5±11,6* | 2,2±1,88* | 0,8±0,8* | 0,4±0,64* |
| 60 мин. | 17,2±15,12* | 15,7±15,92* | 1,6±1,44* | 0,7±0,7* | 0 |
| 90 мин. | 18,4±19,56* | 27±23,8* | 2,2±1,84* | 0,8±0,96* | 0,2±0,32* |
| 120 мин. | 18,4±16,96* | 21,7±17,24* | 2±2* | 1,4±1,48* | 0,2±0,36* |
| среднее значение | 16,32±2,02* | 23,26±4,75* | 2,02±0,18* | 0,86±0,22* | 0,34±0,2* |

Прим.: *— $p \leq 0,05$

В процессе исследований провели оценку острой и хронической токсичности средства для увлажнения полости рта «Saliva+» различными

путями его введения (внутрибрюшинно, внутривентрикулярно — мышам и в качестве питьевой жидкости — крысам).

При проведении исследований провели 4 опыта, среди которых два — по изучению данных ориентировочно-исследовательских реакций в «открытом поле», где учитывали средние значения и средние отклонения каждого из пяти параметров через 30, 60, 90 и 120 минут от исходного времени в «открытом поле» до и после употребления внутрь средства для ополаскивания рта «Saliva+».

Провели исследования реакций мышей на введение раствора внутривентрикулярно и внутрибрюшинно и опыт учета количества выпитого объема жидкостей (питьевой воды и средства для ополаскивания полости рта «Saliva+»).

Резюме

1. В процессе исследования острой токсичности средства для увлажнения полости рта «Saliva+» на мышах выявлено.

2. Хронической токсичности средства при длительном питьевом режиме на крысах не выявлено.

3. Исследуемое средство для увлажнения полости рта «Saliva+» является нетоксичным и безопасным при курсовом применении в эксперименте на лабораторных животных, что позволяет проведение клинической апробации.

Глава 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННОЙ КСЕРОСТОМИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВА ДЛЯ УВЛАЖНЕНИЯ СОР «SALIVA+»

4.1. Клиническая характеристика и особенности проявления ксеростомии у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией

Клинико-лабораторная характеристика КС, проявляющегося у больных на фоне приема лекарственных препаратов, изучена у 512 пациентов (176 мужчин и 336 женщин), причиной ЛИК у которых стали гипотензивные, антигистаминные лекарственные препараты и антидепрессанты.

Анализ историй болезни выявил, что 209 из 260 больных с ГБ применяли гипотензивные препараты группы ингибиторов АПФ — «Эналаприл», «Каптоприл» (средний возраст — $56,2 \pm 1,2$ года). 84 пациента применяли антигистаминные препараты первого поколения — «Супрастин» (средний возраст — $49,2 \pm 1,3$ года); 160 из 168 пациентов применяли антидепрессанты из группы трициклических депрессантов — «Амитриптилин», «Кломипрамин» (средний возраст — $52,3 \pm 1,6$ года).

Большинство пациентов (97%) группы наблюдения проживают в г. Екатеринбурге, 3% — жители населенных пунктов Свердловской области.

В результате проведенного анализа предъявляемых жалоб пациентов установили, что 100% респондентов жаловались на сухость, 83.2% — жжение в полости рта, 46% — нарушение функций (речь, жевание, глотание). Жалоб на изменение внешнего вида, ухудшение общего состояния и боли не выявили. Из сопутствующих заболеваний в 13% случаев выявили сахарный диабет, в 7% —

заболевания щитовидной железы. Наличие аллергических реакций было определены у 2% респондентов.

Из анамнеза заболевания выявили следующее: со слов обратившихся пациентов по поводу сухости полости рта продолжительность заболевания менее года составила у 18%, 1-5 лет — у 54%, свыше 5 лет — у 28% респондентов (рис. 10).

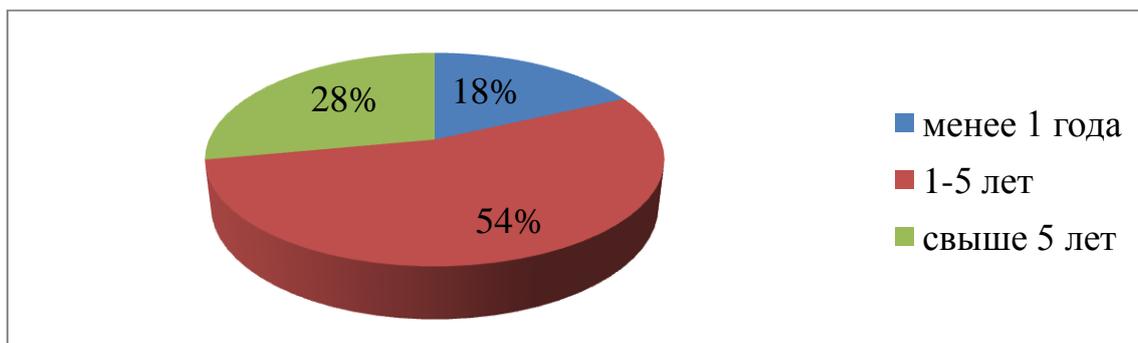


Рис. 10. Длительность применения лекарственных препаратов

На вопрос: «Проводилось ли ранее лечение сухости полости рта?» 100% опрошенных дали отрицательный ответ. Сухость в полости рта 78% обследуемых устраняли приемом питьевой воды, 6% — приемом минеральной воды, 16% — смазыванием маслом. 100% обратившихся пациентов дали низкую оценку эффективности применяемых ранее способов устранения ксеростомии (рис. 11).

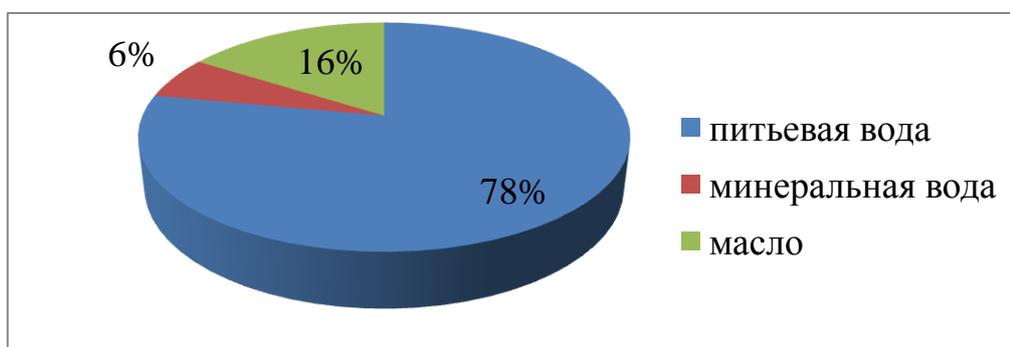


Рис. 11. Применяемые способы устранения ксеростомии

Эффект от применения средств наступал сразу, но продолжительность действия составляла не более часа, соответственно, пациенты были вынуждены

использовать данные способы устранения ксеростомии более 3-х раз в сутки в 100% случаев. Основное недовольство респондентов было связано с многократностью приема и малой продолжительностью действия применяемых способов (100%).

4.2. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома и характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с ЛИК на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов

В результате опроса установили, что 100% обследованных пациентов данной группы предъявляли жалобы на незначительную сухость и ощущение дискомфорта в полости рта.

При осмотре ПР пациентов клинических признаков дисбиоза не выявили; при оценке гигиенического состояния полости рта установлен средний уровень гигиены полости рта (ОНИ-S= 1.4 — 1.6 ±0.17 балла).

В результате проведенных исследований установили, что у всех пациентов с ЛИК выявлены средние показатели распространенности основных стоматологических заболеваний — кариес зубов, заболевания пародонта.

Так, показатель распространенности кариеса у пациентов составил 67,5%, показатель интенсивности кариеса был равен 10.2 ± 5.04 , при этом среднее значение компоненты «К» составило 2.69 ± 1.95 «П» — $4,83 \pm 1.64$ «У» — 2.68 ± 0.28 .

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у пациентов приближалась к 52.3%, в структуре последних доминировал хронический генерализованный пародонтит легкой степени патологии пародонта (пародонтальный индекс составил 0.8 ± 0.2).

Анализ ортопедического статуса среди пациентов обследованной группы показал, что 44.5% из них пользовались различными ортопедическими конструкциями, чаще несъемными.

По результатам проведенной сиалометрии установили, что показатели скорости слюноотделения у обратившихся больных были в пределах 0.13 мл/мин.

В результате проведенной рН-метрии пациентам с ЛИК установили, что данный показатель в среднем составил 6.8 ± 0.17 , что указывало на нормальный уровень кислотности слюны (норма 6.8—7.8).

Показатель удельного веса в среднем составил 1.005 ± 0.05 .

В ходе лабораторных исследований ротовой жидкости у пациентов с ЛИК лейкоцитов и эритроцитов не обнаружили. Наличие глюкозы и нитритов в исследуемом материале не обнаружили.

У пациентов молодой возрастной группы с ЛИК выявили нормальное содержание белка, щелочной фосфатазы и секреторного IgA в ротовой жидкости. Показатель антиокислительной активности в группе исследования также соответствовал норме в силу хорошо функционирующих компенсаторных механизмов у пациентов в молодом возрасте.

4.3. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов без применения средства для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva +»

Оценку эффективности комплексного лечения ЛИК без использования «Saliva+» проводили после 2-недельного курса комплексного лечения пациентов с ЛИК. В качестве общетерапевтических мероприятий пациентам рекомендовали профессиональную гигиену и санацию полости рта, для увлажнения назначали питьевую воду по мере необходимости. За время

проведения курса лечения 100% респондентов отметили низкую эффективность питьевой воды в качестве увлажнителя для СОР.

Следует отметить хороший физиологический эффект комплексного лечения ЛИК.

При оценке гигиенического состояния полости рта у пациентов нами отмечено улучшение показателя индекса гигиены до уровня ОНI-S= 1.0—1.2 ±0.17 балла. Показатель интенсивности кариеса равен 10.2 ± 5.04 , при этом среднее значение компоненты «К» уменьшилось, значение компоненты «П» увеличилось до 7.52 ± 0.44 , компонента «У» осталась на прежнем уровне — 2.68 ± 0.28 .

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта и ортопедический статус у пациентов не изменился.

По результатам проведенной сиалометрии установили, что показатель скорости слюноотделения остался на прежнем уровне 0.13 мл/мин., что соответствует легкой степени ксеростомии.

В результате проведенной рН-метрии у пациентов с ЛИК установили, что данный показатель незначительно повысился 6.92 ± 0.13 .

Показатель удельного веса остался на прежнем уровне и составил 1005 ± 0.05 .

В ходе лабораторных исследований ротовой жидкости у пациентов с ЛИК после проведенного комплексного лечения лейкоцитов и эритроцитов обнаружили снижение количества лейкоцитов и отсутствие эритроцитов, что соответствует норме. Наличие глюкозы в исследуемом материале не обнаружено. Показатели нитритов, белка, секреторного IgA и антиокислительной активности остались на прежнем уровне до и после проведенного комплексного лечения и соответствовали норме.

4.4. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов. Оценка эффективности средства для увлажнения полости рта «Saliva+»

Дозировку средства для увлажнения полости рта определяли индивидуально, в зависимости от дефицита слюны, полученного по результатам проведенной сиалометрии — по 15 мл 2 раза в день 14 дней.

Оценку эффективности средства для увлажнения СОР «Saliva+» проводили после 2-недельного курса применения. За время проведения апробации отрицательных характеристик препарата не получено.

80% респондентов оценили эффективность препарата как «хорошо», 20% — «отлично».

Следует отметить хороший физиологический эффект применения «Saliva+»: 100% респондентов отметили, что возникло ощущение увлажнения полости рта и увеличения выделения слюны.

При проведении оценки гигиенического состояния полости рта отметили улучшение показателя индекса гигиены до уровня ОНI-S= 1.0 — 1.2 ±0.17 балла. Показатель интенсивности кариеса равен 10.2 ± 5.04 , при этом среднее значение компоненты «К» уменьшилось, значение компоненты «П» увеличилось до 7.52 ± 0.44 , компонента «У» осталась на прежнем уровне — 2.68 ± 0.28 ;

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта и ортопедический статус у пациентов не изменились.

По результатам проведенной сиалометрии нами установлено, что показатель скорости слюноотделения остался на прежнем уровне — 0.14мл/мин.

В результате проведенной рН-метрии у пациентов с ЛИК установили, что данный показатель незначительно повысился и составил 6.92 ± 0.13 .

Показатель удельного веса остался на прежнем уровне и составил 1.005 ± 0.05 .

В ходе лабораторных исследований ротовой жидкости у пациентов с ЛИК после проведенного комплексного лечения лейкоцитов и эритроцитов не обнаружено, что соответствует норме. Наличие глюкозы в исследуемом материале не обнаружили. Показатели нитритов, белка, секреторного IgA и антиокислительной активности остались на прежнем уровне до и после проведенного комплексного лечения и соответствовали норме.

4.5. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома и характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения антидепрессантов

В результате осмотра полости рта обследованных выявили, что все пациенты с ксеростомией имели клинические признаки дисбиоза полости рта: ощущение жжения и сухости выявили у 100% пациентов, потери блеска — 48%, сухости слизистой оболочки рта — 56%, галитоза — 42%.

При оценке гигиенического состояния полости рта установили плохой уровень гигиены полости рта (ОИ-S = $2.4 - 2.6 \pm 0.17$ балла).

В результате проведенных исследований установили, что у всех пациентов с ЛИК наблюдались высокие показатели распространенности основных стоматологических заболеваний — кариес зубов, заболевания пародонта.

Так, показатель распространенности кариеса составил 93.5%; показатель интенсивности кариеса — 24.05 ± 5.04 , при этом среднее значение компоненты «К» составило 8.89 ± 1.95 , «П» — 7.51 ± 1.64 , «У» — 7.68 ± 1.45 ;

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у пациентов приближалась к 93.6%, в структуре последних доминировал хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (пародонтальный индекс составил 3.8 ± 0.2).

Анализ ортопедического статуса среди пациентов обследованной группы показал, что 63.8% из них пользовались различными ортопедическими конструкциями, чаще несъемными, изготовленными, в основном, из сплавов различных металлов и пластмассы, при этом 58.5% определены как некачественные и подлежали замене; 13.9% пациентов нуждались в первичном протезировании.

По результатам проведенной сиалометрии установили, что показатели скорости слюноотделения у обратившихся больных находились в пределах от 0.08 до 0.1 мл/мин., что соответствовало средней (78%) и легкой (22%) степени тяжести ксеростомии.

В результате проведенной рН-метрии у пациентов с ЛИК установили, что данный показатель в среднем составил 6.41 ± 0.13 , что указывало на пониженный уровень кислотности слюны (норма 6.8—7.8).

Показатель удельного веса, в среднем, составил 1.015 ± 0.05 .

В ходе лабораторных исследований ротовой жидкости у пациентов с ЛИК обнаружили повышенное количество лейкоцитов и наличие эритроцитов, отсутствующих в норме.

Установили положительные показатели нитритов у 98% обследованных пациентов. Наличие глюкозы в исследуемом материале нами не обнаружено.

У 99% пациентов с ЛИК обнаружили лишь следы белка в слюне. Показатель щелочной фосфатазы в группе исследования был снижен. Показатель секреторного IgA также был снижен относительно нормы и составил 0,28 г/л. Показатель антиокислительной активности в группе исследования превысил уровень нормы и составил 0.038 ± 0.003 .

4.6. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне антидепрессантов без применения средства для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva +»

Оценку эффективности комплексного лечения ЛИК без использования «Saliva+» проводили после 2-недельного курса. В качестве увлажнителя назначали питьевую воду по мере необходимости. За время проведения курса лечения 100% респондентов отметили низкую эффективность питьевой воды в качестве увлажнителя для СОР.

Следует отметить хороший физиологический эффект комплексного лечения ЛИК: у 75% исчезло чувство жжения языка.

В результате осмотра полости рта пациентов с ЛИК выявили, что потеря блеска СОР после комплексного лечения отмечалась у 39% пациентов, сухость слизистой оболочки рта — 48%, галитоз — 37%.

При оценке гигиенического состояния полости рта отмечали улучшение показателя индекса гигиены до уровня ОНI-S= 1.5 — 1.7 ±0.17 балла.

Показатель интенсивности кариеса равен 24.05 ± 5.04, при этом среднее значение компоненты «К» уменьшилось и составило 6.65 ± 1.87, значение компоненты «П» увеличилось до 9.75±1.44, компонента «У» осталась на прежнем уровне — 7.68±1.45.

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у пациентов приближалась к 93.6%, в структуре последних доминировал хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (пародонтальный индекс составил 3.5 ±0.2). Ортопедический статус у пациентов не изменился.

По результатам проведенной сиалометрии установили, что показатель скорости слюноотделения остался на прежнем уровне от 0.08 до 0.1 мл/мин., что соответствовало средней (78%) и легкой (22%) степени тяжести ксеростомии.

В результате проведенной рН-метрии у пациентов с ЛИК нами установлено, что данный показатель незначительно повысился до 6.49±0.13.

Показатель удельного веса остался на прежнем уровне и составил 1.015 ± 0.05 .

В ходе лабораторных исследований ротовой жидкости у пациентов с ЛИК после проведенного комплексного лечения обнаружили снижение количества лейкоцитов и отсутствие эритроцитов, что соответствовало норме. Наличие глюкозы в исследуемом материале не обнаружили.

Показатели нитритов, белка, секреторного IgA и антиокислительной активности остались на прежнем уровне до и после проведенного комплексного лечения.

4.7. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне антидепрессантов. Оценка эффективности средства для увлажнения полости рта «Saliva+»

Дозировку средства для увлажнения полости рта определяли индивидуально в зависимости от дефицита слюны, полученного по результатам проведенной сиалометрии: по 15 мл 2-3 раза в день на 14 дней. Возможно, увеличение кратности приема средства для увлажнения полости рта в зависимости от дефицита слюны по мере необходимости.

Оценку эффективности средства для увлажнения СОР «Saliva+» проводили после 2-недельного курса применения. За время проведения апробации отрицательных характеристик препарата получено не было.

60% респондентов оценили эффективность препарата как «хорошо», 20% — «отлично» и 20% — «удовлетворительно».

Следует отметить, положительный физиологический эффект применения «Saliva+»: у 75% применявших средство для увлажнения полости рта исчезло чувство жжения языка, у 80% — чувство сухости во рту ночью, у 60% — днем, 100% отметили, что возникло ощущение увлажнения рта и увеличения выделения слюны.

В результате осмотра полости рта пациентов средней возрастной группы с ЛИК выявили, что после применения «Saliva+» они имели клинические признаки дисбиоза полости рта: ощущения жжения и сухости — 78% пациентов, потерю блеска — 39%, сухость слизистой оболочки полости рта — 48%, галитоз — 37%.

При оценке гигиенического состояния полости рта у пациентов отмечено улучшение показателя индекса гигиены до уровня ОНI-S= 1.5—1.7 ± 0.17 балла. Показатель интенсивности кариеса был равен 24.05 ± 5.04, при этом среднее значение компоненты «К» уменьшилось и составило 6.65 ± 1.87, значение компоненты «П» увеличилось до 9.75 ± 1.44, компонента «У» осталась на прежнем уровне — 7.68 ± 1.45.

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у пациентов приближалась к 93,6%, в структуре которых доминировал хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (пародонтальный индекс составил 3.5 ± 0.2). Ортопедический статус у пациентов не изменился.

По результатам проведенной сиалометрии у пациентов с ЛИК на фоне антидепрессантов после применения «Saliva+» нами выявлено увеличение числа пациентов с легкой степенью ксеростомии до 34% (0,1 мл/мин.), у 64% степень ксеростомии осталась на среднем уровне, что соответствовало показателю сиалометрии 0.08 мл/мин.

У пациентов группы наблюдения, участвовавших в апробации средства для увлажнения полости рта «Saliva+», улучшились показатели ротовой жидкости, по сравнению с показателями до его применения, наблюдалась тенденция к нормализации величины pH.

Улучшился показатель удельного веса (вязкости слюны) с 1.015 ± 0.05 до 1.005 ± 0.05, который оказывает значительное влияние на резистентность эмали к развитию кариеса.

В ходе лабораторных исследований ротовой жидкости у пациентов с ЛИК после проведенного комплексного лечения обнаружили снижение количества

лейкоцитов и отсутствие эритроцитов, что соответствовало норме. Наличие глюкозы в исследуемом материале не обнаружено.

Показатель щелочной фосфатазы и секреторного IgA остался на прежнем уровне.

Показатель антиокислительной активности до и после применения средства для увлажнения полости рта не изменился и был повышен относительно нормы.

Обнаружена положительная динамика изменения большинства изученных показателей, свидетельствующая о благоприятном воздействии препарата на полость рта пациентов с ЛИК.

4.8. Общая характеристика и основные показатели стоматологического статуса, клиническая феноменология ксеростомического синдрома. Характеристика физико-химических показателей ротовой жидкости у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне гипотензивной терапии

В результате осмотра полости рта обследованных выявили, что все пациенты с ксеростомией имели клинические признаки дисбиоза полости рта: ощущение жжения было выявлено у 100% пациентов, потеря блеска — у 62%, сухость слизистой оболочки рта — у 78%, галитоз — у 56%.

При оценке гигиенического состояния полости рта установили плохой уровень гигиены полости рта (ОИ-S= 2.6 — 2.8 ±0.17 баллов).

В результате проведенных исследований установили у всех пациентов с ЛИК высокие показатели распространенности основных стоматологических заболеваний — кариеса зубов и заболеваний пародонта.

Так, показатель распространенности кариеса у пациентов с ЛИК составил 97,5%; показатель интенсивности кариеса был равен 27.05 ± 5.04 , при этом среднее значение компоненты «К» составило 9.86 ± 1.95 , «П» — 7.51 ± 1.64 , «У»

— 9.68 ± 1.45 ; обратил на себя внимание высокий процент (38,3%) зубов, пораженных множественным пришеечным кариесом.

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у пациентов приближалась к 99%, в структуре последних доминировал хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (пародонтальный индекс составил $3,8 \pm 0.2$).

Анализ ортопедического статуса среди пациентов обследованной группы показал, что 83.6% из них пользовались различными ортопедическими конструкциями, чаще съемными, при этом 73.5% конструкций были определены как некачественные и подлежали замене. 16.4% пациентов нуждались в протезировании.

По результатам проведенной сиалометрии установили, что показатели скорости слюноотделения у обратившихся больных находились в пределах от 0.06 до 0.08 мл/мин., что соответствовало средней степени тяжести ксеростомии.

В результате проведенной pH-метрии у пациентов с ЛИК установили, что данный показатель в среднем составил 6.21 ± 0.13 , что указывало на пониженный уровень кислотности слюны (норма 6.8—7.8).

Показатель удельного веса, в среднем, составил 1.017 ± 0.05 .

В ходе лабораторных исследований ротовой жидкости у пациентов с ЛИК нами обнаружено повышенное количество лейкоцитов и наличие эритроцитов, отсутствующих в норме.

Установлены положительные показатели нитритов у обследованных пациентов. Наличие глюкозы в исследуемом материале не обнаружено.

У всех пациентов с ЛИК обнаружили следы белка в слюне. Показатель щелочной фосфатазы в группе исследования значительно снижен. Показатель секреторного IgA в группе исследования был снижен относительно нормы и составил 0.26 г/л. А показатель антиокислительной активности в группе исследования превысил уровень нормы и составил 0.042 ± 0.003 .

4.9. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне гипотензивной терапии без применения средства для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva +»

Оценку эффективности комплексного лечения ЛИК без использования «Saliva+» проводили после 2-недельного курса. В качестве увлажнителя назначали питьевую воду по мере необходимости. За время проведения курса лечения 100% респондентов отметили низкую эффективность питьевой воды в качестве увлажнителя для СОР.

Следует отметить хороший физиологический эффект комплексного лечения ЛИК.

В результате осмотра полости рта установили: ощущение жжения испытывали 89% пациентов, потерю блеска — 57%, сухость слизистой оболочки полости рта — 70%, галитоз — 51%.

При оценке гигиенического состояния полости рта пациентов после комплексной терапии установили улучшение показателя уровня гигиены полости рта (ОНИ-S= 2.0 — 2.4 ±0.19 балла).

Показатель интенсивности кариеса был равен 27.05 ±5.04, при этом среднее значение компоненты «К» уменьшилось и составило 8.86 ± 1.95, «П» — 8.51±1.64, «У» — 9.68±1.45.

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у пациентов приближалась к 99% в структуре которых доминировал хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (пародонтальный индекс составил 3,8 ±0,2). Ортопедический статус у пациентов не изменился.

По результатам проведенной сиалометрии нами установлено, что показатель скорости слюноотделения остался на прежнем уровне от 0.06 до 0.08 мл/мин., что соответствовало средней степени тяжести ксеростомии.

В результате проведенной рН-метрии у пациентов с ЛИК установили, что данный показатель незначительно повысился и составил 6.22 ±0.13.

Показатель удельного веса остался на прежнем уровне и составил 1.017 ± 0.05 .

В ходе лабораторных исследований ротовой жидкости у пациентов с ЛИК после проведенного комплексного лечения обнаружили снижение количества лейкоцитов и отсутствие эритроцитов, что соответствовало норме. Наличие глюкозы в исследуемом материале не обнаружено. Показатели нитритов, белка, секреторного IgA и антиокислительной активности остались на прежнем уровне до и после проведенного комплексного лечения.

4.10. Оценка результатов комплексного лечения пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне гипотензивной терапии. Оценка эффективности средства для увлажнения полости рта «Saliva+»

Дозировку средства для увлажнения полости рта определяли индивидуально в зависимости от дефицита слюны (из расчета от 0.5 литра в сутки), полученного по результатам проведенной сиалометрии — по 15 мл 3-4 раза в день 14 дней. Возможно увеличение кратности приема средства для увлажнения полости рта в зависимости от дефицита слюны по мере необходимости.

Оценку эффективности средства для увлажнения СОР «Saliva+» проводили после 2-недельного курса применения. За время проведения апробации отрицательных характеристик препарата не получили.

60% респондентов оценили эффективность препарата как «хорошо», 20% — «отлично» и 20% — «удовлетворительно».

Следует отметить хороший физиологический эффект комплексного лечения ЛИК у пациентов данной группы.

В результате осмотра полости рта установили следующее: ощущение жжения испытывали 89% пациентов, потеря блеска наблюдалась у 57%, сухость слизистой оболочки полости рта — у 70%, галитоз — у 51%.

При оценке гигиенического состояния полости рта пациентов после комплексной терапии нами установлено улучшение показателя уровня гигиены полости рта (ОИ-S= 2.0 — 2.4 ±0.19 балла).

Показатель интенсивности кариеса был равен 27.05 ±5.04, при этом среднее значение компоненты «К» уменьшилось и составило 8.86 ± 1.95, «П» — 8.51±1.64, «У» — 9.68±1.45.

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта приближалась к 99%, в структуре которых доминировал хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (пародонтальный индекс составил 3.8 ±0.2). Ортопедический статус у пациентов не изменился.

По результатам проведенной сиалометрии у пациентов с ЛИК после применения «Saliva+» у 88% пациентов степень ксеростомии осталась на среднем уровне, что соответствовало показателю сиалометрии 0.08 мл/мин.

У пациентов, участвовавших в апробации средства для увлажнения полости рта «Saliva+» улучшились показатели ротовой жидкости по сравнению с показателями до курса лечения — наблюдалась тенденция к нормализации величины pH.

Улучшился показатель удельного веса (вязкости слюны) с 1.017±0.05 до 1.005±0.05, который оказывает значительное влияние на резистентность эмали к развитию кариеса.

В ходе лабораторных исследований ротовой жидкости у пациентов с ЛИК после проведенного комплексного лечения установили снижение количества лейкоцитов и отсутствие эритроцитов, что соответствовало норме. Наличие глюкозы в исследуемом материале не обнаружили. Показатели нитритов, белка, секреторного IgA и антиокислительной активности остались на прежнем уровне до и после проведенного комплексного лечения.

Глава 5.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННОЙ КСЕРОСТОМИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВА ДЛЯ УВЛАЖНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА «SALIVA+»

5.1. Оценка качества жизни с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения гипотензивных, антигистаминных лекарственных препаратов и антидепрессантов по результатам проведенного анкетирования

В результате оценки качества жизни с использованием опросника ОНП-14 RU нами было установлено, что 100% пациентов с ЛИК, вызванной антигистаминными препаратами, имели «удовлетворительный» изначальный уровень жизни (23 ± 3), пациенты с ЛИК на фоне антидепрессантов (63,2%) оценивали свой уровень жизни как «плохой» (45 ± 2), пациенты с ЛИК на фоне гипотензивной терапии (54,8%) — «неудовлетворительный» (43 ± 2). Таким образом, установлено большее влияние ЛИК на качество жизни пациентов с ЛИК на фоне применения гипотензивных препаратов и антидепрессантов.

На потерю вкуса к пище из-за сухости в ПР предъявляли жалобу 100% пациентов с ЛИК на фоне антидепрессантов, из них на 4 балла (что соответствовало оценки «редко») — 80%, на 3 балла («обычно») — 16,1%, 2 балла («почти никогда») — 3,9% (рис. 12).

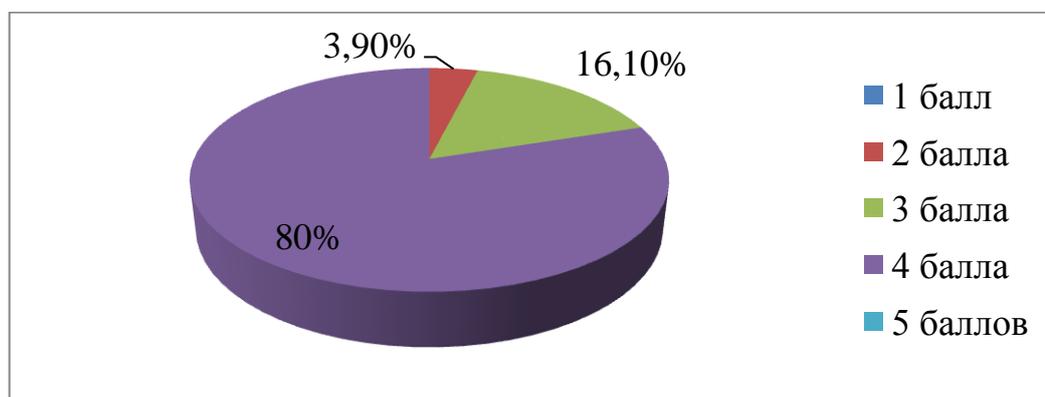


Рис. 12. Потеря вкуса к пище из-за сухости в ПР ($p < 0.05$)

На болевые ощущения в ПР предъявляли жалобу 100% респондентов на 3 балла («обычно») — 22.2%, на 2 балла («почти никогда») — 77.8% (рис. 13).

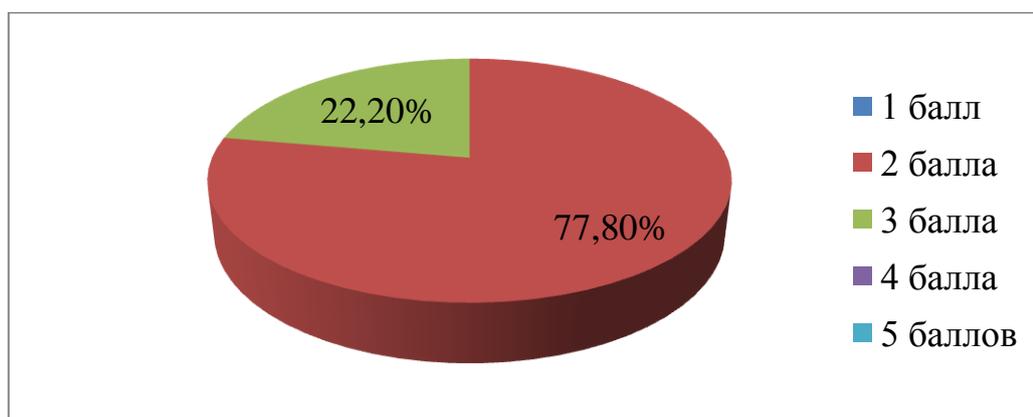


Рис. 13. Наличие болевых ощущений в ПР ($p < 0.05$)

Затруднения при приеме пищи, неудовлетворительное питание и необходимость в прерывании приема пищи имели 100% пациентов, из них на 5 баллов (что соответствует оценке «очень часто») — 80,9% 4 балла («редко») — 3,2%, на 3 балла («обычно») — 15,9% (рис. 14).

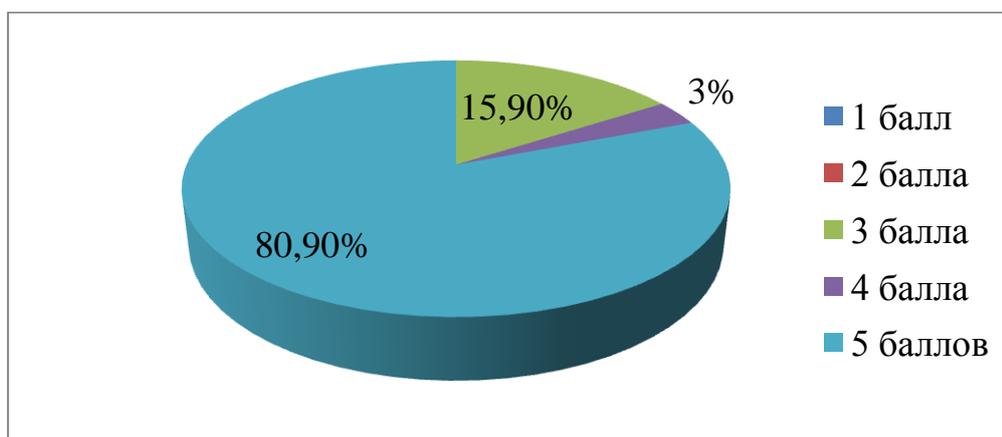


Рис. 14. Затруднения при приеме пищи, неудовлетворительное питание и необходимость в прерывание приема пищи ($p < 0.05$)

Проблемы в общении на 5 баллов оценили 78.6% пациентов с ЛИК, на 4 балла — 3.2%, на 3 балла — 18.2% (рис. 15).

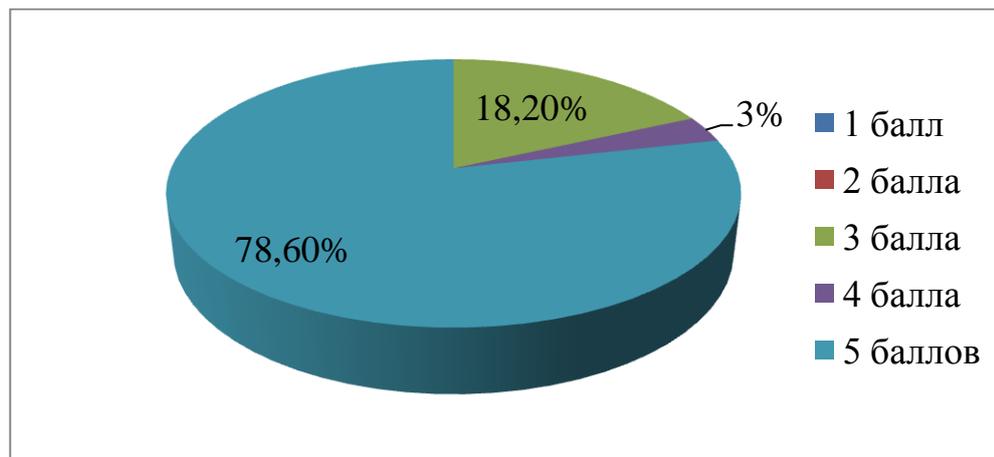


Рис. 15. Проблемы в общении ($p < 0.05$)

Неудобства при произношении слов на 5 баллов оценили 78.6% пациентов с ЛИК, на 4 балла — 2.4%, на 3 балла — 19% (рис. 16).

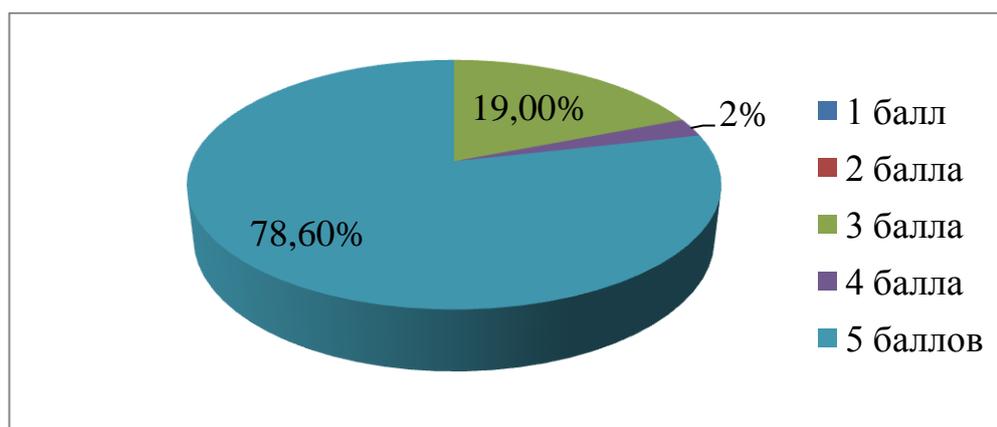


Рис. 16. Наличие неудобства при произношении слов ($p < 0.05$)

Чувство стесненности в общении на 5 баллов оценили 36.5% пациентов, на 4 балла — 6.3%, на 3 балла — 57.2% (рис. 17).

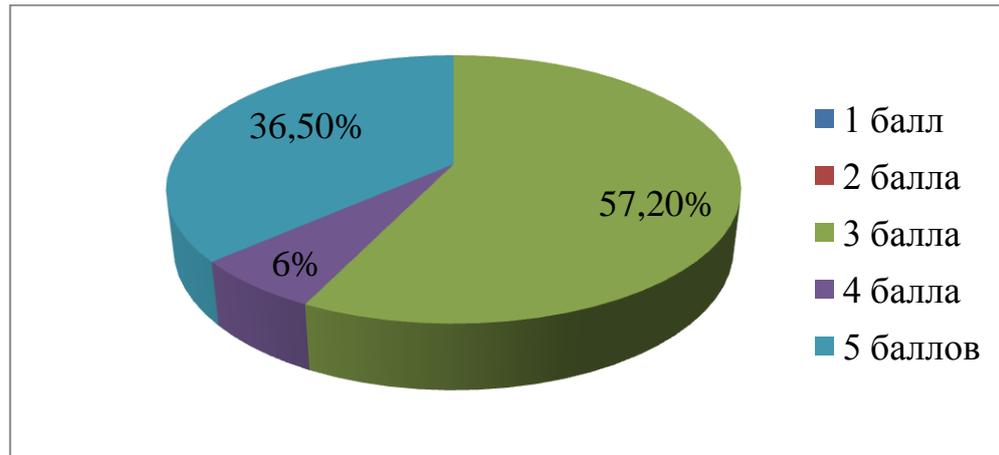


Рис. 17. Чувство стесненности в общении ($p < 0.05$)

На вопрос: «Ставят ли Вас проблемы с СОР в неудобное положение?» на 5 баллов оценили 36.5% пациентов, на 4 балла — 6.3%, на 3 балла — 57.2% (рис. 18).

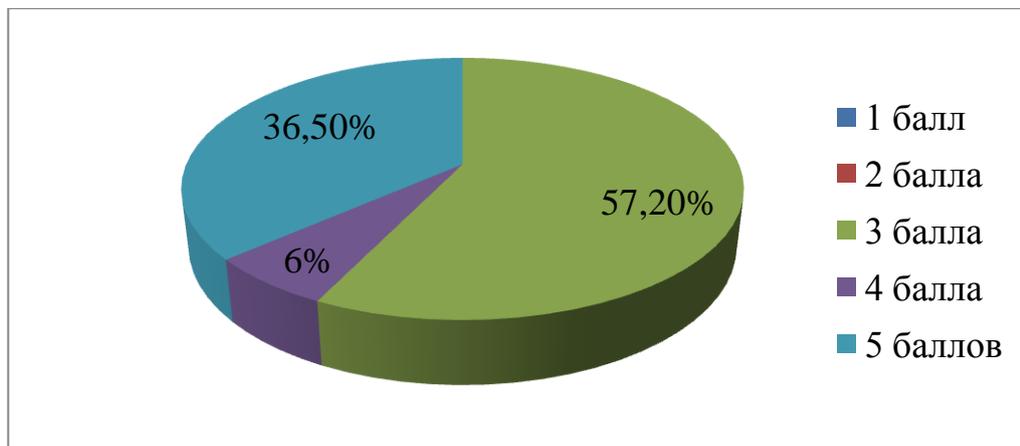


Рис. 18. «Ставят ли Вас проблемы с СОР в неудобное положение?» ($p < 0.05$)

Наличие повышенной раздражимости отметили на 5 баллов 15.9% респондентов, на 4 балла — 20.6%, на 3 балла — 63.5% (рис. 19).

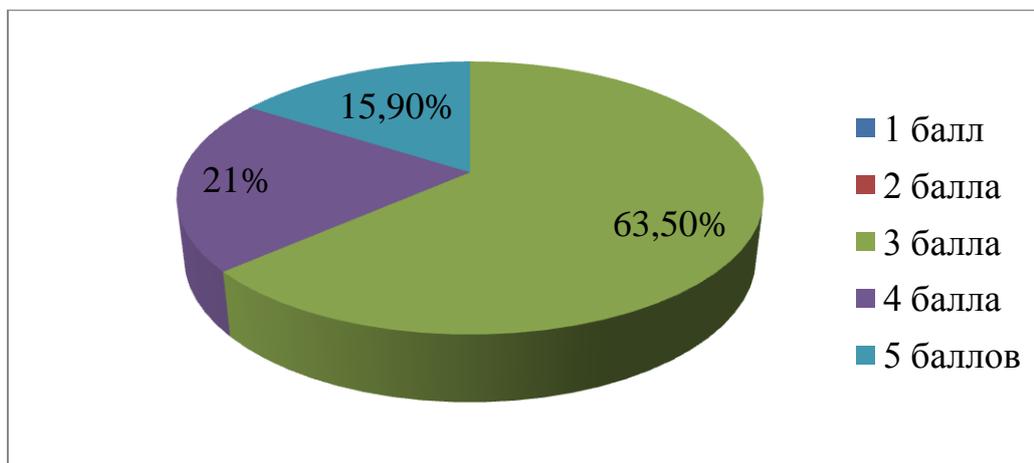


Рис. 19. Повышенная раздражимость ($p < 0.05$)

Проблемы в повседневной жизни — затруднения в работе, отдыхе, снижение интереса к жизни, «выпадение из жизни» — оценили на 4 балла 15.9%, 3 балла — 23.8%, 2 балла («почти никогда») — 60.3% (рис. 20).

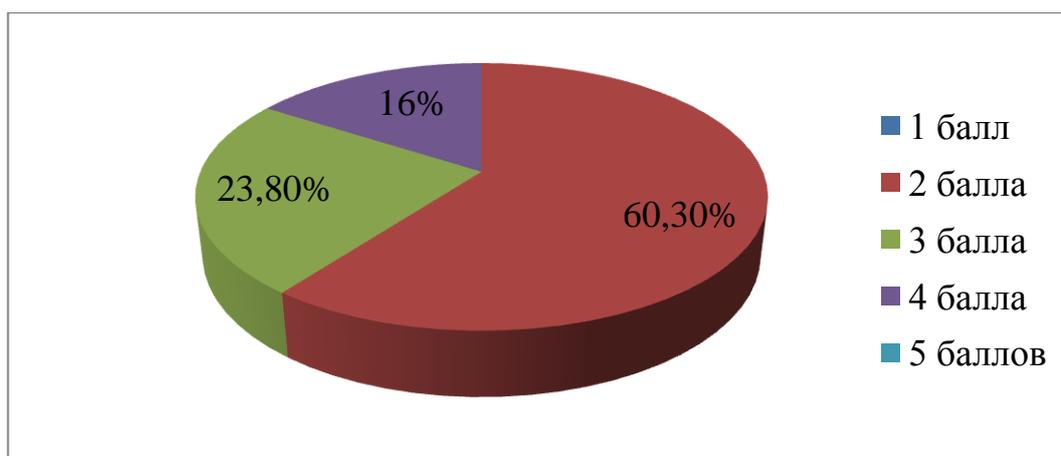


Рис. 20. Проблемы в повседневной жизни (работе и отдыхе)
($p < 0.05$)

На потерю вкуса к пище из-за сухости в ПР пожаловались 100% с ЛИК на фоне гипотензивной терапии, из них на 4 балла (что соответствовало оценки «редко») — 60%, на 3 балла («обычно») — 36.1%, на 2 балла («почти никогда») — 3.9% (рис. 21).

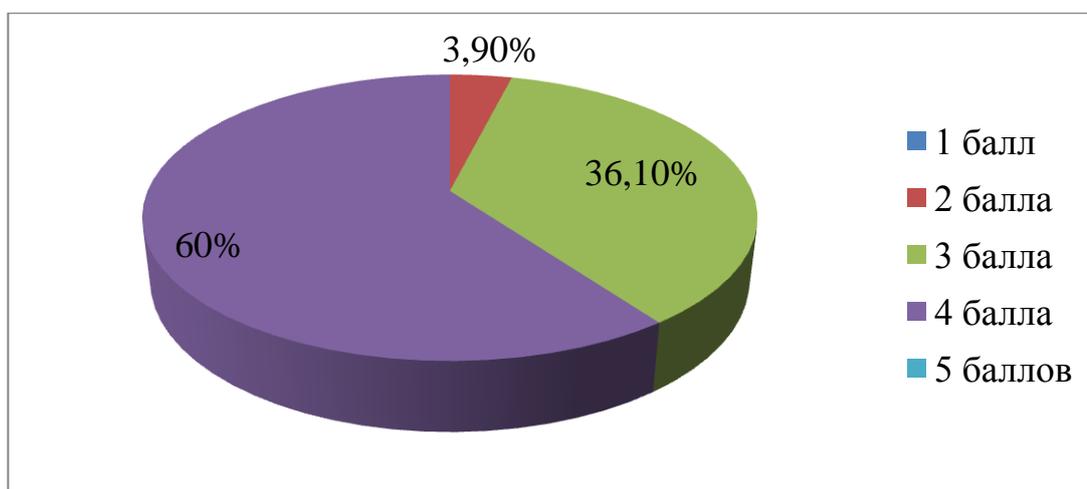


Рис. 21. Потеря вкуса к пище из-за сухости в ПР ($p < 0.05$)

К болевым ощущениям в ПР предъявили жалобу 100% респондентов на 3 балла («обычно») — 38.3%, на 2 балла («почти никогда») — 61.7% (рис. 22).

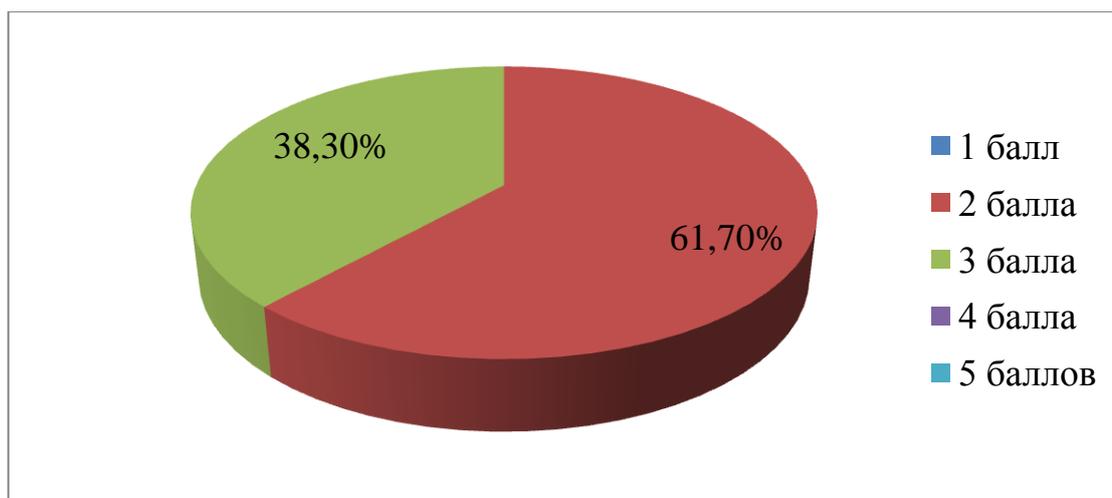


Рис. 22. Наличие болевых ощущений в ПР ($p < 0.05$)

Затруднения при приеме пищи, неудовлетворительное питание и необходимость в прерывании приема пищи имели 100% пациентов, из них на 5 баллов (что соответствовало оценке «очень часто») — 84.1%, на 3 балла («обычно») — 15.9% (рис. 23).

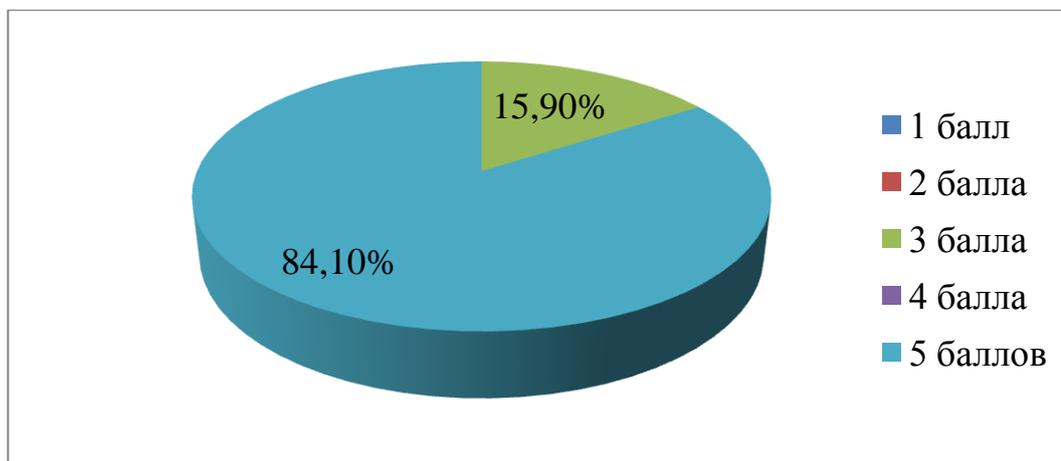


Рис. 22. Затруднения при приеме пищи, неудовлетворительное питание и необходимость в прерывание приема пищи ($p < 0.05$)

Проблемы в общении на 5 баллов оценили 80.5% пациентов с ЛИК, на 4 балла — 3.6%, на 3 балла — 15.9% (рис. 24).

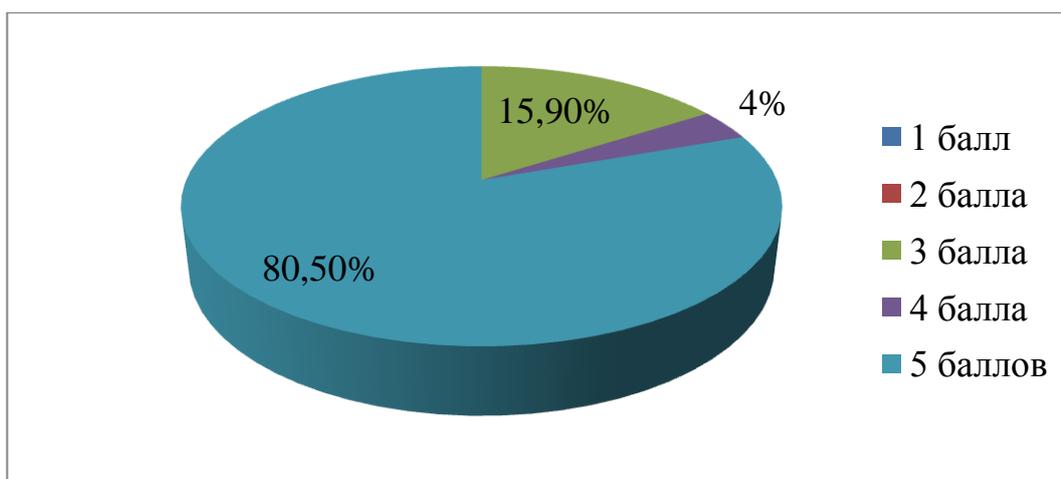


Рис. 24. Проблемы в общении ($p < 0.05$)

Наличие неудобства при произношении слов на 5 баллов оценили 80.9% пациентов с ЛИК, на 4 балла — 2.4%, на 3 балла — 16.7% (рис. 25).

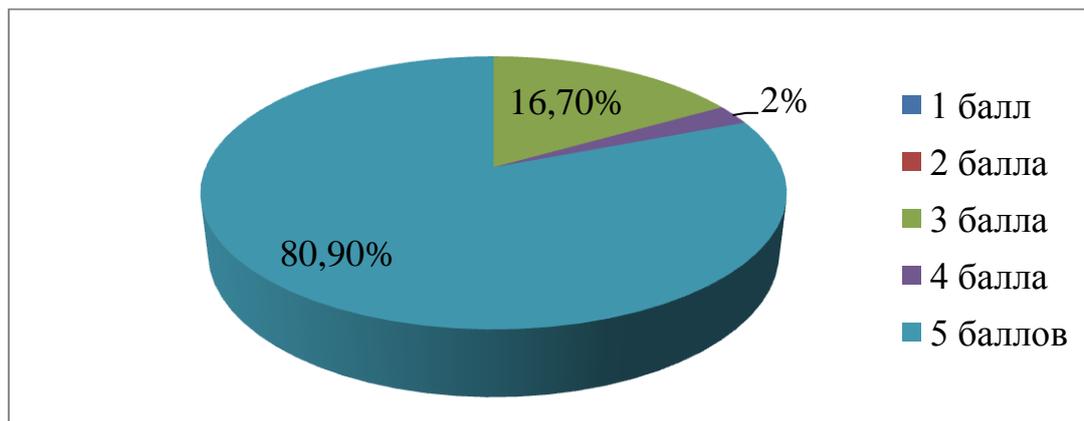


Рис. 25. Наличие неудобства при произношении слов ($p < 0.05$)

Чувство стесненности в общении на 5 баллов оценили 38.5% пациентов, на 4 балла — 6.3%, на 3 балла — 55.2% (рис. 26).

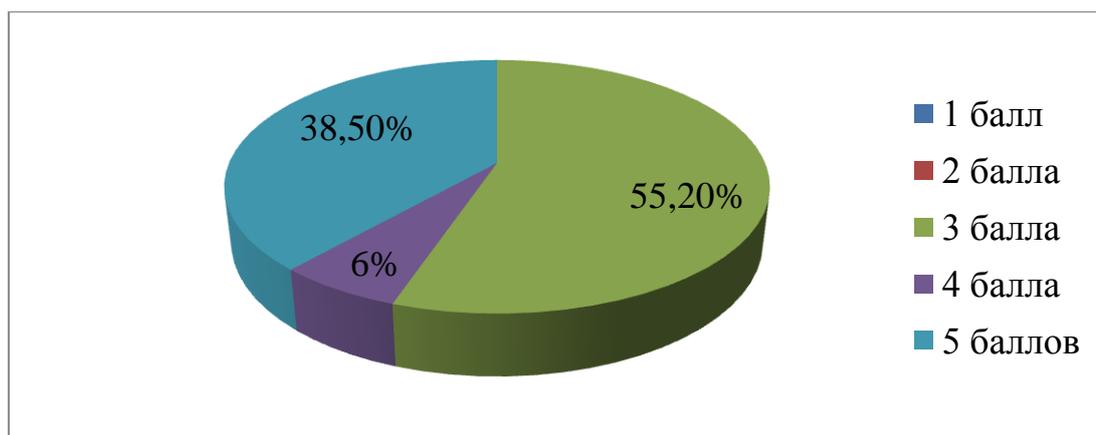


Рис. 26. Чувство стесненности в общении ($p < 0.05$)

На вопрос: «Ставят ли Вас проблемы с СОР в неудобное положение?» 5 баллов ответили 35.6% пациентов, 4 балла — 7.3%, 3 балла — 57.1% (рис. 27).

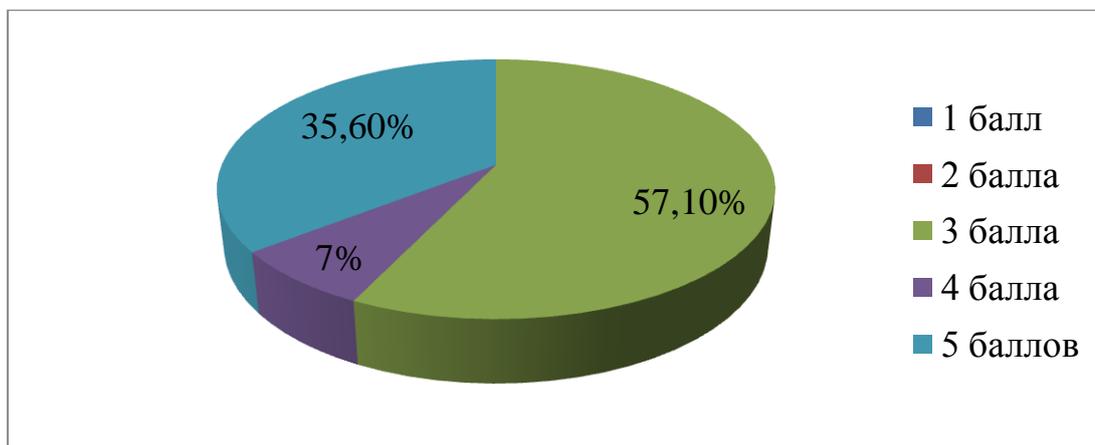


Рис. 27. «Ставят ли Вас проблемы с СОР в неудобное положение?» ($p < 0.05$)

Наличие повышенной раздражимости отметили на 5 баллов 15.9% респондентов, на 4 балла — 20.6%, на 3 балла — 63.5% (рис. 28).

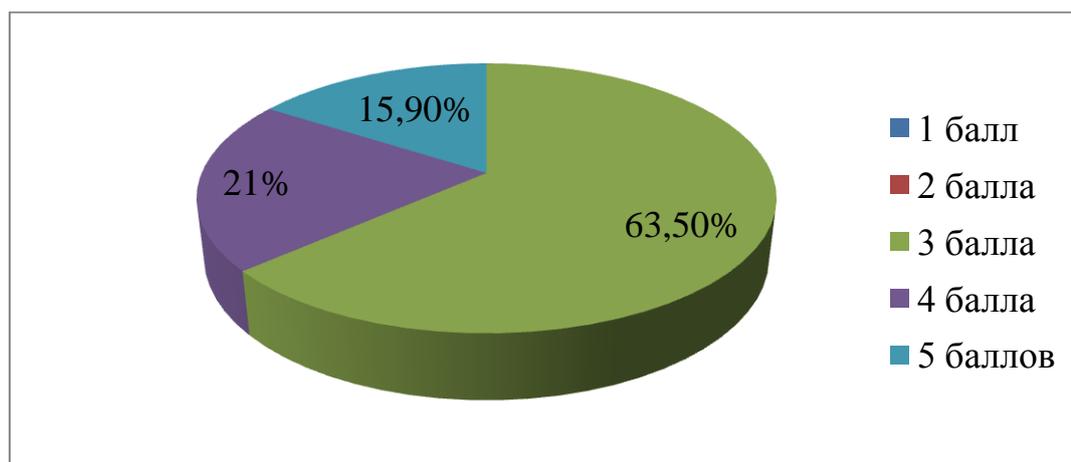


Рис. 28. Повышенная раздражимость ($p < 0.05$)

Проблемы в повседневной жизни — затруднения в работе, отдыхе, снижение интереса к жизни, «выпадение из жизни» отметили на 4 балла 17.9%, 3 балла — 23.8%, 2 балла («почти никогда») — 58.3% (рис. 29).

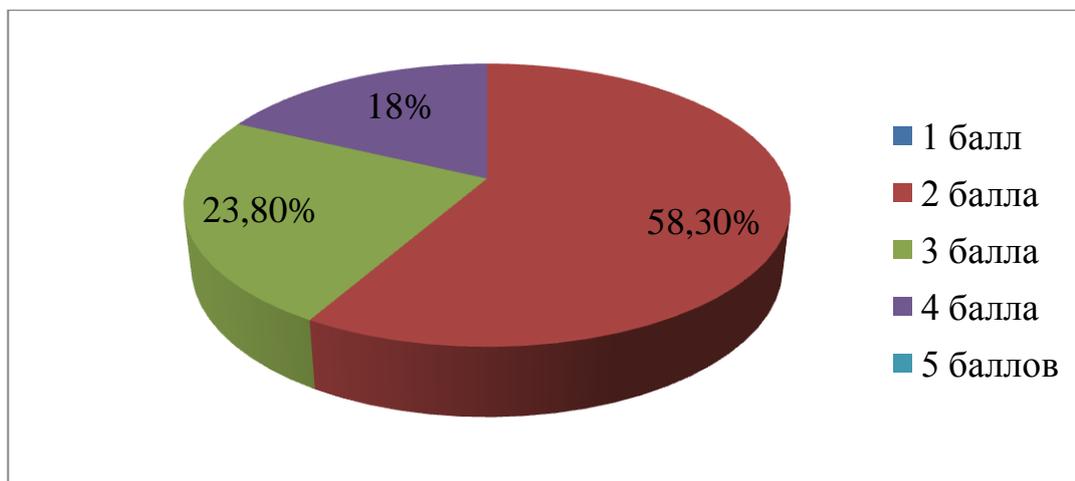


Рис. 29. Проблемы в повседневной жизни: работе и отдыхе ($p < 0.05$)

5.2. Оценка качества жизни пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне применения средства для увлажнения полости рта «Saliva+»

Потерю вкуса к пище из-за сухости в ПР после применения «Saliva+» отметили на 4 балла (что соответствует оценке «редко») 49%, 3 балла («обычно») — 16.1%, 2 балла («почти никогда») — 13.9%, 1 балл («никогда») — 21% пациентов с ЛИК на фоне антидепрессантов (рис. 30).

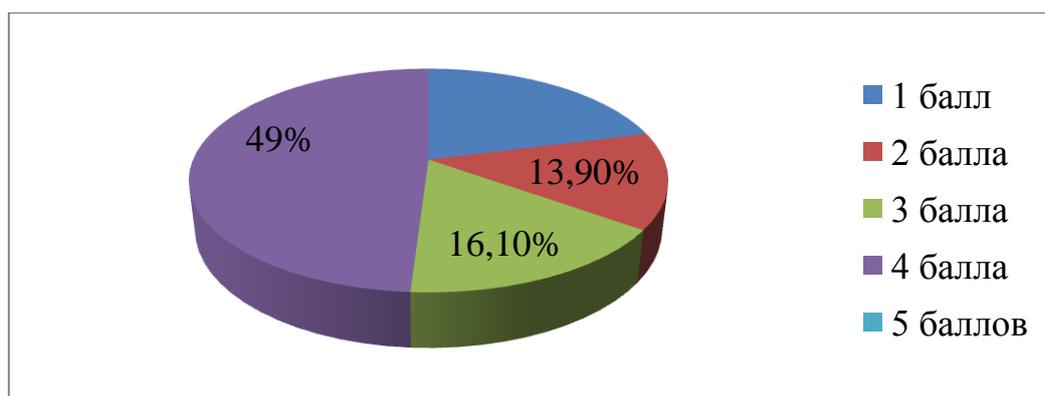


Рис. 30. Потеря вкуса к пище из-за сухости в ПР на фоне применения «Saliva+» ($p < 0.05$)

На болевые ощущения в ПР предъявили жалобу 39% респондентов, из них на 3 балла («обычно») — 14.1 %, на 2 балла («почти никогда») — 24.9% (рис. 31).

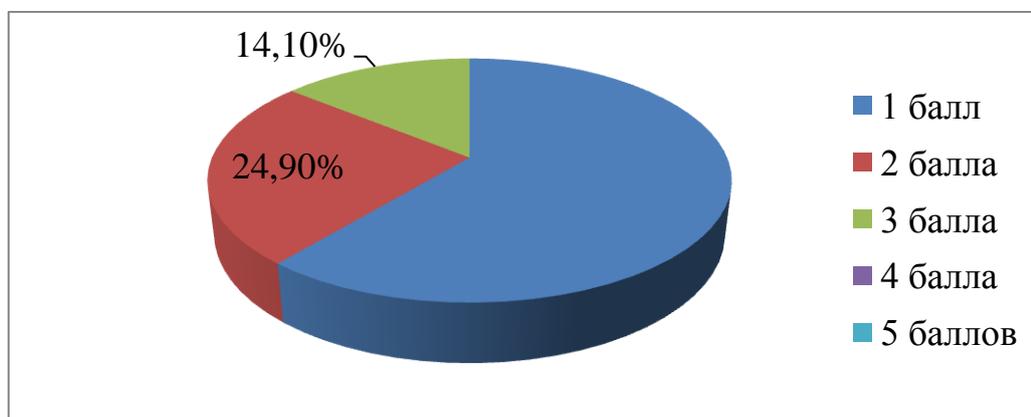


Рис. 31. Наличие болевых ощущений в ПР на фоне применения «Saliva+»
($p < 0.05$)

Затруднения при приеме пищи после применения средства для увлажнения ПР, неудовлетворительное питание и необходимость в прерывании приема пищи испытывали 57% пациентов, из них на 4 балла («редко») — 33.6%, на 3 балла («обычно») — 23.4% (рис. 32).

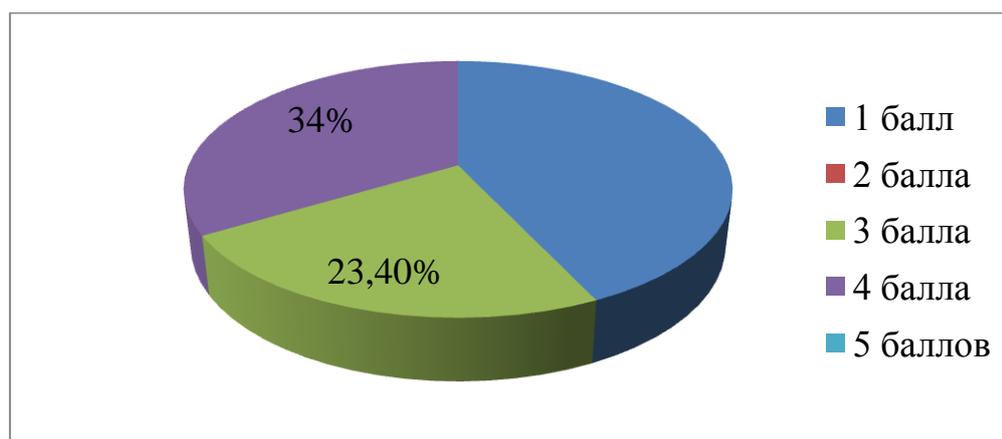


Рис. 32. Затруднения при приеме пищи, неудовлетворительное питание и необходимость в прерывание приема пищи на фоне применения «Saliva+»
($p < 0.05$)

Проблемы в общении после применения «Saliva+» продолжали испытывать 39.6% респондентов, из них на 4 балла оценили 25.3% пациентов с ЛИК, на 3 балла — 14.3% (рис. 33).

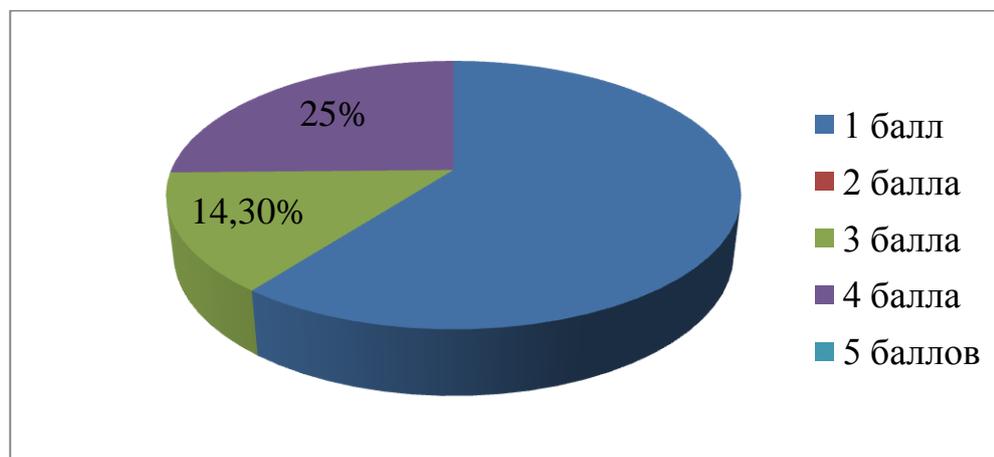


Рис. 33. Проблемы в общении на фоне применения «Saliva+»
($p < 0.05$)

Наличие неудобства при произношении слов после применения «Saliva+» продолжали испытывать 39.6% респондентов, из них оценили на 4 балла неудобства 25.3%, на 3 балла — 14.3% (рис. 34).

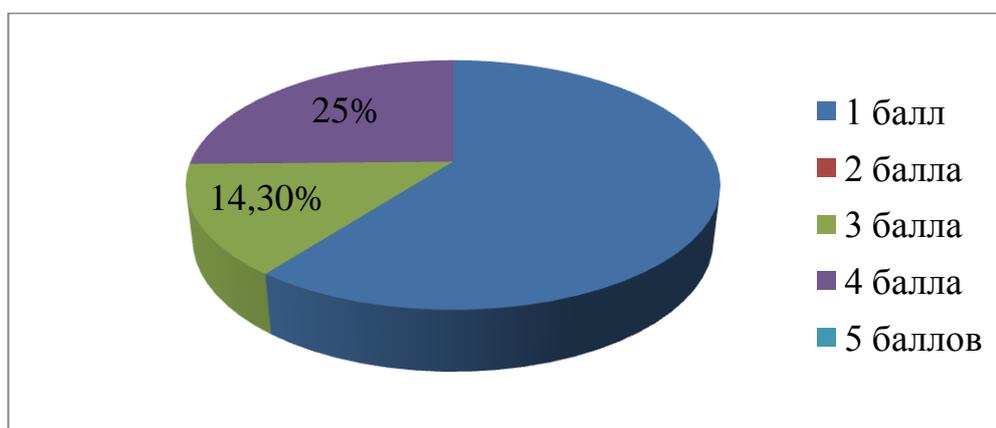


Рис. 34. Наличие неудобства при произношении слов на фоне применения
«Saliva+» ($p < 0.05$)

Чувство стесненности в общении также испытывали 39.6% респондентов, из них оценили на 4 балла — 25.3%, на 3 балла — 14.3% (рис. 35).

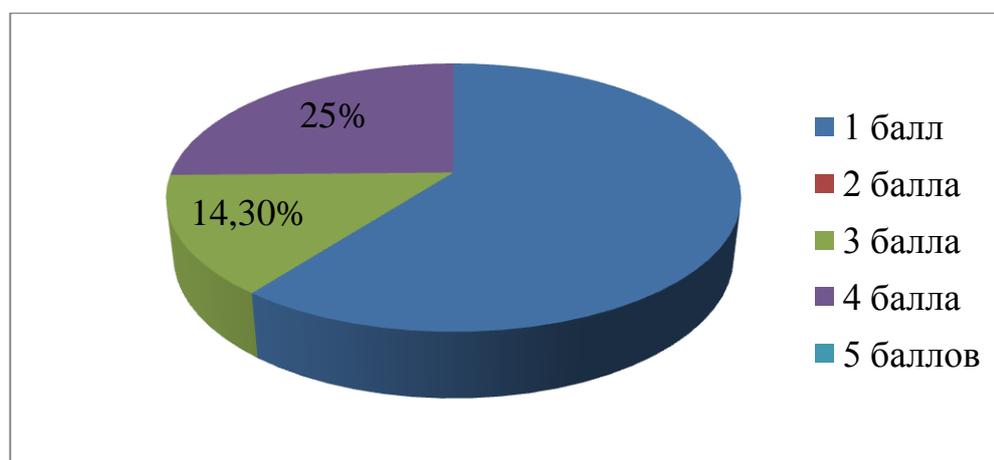


Рис. 35. Чувство стесненности в общении на фоне применения «Saliva+»
($p < 0.05$)

На вопрос: «Ставят ли Вас проблемы с COP в неудобное положение?» на 4 балла оценили 31.3% пациентов, 3 балла — 22%, 2 балла — 36.5%, 1 балл — 10.2% (рис. 36).

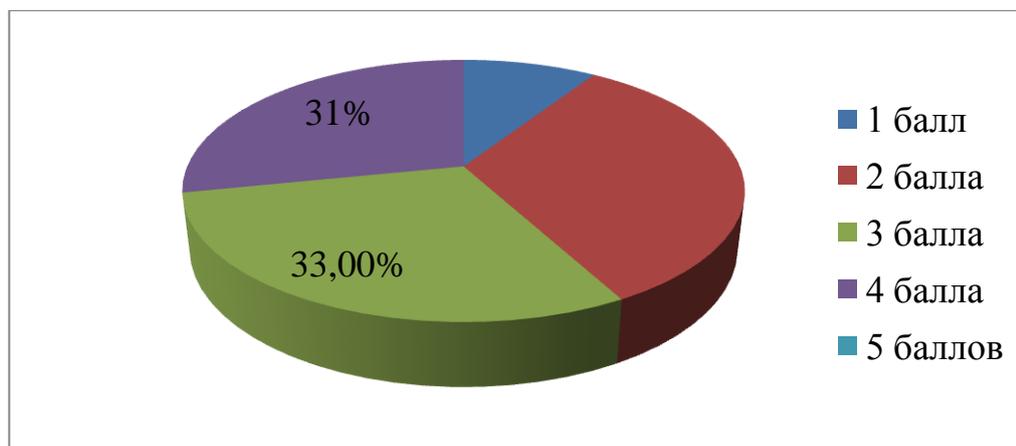


Рис. 36. «Ставят ли Вас проблемы с COP в неудобное положение?» на фоне применения «Saliva+» ($p < 0.05$)

Наличие повышенной раздражимости отметили на 4 балла — 20.6% респондентов, 3 балла — 32.3 %, 2 балла — 15.9%, 1 балл — 31.2% (рис. 37).

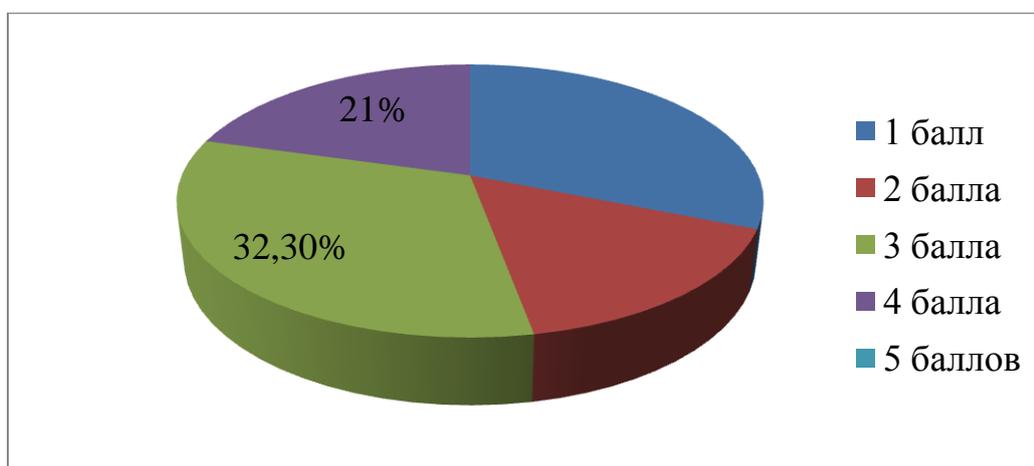


Рис. 37. Повышенная раздражимость на фоне применения «Saliva+» ($p < 0.05$)

Проблемы в повседневной жизни — затруднения в работе, отдыхе, снижение интереса к жизни, «выпадение из жизни» — оценили на 4 балла 15.9%, 3 балла — 10.5%, 2 балла («почти никогда») — 59.8 %, 1 балл («никогда») — 13.8% (рис. 38).

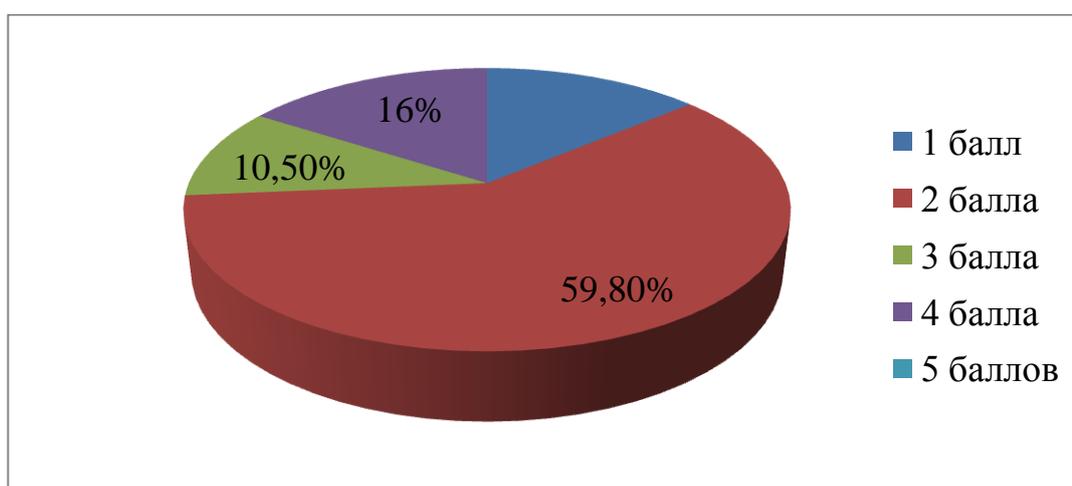


Рис. 38. Проблемы в повседневной жизни: работе и отдыхе на фоне применения «Saliva+» ($p < 0.05$)

Потерю вкуса к пище пациенты с ЛИК на фоне применения гипотензивных лекарственных препаратов из-за сухости в ПР после применения «Saliva+» оценили на 4 балла (что соответствует оценке «редко») 46%, 3 балла («обычно») — 19.1%, 2 балла («почти никогда») — 25.9%, 1 балл («никогда») — 9% (рис. 39).

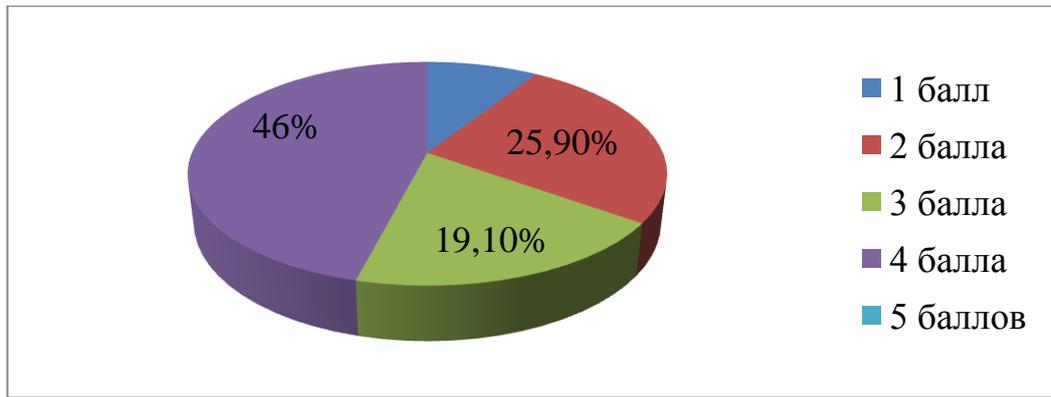


Рис. 39. Потеря вкуса к пище из-за сухости в ПР на фоне применения «Saliva+»
($p < 0.05$)

На болевые ощущения в ПР жаловался 51% респондентов, из них на 3 балла («обычно») — 17.1 %, на 2 балла («почти никогда») — 33.9% (рис. 40).

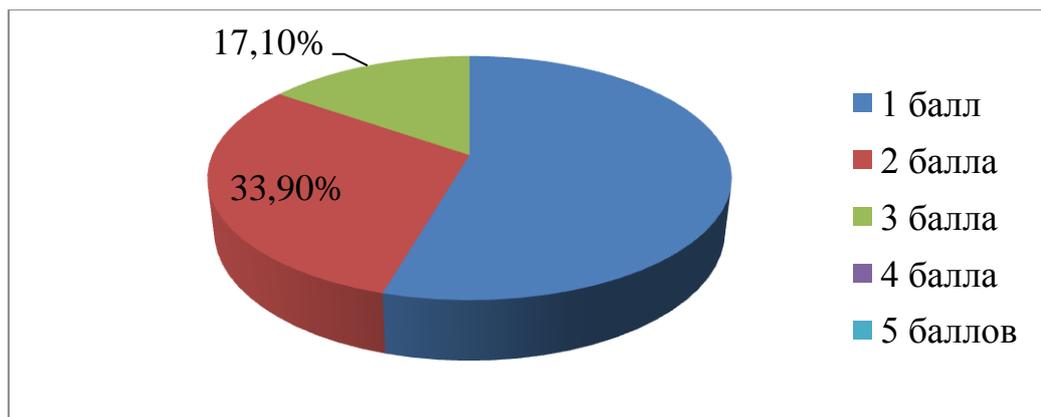


Рис. 40. Наличие болевых ощущений в ПР на фоне применения «Saliva+»
($p < 0.05$)

Затруднения при приеме пищи после применения средства для увлажнения ПР, неудовлетворительное питание и необходимость в прерывание приема пищи имели 57% пациентов, из них на 4 балла («редко») оценили 30,4%, на 3 балла («обычно») — 26,6% (рис. 41).

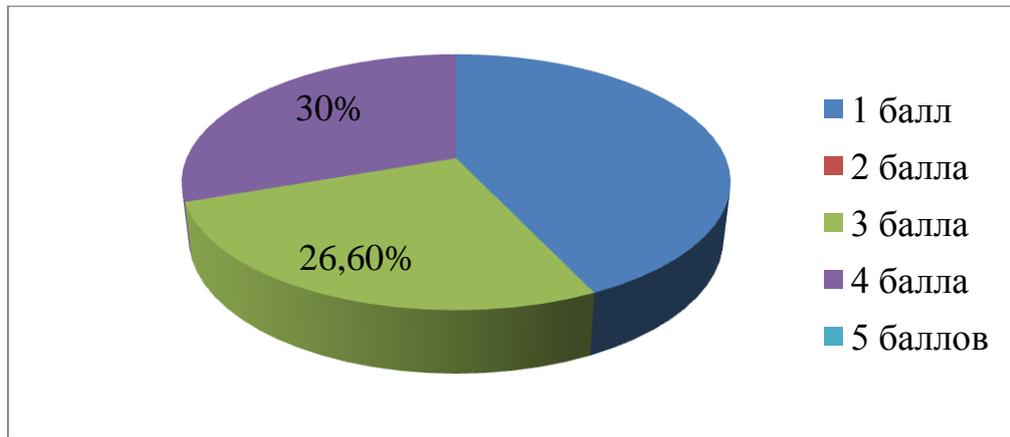


Рис. 41. Затруднения при приеме пищи, неудовлетворительное питание и необходимость в прерывание приема пищи на фоне применения «Saliva+»
($p < 0.05$)

Проблемы в общении после применения «Saliva+» продолжали испытывать 48.2 % респондентов, из них на 4 балла пациентов с ЛИК оценило 37.2%, на 3 балла — 11% (рис. 42).

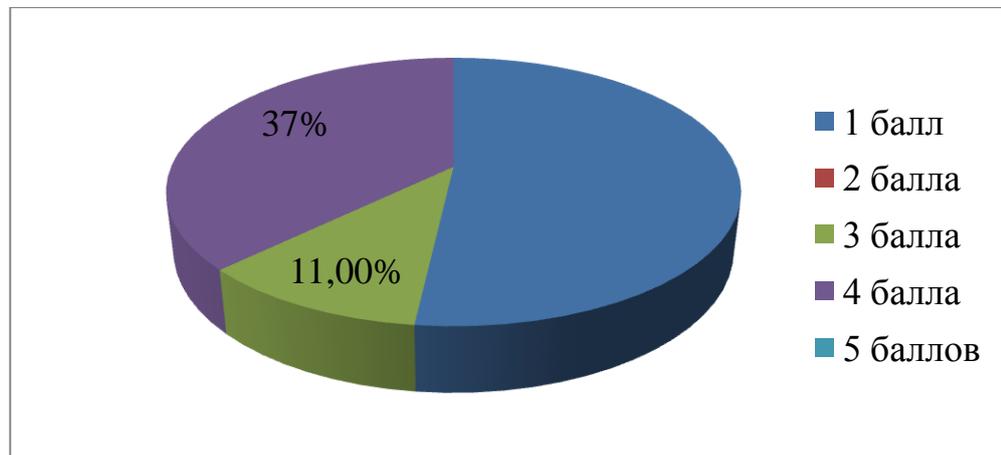


Рис. 42. Проблемы в общении на фоне применения «Saliva+»
($p < 0.05$)

Наличие неудобства при произношении слов после применения «Saliva+» продолжали испытывать 48.2% респондентов, из них на 4 балла пациентов с ЛИК оценили 37.2%, на 3 балла — 11% (рис. 43).

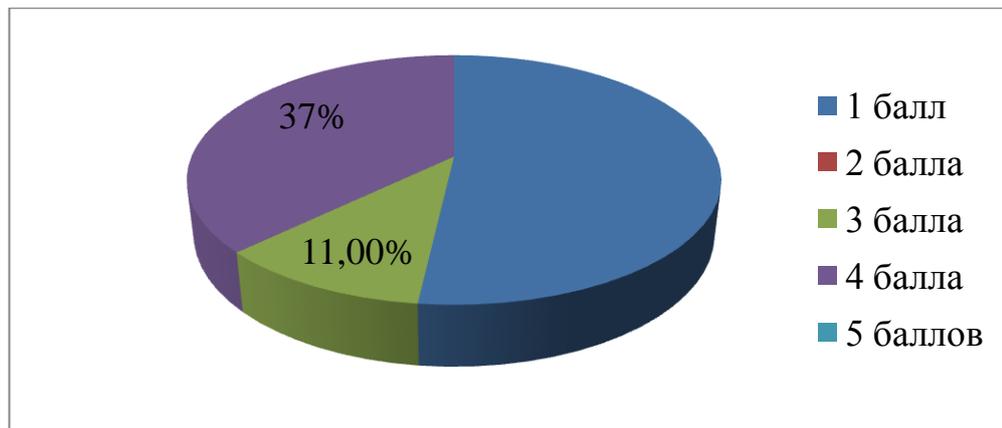


Рис. 43. Наличие неудобства при произношении слов на фоне применения «Saliva+» ($p < 0.05$)

Чувство стесненности в общении также продолжали испытывать 48.2 % респондентов, из них на 4 балла оценили 37.2%, на 3 балла — 11% (рис. 44).

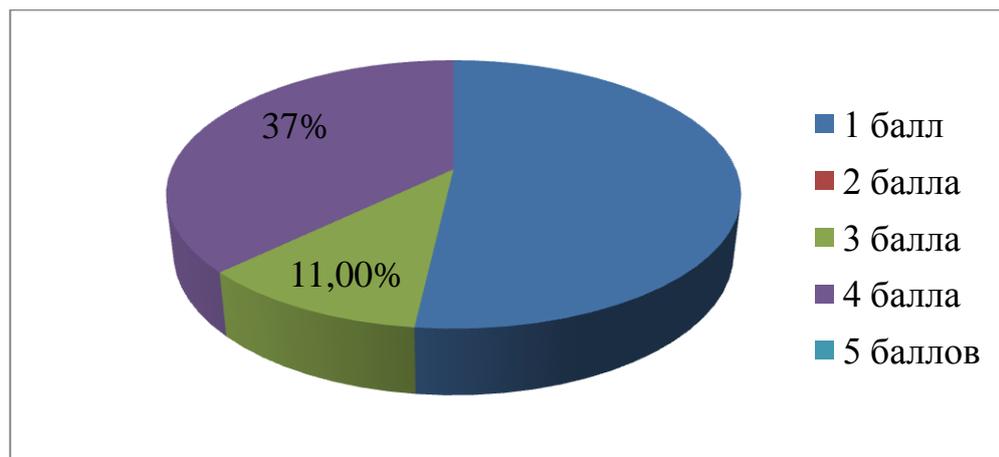


Рис. 44. Чувство стесненности в общении на фоне применения «Saliva+» ($p < 0.05$)

На вопрос: «Ставят ли Вас проблемы с СОР в неудобное положение?» 4 балла поставили 34.3%, 3 балла — 23.7%, 2 балла — 33.5%, 1 балл — 8.5% (рис. 45).

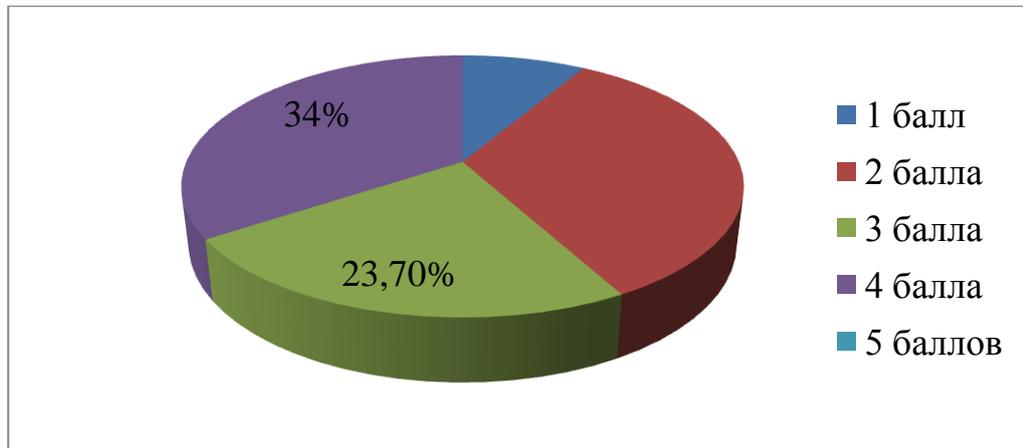


Рис. 45. «Ставят ли Вас проблемы с COP в неудобное положение?» на фоне применения «Saliva+» ($p < 0.05$)

Наличие повышенной раздражимости оценили в 4 балла 20.6% респондентов, 3 балла — 32.3 %, 2 балла — 21.9%, 1 балл — 25.2% (рис. 46).

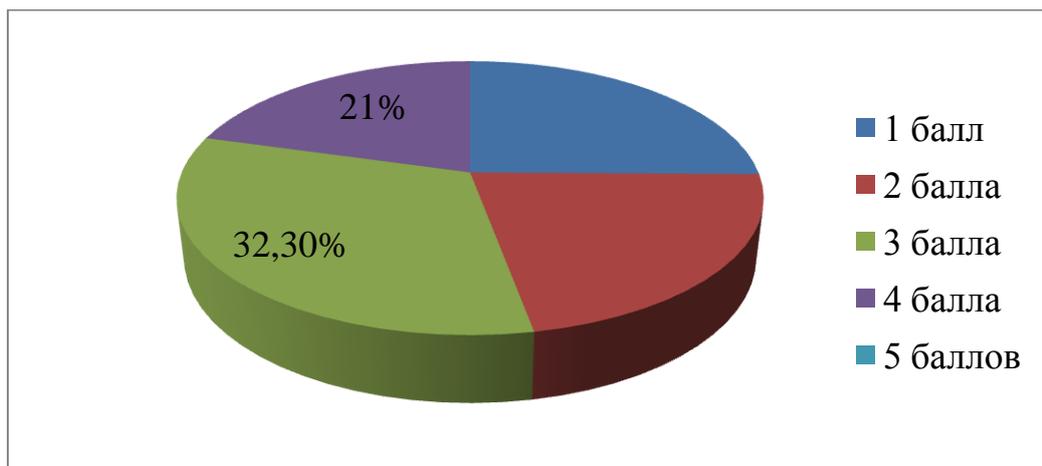


Рис. 46. Повышенная раздражимость на фоне применения «Saliva+» ($p < 0.05$)

Проблемы в повседневной жизни — затруднения в работе, отдыхе, снижение интереса к жизни, «выпадение из жизни» — на 4 балла оценили 26.9%, на 3 балла — 12.7%, на 2 балла («почти никогда») — 48.8 %, на 1 балл — 11.6% (рис. 47).

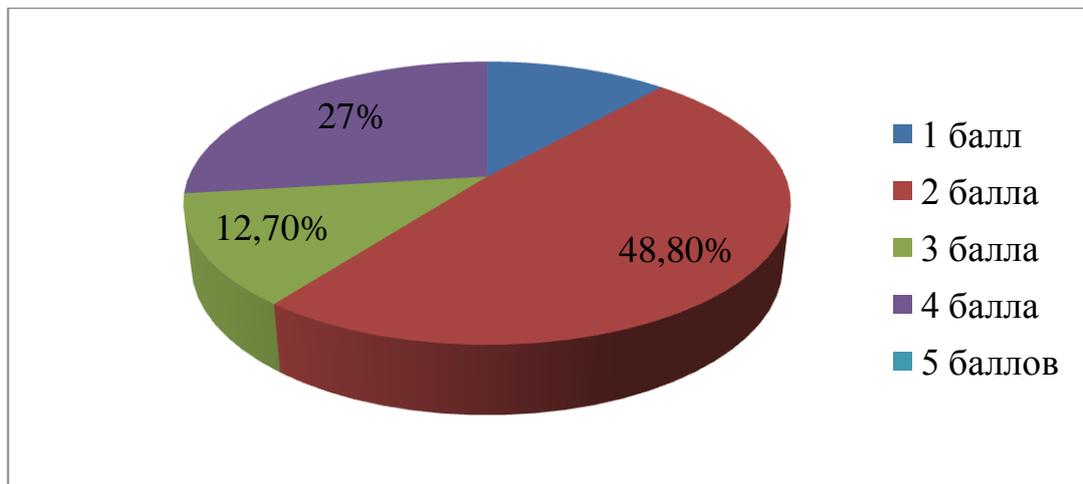


Рис. 47. Проблемы в повседневной жизни: работе и отдыхе на фоне применения «Saliva+» ($p < 0.05$)

Таким образом, использование средства для увлажнения полости рта «Saliva+» обеспечивает эффективное купирование ксеростомического синдрома, улучшает результаты комплексной локальной терапии и стоматологические параметры качества жизни пациентов, страдающих сухостью в полости рта:

— 86% пациентов с ЛИК на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов отметили повышение уровня жизни до «хорошего»;

— 60,3% пациентов с ЛИК, вызванной антидепрессантами отметили повышение уровня жизни после применения «Saliva+» до «удовлетворительных» значений;

— 49,8% пациентов с ЛИК на фоне гипотензивной терапии также отметили повышение уровня жизни после применения нового средства для увлажнения до «удовлетворительных» значений.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплекс клинических, лабораторных и социологических исследований нами проведен в период с 2010 по 2016 годы на базе кафедр терапевтической стоматологии, биохимии ГБОУ ВПО УГМУ и ЦНИЛ.

Углубленная клинико-лабораторная характеристика, особенности проявления КС у больных на фоне гипотензивной терапии изучены на примере 512 пациентов с ЛИК, вызванной применением гипотензивных, антигистаминных лекарственных препаратов и антидепрессантов.

Большинство пациентов группы исследования (97%) проживают в г. Екатеринбурге и всего 3% являются жителями населенных пунктов Свердловской области. Среди обследованных преобладали женщины (89%).

В результате проведенного анализа предъявляемых жалоб пациентов нами установлено: 100% респондентов жаловались на сухость и жжение в полости рта, 46% — на нарушение функций (речь, жевание, глотание). Жалоб на изменение внешнего вида, ухудшение общего состояния и боли не выявили. Из сопутствующих заболеваний в 13% случаев выявлен сахарный диабет, в 7% — заболевания щитовидной железы. Наличие аллергических реакций выявили у 2% респондентов.

Из анамнеза заболевания выявили: со слов обратившихся пациентов по поводу сухости полости рта, продолжительность заболевания у 18% составляла менее года, 1-5 лет — у 54% и свыше 5 лет — у 28% респондентов.

Вероятно, что при назначении лекарственных препаратов ведущую роль в возникновении ЛИК играет длительность применения лекарственного препарата. Также, значительное влияние оказывает группа лекарственного препарата и ее механизм действия. Так, гипотензивные препараты, преследуя цель снизить АД, расслабляют стенки сосудов, что сопровождается снижением скорости тока крови.

Слюна продуцируется из плазмы крови путем захвата и фильтрации ее железистыми ацинусами, и на этом этапе имеет сходную с плазмой структуру.

Затем, по мере прохождения в протоки, слюна подвергается реабсорбции. Такая слюна и попадает в ротовую полость.

Следовательно, при снижении скорости кровотока в кровеносных сосудах снижается скорость фильтрации и реабсорбции слюны. Миоэпителиальные клетки охватывают снаружи секреторные клетки своими отростками, их сокращение способствует выведению слюны. Кровеносные сосуды слюнных желез имеют артериоловеноулярные анастомозы и вены, снабженные сфинктерами.

Закрытие сфинктеров и артериоловеноулярных анастомозов приводит к увеличению давления в капиллярах железы, что обеспечивает выход из них веществ, используемых секреторными клетками для образования секрета.

В свою очередь, гипотензивные препараты, воздействуя на миоэпителиальные клетки эндотелия сосудов, блокируют сокращение сфинктеров, в результате чего не происходит выработка веществ для синтеза слюны секреторными клетками слюнных желез и развивается лекарственно индуцированная ксеростомия.

При лекарственно индуцированной ксеростомии имеются клинические признаки дисбиоза полости рта. В результате проведенных клинических исследований выявили: ощущение жжения — у 100% пациентов, потерю блеска — у 62%, сухость слизистой оболочки полости рта — у 78%, галитоз — у 56% пациентов с ЛИК на фоне антигипертензивной терапии.

В результате проведенных исследований установили, что у всех пациентов с ЛИК выявлены высокие показатели распространенности основных стоматологических заболеваний — кариеса зубов и заболеваний пародонта.

При оценке гигиенического состояния полости рта у пациентов установили плохой уровень гигиены полости рта.

Распространенность воспалительных заболеваний пародонта у пациентов приближалась к 97,6%, в структуре которых доминировал хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в стадии обострения.

В результате оценки качества жизни установлено, что пациенты с ЛИК на фоне применения антигистаминных препаратов имели удовлетворительный изначальный уровень жизни, пациенты с ЛИК на фоне антидепрессантов оценивали свой уровень жизни как «плохой», пациенты с ЛИК на фоне гипотензивных препаратов как «неудовлетворительный».

Для улучшения качества жизни у пациентов с КС на кафедре терапевтической стоматологии совместно с кафедрой биохимии УГМУ нами было разработано средство для увлажнения СОР «Saliva+» с отличным от ранее известных препаратов составом, качественными свойствами и ценовой характеристикой.

В результате проведенного экспериментального исследования на лабораторных животных нами установлено, что:

— в процессе исследования острой токсичности средства для увлажнения полости рта «Saliva+» на мышах не выявлено;

— хронической токсичности средства при длительном питьевом режиме на крысах не выявлено;

— исследуемое средство для увлажнения полости рта «Saliva+» является нетоксичным и безопасным при курсовом применении в эксперименте на лабораторных животных, что позволяет проведение клинической апробации.

В апробации препарата приняли участие 256 пациентов с ЛИК с сухостью в полости рта.

Дозировку средства для увлажнения полости рта определяли индивидуально в зависимости от дефицита слюны (из расчета от 0,5 литров в сутки), полученного по результатам проведенной сиалометрии: по 15 мл 1-4 раза в день на 14 дней, возможно, увеличение кратности приема средства для увлажнения полости рта в зависимости от дефицита слюны по мере необходимости.

Оценку эффективности средства для увлажнения СОР «Saliva+» проводили после 2-недельного курса применения. За время проведения апробации отрицательных характеристик препарата не получили.

60% респондентов оценили эффективность препарата как «хорошо», 20% — «отлично» и 20% — «удовлетворительно».

Следует отметить хороший физиологический эффект применения «Saliva+»: у 75%, применявших средство для увлажнения полости рта, исчезло чувство жжения языка, у 80% — чувство сухости во рту ночью, у 60% — днем, 100% отметили, что возникло ощущение увлажнения рта и увеличения выделения слюны.

У пациентов с ЛИК, участвовавших в апробации средства для увлажнения полости рта «Saliva+», улучшились показатели ротовой жидкости по сравнению с показателями до курса лечения: наблюдалась тенденция к нормализации величины pH, улучшился показатель удельного веса (вязкости слюны) с 1.015 ± 0.05 до 1.005 ± 0.05 , которая оказывает значительное влияние на резистентность эмали к развитию кариеса.

Таким образом, обнаружена положительная динамика изменения биохимических и физических показателей, свидетельствующая о благоприятном действии препарата на полость рта пациентов с ЛИК.

Изменения качества жизни пациентов, обусловленные применением нового средства для увлажнения СОР «Saliva+» в течение 2-х недель, выявили: 86% пациентов с ЛИК на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов отметили повышение уровня жизни до «хорошего»; 60,3% пациентов с ЛИК на фоне антидепрессантов отметили повышение уровня жизни после применения средства до «удовлетворительных» значений; 49,8% пациентов с ЛИК, обусловленной гипотензивной терапией, также отметили повышение уровня жизни после применения средства до «удовлетворительных» значений.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частой причиной возникновения ЛИК (50,8%) является прием гипотензивных лекарственных препаратов, реже — антидепрессанты (32,8%) и антигистаминные лекарственные препараты (16,4%). У пациентов с ЛИК степень ксеростомии коррелирует с длительностью приема препаратов.

2. Лекарственно индуцированная ксеростомия значительно ухудшает качество жизни пациентов. В результате оценки качества жизни с использованием опросника ОНIP-14 RU установлено, что 100% пациентов с ЛИК на фоне антигистаминных лекарственных препаратов имели «удовлетворительный» изначальный уровень жизни, пациенты с ЛИК, обусловленной антидепрессантами (63,2%) оценивали свой уровень жизни как «плохой», пациенты с ЛИК на фоне гипотензивной терапии (54,8%) — «неудовлетворительный».

3. У 95% пациентов с ЛИК, получающих систематически лекарственные препараты, относящиеся к различным группам, выявлены клинические признаки дисбиоза полости рта, сопровождающиеся ощущением жжения (100%), потерей блеска СОР (62%), сухостью слизистой оболочки рта (78%), галитозом (56%).

4. Разработано средство для увлажнения СОР, состоящее из структурированной воды, молекул органических веществ (производные целлюлозы и мочевины) и электролитов (в основном, калий, натрий, кальций, хлорид и фосфаты). Данное средство абсолютно инертно и безопасно для микрофлоры полости рта и организма в целом и не оказывает влияние на биохимические показатели ротовой жидкости.

5. Использование средства для увлажнения полости рта «Saliva+» обеспечивает эффективное купирование ксеростомического синдрома, улучшает результаты комплексной локальной терапии и стоматологические параметры качества жизни пациентов, страдающих сухостью в полости рта. 86% пациентов с ЛИК на фоне антигистаминных препаратов отметили повышение уровня жизни до «хорошего» (14 ± 2); 60,3% пациентов с ЛИК, обусловленной антидепрессантами — до «удовлетворительных» значений (23 ± 4); 49,8% пациентов с ЛИК на фоне гипотензивной терапии — до «удовлетворительных» значений (28 ± 4).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ЛИК, обусловленной применением антигистаминных лекарственных препаратов и антидепрессантов для устранения симптомов ксеростомии необходимо в составе комплексной терапии назначать для увлажнения полости рта средство «Saliva+» по 15 мл в течение 2-х минут 2-3 раза в день.

2. Пациентам с ЛИК на фоне гипотензивной терапии и со значительным снижением слюноотделения необходимо в составе комплексной терапии назначать для увлажнения полости рта средство «Saliva+» по 15 мл в течение 2-х минут 3-4 раза в день длительно.

3. При первичном назначении пациентам препаратов, обладающих ксеногенными свойствами в качестве побочного действия, необходимо рекомендовать средство для увлажнения СОР «Saliva+» с целью профилактики возникновения симптомов ксеростомии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|------|--|
| АПФ | ангиотензинпревращающий фермент |
| БМКК | блокаторы медленных кальциевых каналов |
| ГБ | гипертоническая болезнь |
| ГГБ | гистогематический барьер |
| ГСБ | гематосаливарный барьер |
| ЖКТ | желудочно-кишечный тракт |
| ИГА | иммуноглобулин А |
| ИК | интенсивность кариеса |
| К | Ксеростомия |
| КЖ | качество жизни |
| КПУ | индекс количества кариозных пломбированных и удаленных зубов |
| КС | ксеростомический синдром |
| ЛИК | лекарственно индуцированная ксеростомия |
| ЛТ | лазерная терапия |
| ПИ | пародонтальный индекс |
| ПР | полость рта |
| РЖ | ротовая жидкость |
| РИК | радиоиндуцированная ксеростомия |
| РК | распространенность кариеса |
| СЖ | слюнные железы |
| СПР | сухость полости рта |
| СОР | слизистая оболочка рта |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимова, И.В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ: учеб. пособие / И.В. Анисимова, Б.В. Недосеко, Л.М. Ломиашвили. — М.: Мед. книга, — 2008. — 194 с.
2. 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
3. Афанасьев, В.В. Клиника и лечение ксеростомии [Текст] / В.В. Афанасьев, Ю. И. Воробьев, О. Н.Титова. // Стоматология. - 2003. - №1. — С. 14-15.
4. Афанасьев, В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей / В.В. Афанасьев. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2012. — 296 с.
5. Барановский, А.Л. Сухость полости рта [Текст] // Cosiliumprovisorum, 2002. — Том 2. - №8 (электронная версия журнала).
6. Боровский, Е. В. Биология полости рта/ Е. В.Боровский, В.К.Леонтьев. — М: Медицинская книга; Н. Новгород. Изд-во НГМА, —2001. — 394 с.
7. Бузова, Е. В. Обоснование методов профилактики и лечения осложнений в полости рта у пациентов с лучевой терапией опухолей челюстно-лицевой области (Экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14/ Бузова Екатерина Вадимовна. — Екатеринбург, 2011.-25 с.
8. Бузова, Е.В. Роль ротовой жидкости в процессах де- и реминерализации твердых тканей зуба у пациентов с лучевой терапией челюстно-лицевой области в анамнезе/ Е.В. Бузова, Г.И. Ронь, В.А. Осягина,

Н.А. Белоконова// Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2011.— № 3 (36). С. 41-43.

9. Булгакова, А. И. Оценка качества жизни у пациентов стоматологического профиля / А. И. Булгакова, Р. М. Дюмеев, Д. М. Исламова //Вестник национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. — №3. — 2013. — С. 22-24.

10. Васильев, Ю.Л. Опыт использования зубных паст без лаурилсульфата натрия у пациентов с ксеростомией/ Ю.Л. Васильев, О.И. Слюсар, М.Е. Коломийченко //Стоматология детского возраста и профилактика. 2015. —№ 1.— С. 62-65.

11. Вейсгейм, Л.Д. Повышение эффективности профилактики онкологических заболеваний полости рта у пациентов с ксеростомией/ Л.Д.Вейсгейм, Л.М.Гаврикова, С.М.Дубачева // В сборнике: Сборник трудов научно-практической конференции профессорско-преподавательского коллектива, посвященной 80-летию Волгоградского государственного медицинского университета.— 2015. —С. 241-242.

12. Вейсгейм, Л.Д. Современные аспекты профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с ксеростомией/ Л.Д. Вейсгейм, Л.М. Гаврикова, Т.Н. Гоменюк, Т.В. Моторкина, Л.Н. Щербаков, С.М. Дубачева, Г.В. Сорокоумова//Лекарственный вестник.— 2013. —№ 2 (50). —С. 32-37.

13. Вейсгейм, Л.Д. Эффективность заместительной терапии при стоматологической реабилитации пациентов с ксеростомией/ Л.Д. Вейсгейм, Л.М. Гаврикова, Т.Н. Гоменюк, С.М. Дубачева, Г.В. Сорокоумова// В сборнике: Актуальные вопросы клинической стоматологии 48-я научно-практическая конференция стоматологов Ставропольского края, посвященная 75-летию Ставропольского государственного медицинского университета. Под редакцией Н. Н. Гаражи. —2013. —С. 66-69.

14. Вейсгейм, Л.Д. Применение средств гигиены полости рта MEXIDOL DENT для профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных с ксеростомией/ Л.Д. Вейсгейм, Л.М. Гаврикова, С.М. Дубачева//Стоматология. —2014. —№ 3. —С. 15-17.

15. Волков, Е.А. Применение средств «DENTAID XEROS» в комплексной терапии заболеваний слизистой оболочки рта, сопровождающихся ксеростомией/ Е.А. Волков, И.Б. Иконникова, Т.И. Позднякова //DentalForum. —2014. —№ 2 (53). —С. 40-42.

16. Герасимова, Л.П. Оценка состояния тканей пародонта у больных с хроническими болезнями почек методом лазерной доплеровской флоуметрии / Астахова М.И., Герасимова Л.П., Павлов В.Н// Медицинский вестник Башкортостана.— 2010. —№ 1.— С. 55-58

17. Герасимова, Л.П. Применение фонофореза с прополисом на этапах реабилитации пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом/ Л.П. Герасимова, Р.Р. Хайбуллина, Л.Т. Гильмутдинова, З.Р. Хайбуллина // Современные наукоемкие технологии. —2012. —№ 9. —С. 72-75.

18. Гетьман, А. Д., Влияние лучевой терапии на функциональное состояние слюнных желез/А. Д.Гетьман,Г.И.Ронь // Уральский медицинский журнал. — 2004. - №2. — С.6-7.

19. 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.ВагнераРосздрава. — 2009. — 110 с.

20. 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.-2009. —№1 — С. 26-28.

21. 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. — 2009. — №8. — С.104-109.

22. 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.

23. 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.

24. 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.

25. Гордеева, В.В. Лекарственные средства, применяемые для терапии ксеростомии/ В.В. Гордеева, Т.С. Кондратьева, М.М. Пожарицкая // МРЖ. XII раздел - №9. — 1981. — С. 141.

26. 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.

27. Горюнова, М. В. Сухость в полости рта — «маленькая проблема» с большими последствиями [Текст] / М. В. Горюнова // Панорама ортопедической стоматологии, 2006. - № 4. — С.10-15.

28. Григорьев, С.С. Комплексный подход к стоматологической реабилитации больных с синдромом Шегрена. 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.

29. Григорьев, С.С. Связь ксеростомии с приемом лекарственных препаратов [Текст]/ С.С. Григорьев // Уральский стоматологический журнал. — 2004. - №3. С. 18-20.

30. Гринин, В.М. Применение геля « OralBalance» у пациентов с ксеростомией /В.М. Гринин// Пародонтология -2000. - №3. — С.50-52.

31. Грудянов, А.И. Лечение ксеростомии с помощью вибрационного вакуумкомпрессионного массажа / А.И. Грудянов// Стоматология. — 1974. - №1. — С.87.

32. 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.

33. Гуревич, К.Г. Использование критериев качества жизни в современной медицине/ К.Г. Гуревич, Е.Г. Фабрикант, М.А. Черепихина//Сестринское дело. — 2013. - №1 — С.15.

34. Дадамов, А.А. Болезни слюнных желез в стоматологической клинике [Электронный ресурс] / А.А. Дадамов, А.М. Азимов, А.Д. Дадамов // Заболевания и повреждения слюнных желез: М: Юбилейная научно-практическая конф., посвященная 60-летию со дня рожд. Дмн проф. В.А. Афанасьев.— 2006.

35. 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.

36. Денисов, А.Б. Слюна и слюнные железы /А.Б. Денисов. — М.: Издательство РАМН.-2006. —372 с.

37. Довыденко, А.Б. Клинико-лабораторное обоснование профилактики стоматологических заболеваний у больных с ксеростомией при сахарном диабете: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.14/ Довыденко Анастасия Брониславовна. — Москва.—2010. — 24с.

38. Довыденко, А.Б. Частота выявления ксеростомии при анкетировании населения различных возрастных групп. /А.Б.Довыденко, К.К.Борчалинская //Научно-практический журнал DENTAL FORUM - №3.- Москва.— 2008.- С.60-62.

39. Иванова, О.В. Роль вакуум-терапии в профилактике и лечении ксеростомии у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта/ О.В. Иванова //Медицинский вестник Башкортостана. —2013.— № 5. —С. 39-42.

40. 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.

41. 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.

42. Искусственная слюна, содержащая аминокислоту и применение основной аминокислоты для лечения сухости во рту (RU 2491928): Кохли Р. (US). Джаяраман Н. (US), Робинсон Р. (US), Филадельфи-Кесзи М. (US). Камминс Д. (US), Салливан Р. (US). заявл. 2009-02-06; публ. 10.09.2013.

43. Каминская, Л.А. Препараты стоматологического назначения на основе карбоксиметилцеллюлозы/Л.А. Каминская//Международный научный журнал «Education».— 2014.— №4. —С. 14-16.

44. Каминская, Л.А. Изменение физиологических показателей слюны при гипосаливации/ Л.А. Каминская// Вестник уральской медицинской науки . —2006. —№3. —С. 105.

45. Каминская, Л.А. Возможности применения искусственной слюны для геронтологических пациентов с явлениями ксеростомии/Л.А.Каминская, Г.И.Ронь, Н.Д. Чернышева//Материалы 111 научно-практической конференции «Общество, государство и медицина для пожилых» Российской НИИ геронтологии. М: — 2006. — С. 47.

46. Капирулина, О.В. Эффективность комплексного лечения пациентов с синдромом ксеростомии с применением ферментосодержащих препаратов: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.21 / Капирулина Ольга Владимировна.- Краснодар, 2003. — 24с.

47. 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». — 2009. — 432 с.

48. Комарова, К.В. Определение факторов риска развития ксеростомии у пациентов амбулаторного стоматологического приема/ К.В. Комарова, Н.Н. Раткина, В.К. Поленичкин, Е.П. Карманов //Казанский медицинский журнал. — 2015.—№ 2. —С. 174-177.

49. Комарова, К.В. Стоматологический статус пациентов с ксеростомией/ К.В. Комарова, Н.Н. Раткина //Современные проблемы науки и образования. —2013.— № 6.—С. 570.

50. Комарова, Л.Г. Саливалогиия/ Л.Г. Комарова, О.П. Алексеева// Н.Новгород. — 2006. — С.65-70.

51. Комарова, К.В. Распространенность ксеростомии среди пациентов амбулаторного стоматологического приема / К. В. Комарова, Н. Н. Рогаткина // *Fundamental research*. —2014. —№2.— С.82 — 84.

52. Комарова, К.В. Сравнительная оценка краевого прилегания пломб и вкладок у пациентов с ксеростомией/ К.В. Комарова, В.К. Поленичкин, Н.Н. Раткина // *Казанский медицинский журнал*. —2012. —№ 5. —С. 757-759.

53. Кравченко, Л.С. Клиническая эффективность локального применения нового апигеля при радиационно-индуцированной ксеростомии у пациентов с новообразованиями в области головы и шеи после лучевой терапии/ Л.С. Кравченко, С.А. Шнайдер, Е.Н. Кушнир//*Стоматолог*. Минск. — 2016. —№ 1 .— С. 30-35.

54. Крюков, А.И. Симптоматическая терапия временной ксеростомии у больных после хирургических вмешательств на структурах полости носа и глотки/ А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Г.Ю. Царапкин // *Медицинский совет*.— 2014.— № 3.— С. 40-44.

55. 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.

56. Лелекова, Р.П. Биохимические и физико-химические характеристики препарата «искусственная слюна» для заместительной терапии при гипосалии и ксеростомии/Р.П. Лелекова, Л.А.Каминская // *Евразийский союз ученых (ЕСУ) Ежемес.научн. журнал*.— 2015. — №3.— С.81-83

57. Леонова, Л.Е. Способ лечения ксеростомии /Л.Е. Леонова, В.Ф. Коломойцев, Г.А. Павлова, Н.М. Балужева и соавт.//*Патент*.-Пермь. — 2005.

58. Леонова, Л.Е. Оценка эффективности лечения больных пародонтитом на основании клинико-рентгенологических и биохимических

показателей/ Л.Е. Леонова, А.А. Ковтун, Г.А. Павлова // Пермский медицинский журнал.— 2013. —№ 2.— С. 103-108.

59. Леонова, Л.Е. Сравнительная оценка эффективности лечения больных пародонтитом с применением остеотропных препаратов/ Л.Е. Леонова, А.А. Ковтун, Г.А. Павлова // Пародонтология. —2013. —№ 1. —С. 32-35.

60. Леонтьев, В.К. Слюна/ В.К. Леонтьев. — М.:2000. — 230 с.

61. Леонтьев, В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов. — М., 2006. — 415 с.

62. Мазур, И.П. Влияние лекарственных препаратов на состояние полости рта / И.П. Мазур, К.Н. Косенко// Современная стоматология.— 2008. - №3. —С. 179-187.

63. Мазур, И.П. Клиническое проявление побочных эффектов лекарственных препаратов на состояние здоровья полости рта/ И.П. Мазур//Стоматолог. Минск. —2012.— № 2.— С. 50-60.

64. Макеева, И.М. Ксеростомия и средства, облегчающие ее проявления/И.М. Макеева, В.Ю. Дорошина, М.Г. Аракелян // Стоматология. —2013. —№5. —С.12-13

65. Макеева, И.М. Комплекс лечебных и профилактических мероприятий у пациентов с сухостью полости рта/ И.М. Макеева, М.Г. Аракелян// Фарматека. —2014.— № 15.— С. 6-7.

66. Максимовский, Ю.М. Качество жизни и поведенческие факторы риска пациентов с патологией полости рта и челюстно-лицевой области / Ю.М. Максимовский, К.Г. Гуревич, Е.Г. Фабрикант, О.Ф. Федоткина // Стоматология для всех - №4 — 2013.— С. 34-36.

67. Маршалок, О. И. Клинико-лабораторные особенности состояния органов и тканей полости рта у больных гипертонической болезнью на фоне антигипертензивной терапии.// Автореф. Дисс. Канд. мед. наук. Омск, - 2008. — 26с.

68. Мирзакулова, У.Р. Результаты комплексного лечения гипосаливации/ У.Р. Мирзакулова, Р.С. Ибрагимова, А.Т. Космаганбетова//В сборнике: Инновации в науке: материалы Международной научно-практической конференции. Автономная некоммерческая организация содействия развитию современной отечественной науки Издательский дом «Научное обозрение». —2013. —С. 183-191.

69. Мирзакулова, У.Р. Заместительная терапия при гипосаливации с применением геля «Ксеростом»/ У.Р. Мирзакулова, В.П. Русанов, М.И. Вансванов, А.Э. Манап//Наука и Мир. —2015. —№ 12 . —С. 111-114.

70. Новицкая, И.К. Реабилитация больных с ксеростомией/ И.К. Новицкая//Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. —2014.— № 2 . —С. 25-27.

71. Новицкая, И.К.Механизм снижения саливации у больных с соматической патологией при нарушении функциональной активности слюнных желез различного генеза/И.К.Новицкая,Т.П. Терешина //Вестник проблем биологии и медицины. —2014. —№ 3. —С. 369-375.

72. Осокин, М. В. Состояние слюнных желез у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии // Автореф. Дисс. Канд. мед. наук. Москва, - 2007. — 26с.

73. Подвязников, С.О. Краткий взгляд на проблему ксеростомии/ Подвязников С.О.//Опухоли головы и шеи. —2015. —№ 1.— С. 42-44.

74. Петрикас, А. Ж. Кислотно-основное равновесие в полости рта (основные представления и практическое значение) / А.Ж. Петрикас, В.А. Румянцев. — Тверь. — 1997. — 8с.

75. Петрова, Т.Г. Патогенетические критерии оценки эффективности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом/ Петрова Т.Г. [и др.]//Пародонтология. – 2012. – Т. 17. – №2. – С.16-20.

76. Петрова, Т.Г. Планы ведения больных. Стоматология Доказательная медицина. Диагностика. Лечение. Предупреждение осложнений / Петрова Т.Г. [и др.]// Региональная общественная организация «Ассоциация медицинских обществ по качеству». – Москва. – 2012.

77. Петрова, Т.Г. Изменение состояния вкусового анализатора у больных железодефицитной анемией на фоне терапии препаратами железа/ Петрова Т.Г. [и др.]// Институт стоматологии. – 2013. – № 4 (61). – С. 66-67.

78. Петрова, Т.Г. Стоматологические показатели качества жизни у больных железодефицитной анемией /Петрова Т.Г. [и др.]// Институт стоматологии. – 2015. – № 2 (67). – С. 14-17.

79. Планы ведения больных Петрова Т.Г. [и др.] // Стоматология / Москва. – 2015. (2-е изд., испр. и доп.).

80. Петрович, Ю.А. Гематосаливарный барьер / Ю.А. Петрович, Р.П. Подорожная, С.М. Киченко// Российский стоматологический журнал. — 2004. - №4. — С.39-45.

81. Подвязников, С.О. Ксеростомия: краткий взгляд на проблему// Современная онкология. —2013.— №1. — С.46.

82. Пожарицкая, М. М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения [Текст] /М.М. Пожарицкая // Клиническая стоматология.—2005. - №3. — С. 42-45.

83. Полторацк, Д.Ю. Общие сведения о секреции слюны / Д.Ю. Полторацк, М.М. Пожарицкая, А.Б. Денисов // Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов. — М. — 2001. — С.187-188.

84. Поляков, А.П. Реабилитация больных с ксеростомией в онкологической практике. Обзор литературы/ А.П. Поляков, И.В.

Решетов//Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации "Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи". —2013.— № 2.— С. 35-39.

85. Попова, К.А. Клиническое применение заменителей слюны/ К.А. Попова, С.В. Крайнов// В сборнике: Стоматология - наука и практика. Перспективы развития Материалы научно-практической конференции студентов и молодых ученых в рамках III Всероссийской олимпиады по стоматологии.— 2013.— С. 75-79.

86. Рединова, Т.Л. Частота встречаемости неблагоприятных факторов и стоматологический статус у пациентов с дисбиозом полости рта/Л.А. Иванова, Т.Л. Рединова, А.Б. Чередникова // Научно-практический журнал Института Стоматологии. —2009. —№1.— С. 74-75.

87. Решетов, И.В. Лечение ксеростомии у больных раком головы и шеи/ И.В. Решетов, Н.В. Бабаскина, А.П. Поляков //Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации "Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи".— 2015.— № 1. —С. 17-21.

88. 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.

89. Ронь, Г.И. Ксеростомия.—Екатеринбург: ООО «Премимум Пресс». — 2008. -136л.

90. Ронь, Г.И. Радиационно-индуцированная ксеростомия, ее клинические проявления, лечение/ Г.И. Ронь, А.Д. Гетьман// Институт стоматологии. — 2006. —№33. — С. 70-71.

91. Ронь, Г.И. Хронические заболевания слюнных желез (эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение сиалозов и

сиалоаденитов): автореф. дис. ...доктора мед.наук/ Ронь Галина Ивановна. — Екатеринбург, 1992. — 47 с.

92. Саркисян, Б.А. Сравнительная оценка средств, облегчающих проявления ксеростомии/ Б.А. Саркисян //Стоматология. — 2015. — № 6. — С. 59.

93. Сахарук, Н.А. Оценка распространенности ксеростомии среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Методы терапии/ Н.А. Сахарук, Е.Ч. Шимко //Вестник фармации. — 2012. — № 3. — С. 65-69.

94. Селифанова, Е.И. Дисбактериоз полости рта и одонтогенная инфекция при синдроме и болезни Шегрена / Е.И. Селифанова, М.В. Симонова // В сборнике: Информационные технологии в медицине и фармакологии. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции.— 2015. —С. 59-62.

95. 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.

96. Тиунова, Н.В. Сухость полости рта при кандидозе — современный взгляд на проблему/ Н.В. Тиунова, Е.В. Китаева, З. Розыев// В сборнике: Основные проблемы в современной медицине Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. —2015. —С. 195-197.

97. Тиунова, Н.В. Оптимизация лечения сухости полости рта при стомалгии и кандидозе/ Н.В. Тиунова, М.Л. Жданова, Е.В. Китаева// Современные проблемы науки и образования.— 2015. —№ 4.— С. 349.

98. Успенская, О.А. Сухость в полости рта: учебное пособие /О.А. Успенская и соавт. — Н.Новгород: Издательство НГМА. — 2007. — 32с.

99. Хахалкина, Л.К. Изменение клеточного состава слюны при ксеростомии / Л.К. Хахалкина// Материалы 5 конференции молодых научных работников ММСИ. — Москва. — 1966. — С.34-35.

100. 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.

101. Шепель, Р.Н. Современные подходы к решению проблемы ксеростомии/ Р.Н. Шепель, А.В. Арзуканян, М.Г. Аракелян // Интернет-сессия. Всероссийская образовательная интернет-программа для врачей / Москва.— 2015.

102. 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.

103. Aagaard, A. Comparison between new saliva stimulants in patient 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. Vol. 21(8), P. 376-380.

104. Aframain, D.J. Pilocarpine treatment in a mixed cohort of xerostomic patients/ D.J. Aframain, M. Helcer, D. Linvi, S.D. Robinson, A. Markitziu & C. Nadler // Oral Diseases, 2007. Vol. №13(1), P. 88-92.

105. 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.

106. Andersson C., Johanson G., Attstrom R., Edwardsson S., Glants 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. Johanson, R. Attstrom, S. Edwardsson, P.O. Glants, K Larsson. // Gerodontology, 1995. Vol. 12, P.12-17.

107. Antoranz, A. Pacientes con xerostomia: un retoterapeutico para el odontoestomatologo/ A. Antoranz, L. Casado, C. Corral, R. Cerero, P. Lopez// *Cient Dent*, 2011. Vol. 8(3), P. 213-217.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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. CaringSci*, 1992. Vol.6(3), P. 147-150.
112. Borgnakke, W.S. 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.
113. 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.428-429.
114. Brosky, M.E. The Role of Saliva in Oral Health: Strategies for Prevention and Menegment of Xerostomia/ M.E. Brosky// *J Support Oncol*, 2007. Vol.5, P. 215 — 225.
115. Cassolato, S.F. Xerostomia: clinical aspects and treatment/ S.F. Cassolato, R.S. Turnbull// *Gerodontology*, 2003. Vol.20, P. 64-77.
116. Castro, G.J. Supportive care in head and neck oncology / G.J. Castro, R.S. Guindalini // *CurrOpinOncol*, 2010. Vol. 22, P. 221-5.

117. 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.

118. Chamber, 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.M. Martin, J.H.Keene // J. Prosthet. Dent, 2008. Vol. 100, №2, P.142-146.

119. Churg, 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.

120. Coudert, J.L. Radioisotopic and biochemical determination of salivary secretion after long term psychotropictherapy/ J.L. Coudert// Int.J. Rad. Appl. Instrum. B. ,1990. Vol.17, №2, P.255-258.

121. 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.

122. 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.

123. Dawes, C. How mouth saliva s enough for avoidance of xerostomia /C. Dawes //Caries Research, 2004. Vol. 38 (3), P.236-240.

124. 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. 29-36.

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.321-331.

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. 592-601.
128. Fox, P.C. Xerostomia: recognition and management/ P.C. Fox// Dent Assist, 2008. Vol. 77(5), P.18-20.
129. Gallardo, J.M. Xerostomia: etiology, diagnosis and treatment /J.M. Gallardo // Rev.Med.Inst. Mex Seguro Soc, 2008. Vol.46, №1, P.109-116.
130. Glore, R.J. A patient with dry mouth/ R.J. Glore, K. Spiteri-staines, V.Paleri // ClinOtolaryngol, 2009. Vol. 34(4), P.358-63.
131. Greenspan, D. Xerostomia: diagnosis and management/ D. Greenspan // Oncology (Hunting), 1996. V.10, №3, P.7-11.
132. 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.
133. Gupta, A. Hyposalivation in Eldery Patients / A. Gupta, J. Epstein, H. Sroussi //J Can Dent Assoc, 2006. Vol. 72(9), P.841-6.
134. Hamada, T. Treatment of xerostomia with the bile secretionstimulating drug anetholetrithione: a clinical trial /T. Hamada, T. Nakane, T. Kimura, K. Arisawa, K. Yoneda, T. Yamamoto, T. Osaki // Am. J. Med. Sci, 1999. Vol.26, P.429-32.
135. 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.
136. Hopcraft, M.S. Xerostomia: an update for clinicians / M.S. Hopcraft, C. Tan// Australian Dental Journal, 2010. Vol. 55(3),P.238-244.
137. 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.

138. Johnstone, P.A.S. Acupuncture for xerostomia / P.A.S. Johnstone, R.S. Niemtzow, R.H. Riffenburgh // American Cancer Society, 2002. Vol.4, P. 1151-1156.

139. Juras, D.V. Effects of low-level laser treatment on mouth dryness / D.V. Juras, J. Lykas, A. Cekic-Arambasin, A. Vidovic, I. Canjuga, M. Sikora et al.// CollAntropol, 2010. Vol. 34, P. 1039-43.

140. Lac, G. Saliva assays in clinical and research biology / G. Lac // Pathol. Biol. (Paris), 2001. Vol. 49(8), P.660-667.

141. Liu, B.D.M. Xerostomia and salivatory hypofunction 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.

142. 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.

143. Loncar, B. The effect of low-level laser therapy on salivary glands in patients with xerostomia / B. Loncar, M. MravakStipetic, M. Baricevic, D. Risovic // Photomed Laser Surg, 2010. Vol. 25, P. 171-5.

144. Martin-Piedra, M.A. Effectiveness of a recent topical sialogogue in the management of drug-induced xerostomia /M.A. Martin-Piedra, A. Aguilar-Salvatiera, D. Herrera, G. Gomez-Moreno // J. Clin. Exp. Dent, 2011. Vol. 3(4), P. 268-273.

145. 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.

146. 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.

147. Nagy, G. Use of hydroxyl-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 // *FogorvSz*, 1995. Vol. 88(9), P.299-304.
148. 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(14), P. 283-89.
149. Navaresh, M. The screening value of a questionnaire presenting complaint of xerostomia / M. Navazesh, R. Mulligar // *J. Dent. Res*, 1990, P. 302
150. Navaresh, M. Methods for collecting saliva / M. Navazech // *Ann N Y Acad Sci*, 1993. Vol. 694, P.72-77.
151. Nedefors, T. Xerostomia: prevalence and pharmacotherapy. With special reference to beta-adrenoceptor antagonists / T. Nedefors // *Swed Dent J Suppl*, 1996. Vol. 116, P.1-70.
152. Orellana, M.F. Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review / M.F. Orellana, M.O. Lagravere, D.G. Boychuk, P. W. Major, C. Flores-Mir // *J Public Health Dent*, 2006. Vol. 66(2), P. 152-8.
153. Pavlic, V. The effects of low-level laser therapy on xerostomia (mouth dryness) / V. Pavlic // *Med.Progl*, 2012. Vol. 65(5-6), P.247-50.
154. Pezelj-Ribari, S. Salivary flow rate before and after low level laser/ S. Pezelj-Ribari, N. Grzeti, M. Muhvi, I. Glazar, D. Kuis // *Laser*, 2010. Vol.4, P. 6-8.
155. 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.
156. 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.

157. Ritter, A.V. Xerostomia (dry mouth) / A.V. Ritter // *J EsthetRestor Dent*, 2006. Vol. 18(5), P.306.
158. Senahayake, K. A pilot study of Salix SST (saliva-stimulating lozenges) in postirradiation xerostomia / K. Senahayake, K. Piggott, J.M. Hamilton-Miller // *Curr Med Res Opin*, 1998. Vol. 14(3), P.155-9.
159. 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.
160. Simoes, A. Laser phototherapy as topical prophylaxis against radiation-induced xerostomia / A. Simoes, L. Campos, D.N. Souza, J.A. Matos, P.M. Freitas, J. Nicolau // *Photomed Laser Surg*, 2010. Vol. 28, P. 357-63.
161. Soderling, E. Betaine-containing toothpaste relieves subjective symptoms of dry mouth/ E. Soderling, A. Le Bell, V. Kirstila, J. Tenovuo // *ActaOdont Scand*, 1998. Vol. 56(2). P. 65-69.
162. Screebny, L.M. Dry mouth, the malevolent symptom: a clinical guide / L.M. Screebny, A. Vissink et al. // Singapore: Wiley-Blackwell, 2010. P.268.
163. Taboran, S. The efficacy of combined low intensity laser therapy and medication on xerostomia / S. Taboran, S. Sattout // *Laser*, 2013. P.4.
164. Thomson, W.M. The Xerostomia Inventory:a multi-item approach to measuring dry mouth / W.M. Thomson, J.M. Chaimers, A.J. Spencer, G.D. Slade // *J Public Health Dent*. — 1999A. Vol. 16(1), P. 12-7.
165. 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.
166. Thomson, W.M. Further testing of the xerostomia inventory / W.M. Thomson, S.M. Williams // *Oral Surg Oral Med, Oral Pathol, Oral RadiolEndod*. — 2000. Vol. 89, P. 46-50.
167. Thomson, W.M. Issues in the epidemiological investigation of dry mouth / W.M. Thomson // *Gerodontology*, 2005. Vol. 22(2) — P. 65-76.

168. 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.

169. Thomson, W.M. 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.

170. Thomson, W.M. Measuring change in dry-mouth symptoms over time using the Xerostomia Inventory / W.M. Thomson // Gerodontology, 2007. Vol. 24(1). — P. 30 — 35.

171. Thomson, W.M. Dry mouth and medications. In: Oral Healthcare and the Frail Elder: A Clinical Perspective/ W.M. Thomson, K. Ikebe, J.M. Tordoff, A.J. Cambell // MacEntee editor: Singapore, 2011.

172. Turner, M.D. Dry mouth and its effect on the health of elderly people/ M.D. Turner, J.A. Ship// J Am Dent Assoc, 2008. Vol. 139. - №3. — P. 252 — 253.

173. 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.

174. Wick, J.Y. Xerostomia: causes and treatment/ J.Y. Wick// Consult Pharm, 2007. Vol.22. —№12. — P. 985-992.

175. Wiener, R.C. Hyposalivation and xerostomia in dental older adults / R.C. Wiener, B. Wu, R. Crout, M. Wiener, B. Plassman, E. Kao, D. McNeil// JADA, 2014. Vol. 141(3). — P. 279 — 284.

176. Wong, D.T. Saliva Diagnostics/ D.T. Wong// American Scientist, 2008. Vol. 96, P.37 - 43.