

На правах рукописи

Балян Лариса Николаевна

**Клинико- экспериментальное обоснование  
выбора средств и методов гигиены полости  
рта больным с ксеростомией**

14. 00. 21. - стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

Диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург 2002

Работа выполнена в Уральской государственной медицинской академии

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Ронь Г.И.

Научный консультант - доктор медицинских наук, Ларионов Л. П.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Леонова Л. Е.

кандидат медицинских наук Герасимович И. С.

Ведущее учреждение - Омская государственная медицинская академия

Защита состоится: «    » — 2002 г. в ——— часов на заседании  
диссертационного совета Д 084.10.02 Уральской Государственной  
медицинской академии по адресу: 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке \_\_\_\_\_

## Общая характеристика работы

### *Актуальность проблемы.*

Одной из наиболее актуальных проблем стоматологии является ксеростомия. Большинство населения страны подвержено риску возникновения сухости в полости рта. Это связано с возрастными изменениями, приёмом различных лекарственных веществ, с системными заболеваниями, диабетом, аутоиммунными процессами. По данным многочисленных авторов (Алексеева А. Н., Безруков В.М., Боровский Е. В., Леонтьев В. К., Ромачёва И. Ф., Мальчикова Л. П., Ронь Г. И., Кабаков Б. Д., Пожарицкая М. М., Поленичкин В.К., Суходоло И. В. и др.) слюнные железы вовлекаются в патологический процесс при многих системных заболеваниях. Внимание исследователей к слюнным железам в настоящее время оправдано: смешанная слюна участвует не только в обеспечении пищевой, речевой, защитной функций, но и в поддержании гомеостаза, поскольку является обменной средой, в которую поступают вещества из сыворотки крови. Ткань слюнных желёз, как следует из многочисленных работ, содержит ряд биологически активных веществ, которые оказывают влияние на нормальное развитие человека и на формирование отдельных систем регуляции. Установлена тесная связь структуры и функции слюнных желёз с функциями желёз внутренней секреции, особенно с поджелудочной, а также со щитовидной, с половыми железами (Рыбакова М.Г., 1978; Ромачёва И. Ф., 1987; Вишняк Г.Н., 1991; Ронь Г.И., 1992, 1993; M. Yu et al., 1993). Слюнные железы чутко реагируют на изменения в различных системах организма, и это приводит к гипофункции слюнных желёз. При уменьшении или прекращении секреции слюны развивается ксеростомия.

Ксеростомия приводит к нарушению процесса самоочистки полости рта, при этом создаются условия для образования бактериального зубного налёта, который является одним из этиологических факторов развития кариеса зубов и заболеваний пародонта. В литературе недостаточно внимания уделяется выявлению ранних признаков ксеростомии, как среди здорового населения, так и среди лиц, страдающих общесоматическими заболеваниями (Ронь Г.И., 1992, 1993; Sreebny L. M., 1992; Anil S. et al., 1995; Yavuzilymaz E. et al., 1996). Пациенты с ксеростомией - одна из самых сложных групп больных в стоматологической практике, так как клиническая картина проявлений в полости рта носит разнообразный характер. Ротовые симптомы, которые часто связаны с ксеростомией, включают повышенную жажду, повышенное потребление жидкости, особенно во время еды, частое применение средств, поддерживающих полость рта влажной, частые "посасывания" воды или других жидкостей для облегчения чувства сухости полости рта, трудности при разговоре, ухудшении качества повседневной жизни (Горячев Н.А., 1992;

Гунчев В. В., Поздеев А. Р., 1991; Девдериани Д.Ш., 1988; Bibby V. G., Krobicka A. 1984). Существуют различные методы защиты СОПР от неадекватного функционирования слюнных желёз. Ряд авторов считает, что стимулирование секреции является оптимальным подходом к лечению пациентов, у которых ещё сохранена какая – то часть функции желёз. Терапевтические приёмы стимулирования секреции могут быть нацелены местно (локально) или системно (Бабаева А.И., 1979; Безруков В. М., 1995; Кутикова Т. А., 1986; Мальчикова Л. П., Витенко Т. Н., 1989; Матвейчиков Г. П., 1988; Ромачёва И. Ф., 1987). Растёт интерес к фармакологическим системным стимуляторам функции слюнных желёз. Целый ряд препаратов уже был рекомендован, но детальному изучению были подвергнуты только 3 препарата - бромгексидин, анеткола тритион и пилокарпина гидрохлорид (Рабинович И. М., Никитенко С. Н., Могилевских Г. М.1989; Ронь Г. И. 1992, 1993; Саидкаримова У. А.,1973; Fox P. C. 1989). Поскольку слюнные железы хорошо отвечают на различные раздражения: жевательных мышц, сенсорных нервов слизистой и периодонта, а также вкусовые - можно применять локальное стимулирование: жевание резинки, мяты, инертных веществ типа парафина или сосание твёрдых тел, таких, как сливовая косточка, вызывающих усиленную саливацию. В быту чаще рекомендуют применять жевательную резинку, мятные или лимонно - кислые таблетки (леденцы) и полоскания. Однако эффект от них быстропроходящий, а применение должно быть частым. Многие работы показали, что в лечении ксеростомии следует проводить заместительную терапию – гидрофилизацию слизистой оболочки полости рта растворами, сходными по составу со слюной (Бабаева А.И., 1979; Безруков В. М., 1995; Кутикова Т. А., 1986; Мальчикова Л. П., Витенко Т. Н., 1989; Матвейчиков Г. П., 1988; Ромачёва И. Ф., 1987; Bibby V. G., Krobicka A. 1984). Клинический опыт свидетельствует, что заменители слюны полезны в лечении ксеростомии, но многие препараты не очень хорошо переносятся больными, так как большинство рекомендованных препаратов являются более вязкими, чем естественная слюна. Это создаёт ощущение дискомфорта человеку с сухими поверхностями слизистой оболочки, препараты устраняют сухость в полости рта на непродолжительное время - до 30 минут 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. Пациенты, у которых недостаточны остаточные функции слюнных желёз, должны получать симптоматическое лечение, облегчающее и снимающее сухость полости рта (Рыбакова М.Г., 1978; Ромачёва И. Ф., 1987; Вишняк Г.Н., 1991; Ронь Г.И., 1992, 1993; M. Yu et al., 1993).

Многие авторы отмечают, что функциональное состояние слюнных желёз в большей степени влияет на интенсивность развития карнеса, вследствие нарушения процессов минерализации; наличие сопутствующей патологии - на развитие заболеваний пародонта из-за снижения антибактериальной защиты полости рта (Коваленко А. Ф., Горячев Н.Ф., Гунчев В.В., Удод А.А., Улитовский С.Б., Fox P.C., Yaacob H.B., Park A.W. и др.).

Анализ литературы показывает, что эффективность средств гигиены полости рта зависит как от их состава, способа применения, так и от функционального состояния слюнных желёз. Последнее обстоятельство мало изучено и фактически не учитывается при разработке новых средств, нет эффективных препаратов для длительного увлажнения полости рта. Результаты проведённых ранее исследований позволили нам найти новое решение научной проблемы местного лечения воспалительных заболеваний с помощью отечественного препарата эфтидерм, выпускаемого промышленным путём.

Эфтидерм - нестероидный противовоспалительный препарат, он обладает длительным увлажняющим действием, проводит лекарственные средства через кожу и слизистые оболочки, усиливая и пролонгируя их действие, при сохранении их лечебного эффекта, обладает выраженным противовоспалительным действием, уменьшает отёки. Он является мощным антиоксидантом, повышает кислородный режим тканей, блокирует наработку перекисных, токсичных соединений, нормализует содержание кетоновых и ацетоновых тел, повышает жизнеспособность клеток, воздействуя на биологические мембраны, ускоряет репаративные процессы при любых повреждениях, легко смешивается с любыми биологически активными веществами и водой.

На наш взгляд, проведённые исследования (Киппер С.Н., Баранов Н.Н., Багрянцев, 1994; Киппер С. Н., Ларионов Л.П., 2000; Колпаков Л.Ф., Киселёва М. К., 2000; Коркодинова А.В., 2000) открывают широкую перспективу использования этого препарата, как для разработки методов профилактики, так и для лечения различной патологии полости рта у больных с ксеростомией, а так же повышением клинического эффекта, что имеет большое значение для улучшения качества жизни этих пациентов.

Таким образом, в условиях ксеростомии сложность проблемы усугубляется недостаточной эффективностью традиционных лечебно - профилактических мероприятий, обладающих кратковременным действием. В современной литературе нами не найдено исследований по применению и подбору лечебно-профилактических средств гигиены для пациентов с ксеростомией.

**Цель работы.** Повышение эффективности гигиенических мероприятий полости рта у больных с ксеростомией различной этиологии на основе дифференцированного подхода к выбору средств гигиены с применением нового средства для её длительного увлажнения.

**Задачи исследования:**

1. Оценить гигиеническое состояние полости рта при синдроме Шегрена, сахарном диабете, климактерическом синдроме.
2. Исследовать динамику клинических показателей при применении различных средств гигиены у больных с ксеростомией.
3. Разработать дифференцированный подход к выбору средств гигиены полости рта в зависимости от соматической патологии.
4. Разработать новое средство для полости рта и провести доклинические исследования по оценке токсичности, безопасности и фармакологической активности многокомпонентного препарата на основе эфтидерма.
5. Изучить влияние нового ополаскивателя на состояние полости рта у больных с ксеростомией.

**Научная новизна.**

Впервые обоснован выбор различных средств гигиены для полости рта больным с ксеростомией, развивающейся при соматической патологии.

Впервые разработан и внедрён новый ополаскиватель для полости рта "Экзотика" на основе эфтидерма, доказана его высокая лечебно-профилактическая эффективность у больных с ксеростомией при СШ, СД и КС.

**Практическая значимость.**

– Впервые в практическое здравоохранение предложен и внедрён дифференцированный подход к выбору средств гигиены полости рта больным с ксеростомией, который позволяет улучшить гигиеническое состояние полости рта.

– Для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий в полости рта у больных с ксеростомией впервые рекомендован к клиническому применению ополаскиватель для полости рта "Экзотика".

**Внедрение результатов работы в практику.** Результаты исследования внедрены в практику терапевтического отделения стоматологической клиники Уральской государственной медицинской академии, в стоматологические поликлиники города Екатеринбурга (СОСП, СП № 2, СП № 11) и городов Свердловской области (г. Н - Тагил, г. Каменск-Уральский), НПЦ "Бонум".

Материалы по результатам работы используются в учебном процессе на стоматологическом факультете, курсах усовершенствования врачей при Уральской, Омской, Пермской государственных медицинских академиях.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации были представлены на годичных научных сессиях Уральской государственной медицинской академии (1998, 1999, 2000, 2001), на 3 международной конференции «Проблемы здоровья семьи - 2000» (Россия, Египет, 1999), на первой международной конференции "Клинические исследования лекарственных средств" (Москва, 2001), на национальной научно-практической конференции с международным участием "Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека" (Смоленск, Россия, 2001), заседании проблемной комиссии по стоматологии (2001).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 15 научных работ. Получено положительное решение о выдаче патента Российской Федерации на изобретение "Средство для полоскания рта" от 19.06.2001 года № 2001117252/14 (017900).

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Ксеростомия сопровождается неудовлетворительным гигиеническим состоянием полости рта.
2. Дифференцированный выбор средств гигиены приводит к улучшению клинических показателей полости рта у больных с ксеростомией.
3. На основании результатов доклинических исследований, изучении токсического, сенсибилизирующего, местного раздражающего, резорбтивного и специфического действия установлена целесообразность применения ополаскивателя для полости рта "Экзотика".
4. Применение ополаскивателя "Экзотика" на основе эфтидерма является высоко эффективным лечебно-профилактическим средством для пациентов с ксеростомией.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация представлена рукописью на русском языке объемом 170 машинописных страниц, состоит из введения, обзора литературы, главы "Материалы и методы", а также двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, в котором приведено 227 источников отечественной и 73 иностранной литературы. Диссертация содержит 14 таблиц и 5 рисунков.

### Материалы и методы исследований.

Настоящее исследование носило клинико-экспериментальный характер, что было обусловлено основной целью работы - повышением эффективности гигиенических мероприятий полости рта у больных с ксеростомией, разработка нового лечебно-профилактического средства для её длительного увлажнения.

**Клиническое исследование** проводилось нами у женщин в возрасте от 43 до 56 лет (средний возраст составил 52,5 лет) с ксеростомией. В основную группу входили 47 женщин с синдромом Шегрена (СШ); с сахарным диабетом (СД) – 49 человек; больные с климактерическим синдромом (КС) – 20 человек.

Диагноз "фонового" заболевания, а также тяжести его течения был установлен соответствующими специалистами (врачами-эндокринологами, ревматологами, гинекологами и др.). Контрольную группу составили 30 женщин того же возраста, не страдающие ксеростомией. В своей работе мы использовали следующие клинические методы обследования.

Опрос, осмотр, пальпацию, зондирование и перкуссию твёрдых тканей зубов, определение интенсивности кариозного процесса (индексы КПУз и КПУл). У всех больных оценивали гигиеническое состояние полости рта по индексу гигиены (Грина - Вермильона) и индексу Silness - Loe (1964, 1967); воспаление десны по папиллярно - маргинально - альвеолярному индексу - РМА (Ратта, 1960); индексу кровоточивости (ИК) – по методике Лос Н.(1979) комплексному пародонтальному индексу (КПИ) - по методике Никитиной Т.В.(1982), а также - лабораторные методы: сиалометрию, значения рН и вязкости слюны, микроскопические и микробиологические исследования материала с СОПР. В зависимости от количества выделяемой слюны выделяли степени ксеростомии.

Для выполнения поставленных в работе задач с целью выявления фармакологической активности, специфического действия эфтидерма и многокомпонентного препарата Экзотика был проведён ряд исследований согласно руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (Москва, 2000. - 398 с.).

В **экспериментальных исследованиях** были использованы различные виды (белые мыши, крысы, морские свинки, кролики) обоего пола, препараты, необходимые реактивы, аппаратура.

Животных содержали при температуре 18-20,5°C на стандартной диете, при свободном доступе к воде и пище в условиях естественного светового цикла. В эксперимент отбирали только здоровых животных, прошедших двухнедельную адаптацию к условиям вивария. За животными вели наблюдение по общепринятой схеме. Перед экспериментом, каждые 10 дней в период исследований и через 2 недели после последнего применения препарата изучали показатели периферической крови, мочи, общий белок,



остаточный азот, сахар крови, резистентность эритроцитов, а также ЭКГ, определяли число дыхательных движений в 1 минуту. Проводили гистологическое исследование органов и тканей (печень, почки, сердце, лёгкие, надпочечники и т. д.).

Изучали острую и хроническую токсичность, местное раздражающее и кумулятивное действие, аллергизирующую активность (метод накожных аппликаций, конъюнктивальная проба, реакция специфического лизиса лейкоцитов - РСЛЛ, реакция общей анафилаксии - анафилактический шок, реакция дегрануляции тучных клеток по Шварцу - РДТК) эфтидерма и его многокомпонентной лекарственной формы Экзотика.

Противовоспалительное действие изучали на экспериментальных моделях воспаления: отёк лапы у крыс, вызванный формалином; эритема кожи у морских свинок, обусловленная ультрафиолетовым облучением (Kyuki K. et al., 1983); болевая реакция у мышей, полученная за счёт термического воздействия (56-57°C) на воспалённые ткани (Janssen, Jagenean, 1963).

Сравнительная оценка чрезкожной проводимости проведена полярографическим способом (Эпштейн И. М., 1967; Киппер С.Н., 1979) в ячейке, герметично разделённой на равные части кожей новорождённого крысёнка. Время проникновения изучаемых лекарственных препаратов из одной ячейки в другую рассчитывали в минутах по полярограммам. Исследования проведены на полярографе "Орион-107" (Венгрия). Платиновый рабочий электрод фирмы "Disa", вспомогательный - хлорсеребряный.

Для определения антиоксидантной активности исследуемых препаратов применяли способы, разработанные Институтом химической физики АН СССР (Эмануэль Н.М., 1965).

Для определения цитопротекторного действия применяли методику определения жизнеспособности макрофагов на мышах (Привалова Л. И., 1984; Стрижкова Л. П., 1980).

Оценка уровня санитарной культуры и определение эффективности ополаскивателя "Экзотика" проводилась методами анонимного анкетирования. Анкета состояла из 20 вопросов, которые включали оценку состояния полости рта больными с ксеростомией, используемые ими средства для увлажнения полости рта, оценку качества ополаскивателя "Экзотика" (дезодорация полости рта, вкусовые, продолжительность увлажняющего эффекта и др.).

Индекс эффективности ополаскивателя определяли по индексу С. Б. Улитовского (2000г.)

$ИЭО = \Sigma (a_1 + \dots + a_n) / S$ , где S количество критериев - количество вариантов ответов.

Интерпретация полученных результатов: при оценке в 2 балла - ОПР. (ополаскиватель полости рта) считался удовлетворительным, при 3 баллах -

хорошего качества, при 4 - очень хорошего; при 5 баллов - наивысшего качества.

Статистическую обработку данных проводили с помощью прикладных программ (Microsoft Excel) на персональном компьютере. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке: вычислением средней арифметической величины (M), среднего квадратичного отклонения, ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий двух выборок оценивалась с помощью критерия Стьюдента (t) при форме распределения, близкой к нормальной. При всех подсчётах достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования.

Самой многочисленной группой с жалобами на сухость в полости рта периодическое увеличение слюнных желёз были пациенты с СШ. При ухудшении общего состояния пациенты отмечали "абсолютную" сухость во рту, невозможность разговаривать и принимать пищу. Сухость отмечалась в носоглотке и в глазах. В момент первичного осмотра частота увеличения слюнных желёз не превышала 25-30%. При динамическом наблюдении и обследовании она значительно возрастала. Чаще увеличивались околоушные железы (железы плотные, безболезненные, не связанные с кожей и окружающими тканями).

Первая степень ксеростомии была выявлена у 31 человека, вторая - у 13 человек, третья - у 3 человек.

При осмотре слизистой оболочки губ, щёк, нёба, языка, дна полости рта выявлено истончение, сглаженность сосочкового рельефа, складчатость языка. Наблюдалась сухость красной каймы губ, заеды в области углов рта, жжение и болезненность слизистой оболочки полости рта. Имели место участки эрозии и гиперемии на СОПР. Данные симптомы усугублялись в зависимости от степени тяжести течения заболевания. Жалобы на кровоточивость дёсен у больных с СШ отсутствовали, за исключением трудностей при откусывании и пережёвывании пищи, так как она застревала в зубах, между зубами, под протезами, поскольку разрушение зубов происходит постоянно. Минерализованные зубные отложения встречались редко и были незначительные. В большинстве случаев определялся мягкий зубной налёт, покрывающий пришеечную и апроксимальную поверхности зубов. У всех пациентов была отмечена частичная потеря зубов. При изучении поражённости зубов кариесом у пациентов с СШ мы отметили высокую интенсивности кариозного процесса, КПУз составил  $16 \pm 0,04$ , КПУп  $42 \pm 0,04$ .

При анализе гигиенического состояния полости рта у больных с СШ нами установлено, что гигиеническое состояние неудовлетворительное (ГИ -  $2,32 \pm 0,17$ ). Это можно объяснить, с одной стороны, недостаточным уходом за полостью рта, с другой - снижением секреции слюны. При оценке вязкости

слюны было выявлено её увеличение. При определении рН слюны была отмечена тенденция к снижению её кислотности,  $pH = 5,9 \pm 0,3$ . При сиалометрии у всех больных было отмечено достоверное снижение слюноотделения:  $2,75 \pm 0,19$  мл за 10 минут.

Во всех случаях по мере возрастания тяжести основного заболевания выявили повышения значения индексов КПИ, РМА, ИК. Пародонтальный статус у этих пациентов соответствовал плохой гигиене.

При прогрессирующем генерализованном нарушении углеводного обмена (СД) также происходит снижение уровня саливации и качества слюны. Согласно нашим исследованиям при СД изменения в полости рта были более выражены, чем при СШ.

При СД пациенты предъявляли жалобы на сухость в полости рта, усиливающуюся при ухудшении общего состояния, кровоточивость дёсен при чистке зубов, неприятные ощущения, зуд в дёснах, запах изо рта, быстрое образование зубного налёта и зубного камня, иногда припухание дёсен, боль при приёме пищи, изменение формы десневых сосочков

Изучение стоматологического статуса у больных СД показало, что индекс распространённости кариеса равен 100%. Нами установлено снижение функции слюнных желёз, показатели сиалометрии –  $3,02 \pm 0,26$  мл слюны за 10 мин. У всех больных была диагностирована первая степень ксеростомии вне зависимости от длительности СД. Данные, полученные при оценке вязкости слюны, свидетельствовали об её увеличении. Показатель рН несколько смещён в кислую сторону ( $pH = 6,2$ ).

У больных СД гигиеническое состояние полости рта было также неудовлетворительное,  $GI = 2,67 \pm 0,31$ . При СД показатели РМА находились в пределах 30 - 45% независимо от длительности течения диабета.

При КС все больные предъявляли жалобы на кровоточивость дёсен при чистке зубов или приёме твёрдой пищи, запах изо рта, наблюдались ноющие боли в дёснах, неприятные ощущения в них, привкус кислого во рту, оголение шеек зубов. Эти пациенты отмечали обострение заболевания 2-3 раза в год и ухудшение при этом общего состояния.

На преходящую сухость в полости рта указывали 25% пациентов, остальные указывали на неприятные ощущения в области околоушных слюнных желёз после детального сбора анамнеза.

При клиническом обследовании обнаруживали застойную гиперемию межзубных сосочков (40%), при прикосновении десна легко кровоточила. В пришеечной области зубов выявлялся мягкий зубной налёт и отложение над - и поддесневого зубного камня плотной консистенции, коричнево-жёлтого

цвета с язычной поверхности центральных резцов и апроксимальных поверхностей зубов.

У этой группы пациентов ГИ составлял в среднем  $2,1 \pm 0,78$ , что соответствовало неудовлетворительному гигиеническому состоянию полости рта.

Комплексный пародонтальный индекс  $3,3 \pm 0,2$ ; индекс кровоточивости -  $2,3 \pm 0,3$ .

Среднее количество определяемой слюны, по данным сиалометрии, составило  $2,5 \pm 0,05$  мл за 10 минут, что свидетельствует о снижении активности слюнных желёз. Значение pH в пределах нормы, в среднем - 7,0.

**Таблица 1**

**Распределение больных в зависимости от степени ксеростомии**

Заболевание	Обследовано больных	Степени ксеростомии		
		I	II	III
СШ	47	31	13	3
СД	49	40	9	-
КС	20	20	-	-
Контрольная группа	30	-	-	-
Всего	146	91	22	3

При опросе было выяснено, что больные с СШ, СД и КС не располагали достаточными знаниями по уходу за полостью рта, они нерегулярно выполняли гигиенические процедуры, в основном один раз в день применяли горизонтальную чистку зубов. Зубными пастами пользовались 92% обследованных, оставшиеся 8% прибегали к зубным порошкам или полностью игнорировали какие-либо средства. Большинство пациентов использовали гигиенические зубные пасты и щетки низкого качества, или длительно не меняющиеся (от 6 мес. до 1 года), полностью отрицали применение интердентальных средств гигиены (флоссы, суперфлоссы, ёршики, зубочистки и др.).

С целью коррекции выявленных нарушений нами проведена комплексная терапия у больных с ксеростомией при СШ, СД, КС. В комплекс терапевтических мероприятий были включены традиционные лечебные программы: обучение правилам ухода за полостью рта, выбор средств гигиены, контроль качества чистки зубов, проведение профессиональной гигиены полости рта. Пациенты ставились на диспансерный учёт.

Нами проведено изучение воздействия лечебно-профилактических мероприятий на состояние полости рта и функциональную активность слюнных желёз.

В условиях ксеростомии особую актуальность приобретают индивидуальные средства профилактики. В зависимости от заболеваний (СП, СД, КС), сопутствующим симптомом которых явилась ксеростомия, нами впервые проводился подбор зубных паст. Для больных с ксеростомией использовался широкий арсенал зубных паст. При обострении воспалительных процессов в полости рта отдавали предпочтение пастам, содержащим экстракты и настои лекарственных трав; применялись лечебно-профилактические зубные пасты «Эледент», с витамином Е, «Пародонтол». Зубная паста «Эледент» содержит жидкий водноспиртовой (3%) экстракт элеутерококка применяется в стоматологии как адаптогенное, противовоспалительное, стимулирующее местную ферментативную деятельность, сахароснижающее и антимикробное средство. Он обладает противокариозной активностью, повышая кариесрезистентность зубов (Левицкий А.П., Мизина И.К., 1987; Окушко В. Р., Луцкая И. К., Рева С.П., 1988; Луцкая И.К., 1999). Монофторфосфат натрия, входящий в состав пасты «Эледент», обеспечивает систему фтористой защиты тканей зуба и тканей пародонта (Фёдоров Ю. А. с соавт., 1996). Применение зубной пасты «Эледент» было традиционным. Чистку зубов также проводили в течение 3 минут, сочетая с массажем дёсен.

Введение витамина Е повышает лечебный эффект пасты за счёт активизации процессов созревания и минерализации эмали зубов, усиливая её резистентность и устойчивость твёрдых тканей зубов. Через слизистую оболочку полости рта витамин Е способствует синтезу сульфатированных гликозамингликанов тканей пародонта, улучшая тем самым репаративные процессы и лечебный эффект в целом; влияет на обменные процессы в тканях пародонта, повышая их устойчивость к неблагоприятным факторам; воздействует на мембранные структуры слюнных желёз, увеличивая количество и качество слюны, обладает более выраженными антимикробными свойствами, чем её аналоги. Она угнетает рост стафилококка и гриба рода *Candida*, не обладает токсическим действием и безвредна для организма (Трыковский Я., Паталяс Б., 1981; Забышный А. А. Гриценко Л. З., 1990; Хейнце З. Д., 1996).

В состав зубной пасты «Пародонтол» введены экстракты крапивы и тысячелистника, традиционно используемые в народной медицине для лечения воспалительных процессов в полости рта за счёт своих антимикробных, кровоостанавливающих, противовоспалительных свойств (Фёдоров Ю. А., Дрожжина В. А., Туманова С. А., 1996; Хоменко Л.А.,

Соколовская Е. П., 1994). Она обладает выраженным десенситивным действием, благодаря содержанию в ней гидроксиапатита, за счёт которого происходит закупорка отверстий дентинных канальцев и восстановление осмотического давления внутри их (Максимовская Л. Н., Чиликин В.Н., 1990; Улитовский С. Б., 1999; 2000).

Проведено изучение воздействия зубных паст на состояние органов полости рта и организм в целом у больных с выраженными явлениями ксеростомии. Было установлено, что из всего арсенала рекомендованных зубных паст наибольшим налётоингибирующим и противовоспалительным эффектом для больных с ксеростомией обладали зубные пасты «Пародонтол», «Эледент» и зубная паста с витамином Е. Были сформированы группы, средний возраст которых составил 52,5 лет. Первая группа с СД (30 чел.), вторая – с СШ (30 чел.), третья - с КС (20 чел.). Каждой группе пациентов рекомендовали последовательное использование исследуемых зубных паст: "Эледент", зубная паста с витамином "Е", "Пародонтол" и "Мятная" (контроль) в течение 20 дней, затем проводили индексную оценку (после использования конкретной зубной пасты), делали перерыв 10 дней и предлагали следующую из исследуемых зубных паст. Перед проведением чистки зубов изучаемыми зубными пастами пациентов подвергали стоматологическому обследованию (по указанной ранее схеме), повторное - проводили после 20 дней чистки зубов предлагаемой зубной пастой. Очищающее действие зубных паст оценивали по изменению индекса гигиены Грина-Вермильона (в области каждого зуба); противовоспалительное – с помощью индекса РМА, КПИ, ИК. Диагностику заболеваний слюнных желёз (степень ксеростомии) осуществляли с помощью сиалометрии, качественного анализа секрета, определения вязкости слюны. Результаты исследования показали, что все зубные пасты обладают хорошими очищающими свойствами.

Таблица 2

## Влияние зубных паст на гигиеническое состояние полости рта

Зубная паста	ГИ (M±m)		P
	До чистки зубов	После чистки зубов	
"Эледент"	2,67±0,31	1,2±0,02	p<0,05
С вит. "Е"	2,32±0,17	1,45±0,11	p<0,05
"Пародонтол"	2,1±0,78	1,14±0,08	p<0,05
"Мятная" (контроль)	2,26±0,35	1,84±0,28	p>0,05

Согласно данным, отражающим противовоспалительное действие образцов зубных паст, достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение индекса РМА произошло у всех пациентов, чистивших зубы пастами "Эледент", "Пародонтол" и с витамином "Е". Причём, наибольший противовоспалительный эффект у больных с КС, наблюдался при использовании зубной пасты "Пародонтол" (редукция индекса РМА составляла 64%). У пациентов с СД наибольшее снижение индекса РМА отмечалось при применении зубной пасты "Эледент" (редукция индекса РМА составляла 56%). У больных с СШ – при использовании зубной пасты с витамином "Е" (редукция индекса РМА составляла 37%). В контроле (зубная паста "Мятная") индекс РМА не претерпел изменений ( $p > 0,05$ ). ИК уменьшился у всех пациентов опытных групп. В контроле достоверного уменьшения ИК не произошло ( $p > 0,05$ ).

Исследуемые зубные пасты улучшали состояние органов полости рта: обеспечивали налётотингибирующий эффект - способствовали очищению зубов и дёсен; уменьшали воспаление, отёк, неприятные ощущения, не вызывали раздражения. Однако исследуемые зубные пасты не изменяли показатели сиалометрии у больных с ксеростомией.

С этой целью нами впервые был разработан совместно с кафедрой фармакологии УГМА и применён ополаскиватель на основе препарата эфтидерм "Экзотика". В рецептуру ополаскивателя были введены антисептическое и антибактериальное средство Малавит, янтарная кислота, лимонная и аскорбиновая кислоты, фторид натрия.

Для выполнения поставленных в работе задач с целью выявления фармакологической активности, специфического действия эфтидерма и многокомпонентного препарата Экзотика был проведён ряд исследований согласно руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (Москва, 2000. - 398 с.), которые позволили получить следующие результаты. В процессе оценки острой и хронической токсичности эфтидерма и многокомпонентного препарата "Экзотика" нам не удалось выявить их отрицательного действия на организм экспериментальных животных, что было подтверждено морфологически. При гистологическом исследовании органов и тканей деструктивных, некробиотических изменений не выявлено. Весовые коэффициенты основных органов опытных животных не отличались от таковых у интактных особей.

При длительном (месячном) внутрижелудочном применении препаратов (эфтидерм и Экзотика) было выявлено некоторое повышение (на 10 - 15%) красных форменных элементов, гемоглобина - на 6-10%. Количество лейкоцитов, в зависимости от сроков эксперимента, составляло на 5-17% больше этих форменных элементов в сравнении с контрольной группой

животных. При местном применении изучаемых препаратов кожные покровы и слизистые оболочки оставались без изменений.

Оценивая, противовоспалительный эффект эфтидерма и многокомпонентного препарата Экзотика, можно было отметить их противовоспалительное и обезболивающее действие. Это подтверждалось снижением экспериментального отёка на 9-30%. Обезболивающий эффект (по порогу термического раздражения) на фоне модели отёка лапок мышей, повысился на 23-73%. Параллельно с вышеуказанными эффектами нормализовалась и температура тела экспериментальных животных.

Анализ проводниковой активности эфтидерма показал, что изучаемый препарат активнее (в 4-6 раз) проводит фармакологические вещества через кожу новорождённых крысят.

Результаты изучения антиоксидантной активности препаратов эфтидерм и Экзотика свидетельствовали о положительном эффекте. Препараты обладали прекрасным эпителизирующим действием при различных моделях местной патологии, не вызывали выраженной экссудации, грануляции и образования грубых рубцов. При этом сокращались сроки заживления у крыс на 55%, у кроликов на 44%.

Таким образом, полученные в эксперименте результаты позволили нам применить в стоматологической практике новую лекарственную форму для пациентов с ксеростомией - средство для полости рта "Экзотика".

В ходе исследования всем пациентам, независимо от сопутствующей патологии (СШ, СД, КС), было рекомендовано применять ополаскиватель "Экзотика". В группе сравнения (30 чел.) использовался ополаскиватель "Лесной" по традиционной схеме. Больных обучали применению ополаскивателя "Экзотика" по схеме: а) полоскание полости рта в течение 2-3 минут после чистки зубов; б) полоскание в течение дня после каждого приёма пищи. Контрольные осмотры за результатами применения ополаскивателей осуществляли с использованием объективных методов исследования через 14, 30, 60 дней.

В результате клинических исследований влияния изучаемых ополаскивателей на гигиеническое состояние полости рта у больных с СШ, СД, КС было выявлено, что ИЗН имел чёткую тенденцию к снижению: до лечения – при СШ он составлял  $1,37 \pm 0,05$ , после -  $0,28 \pm 0,03$ ; при СД до лечения –  $1,33 \pm 0,09$ , после –  $0,67 \pm 0,10$ ; при КС до применения –  $1,14 \pm 0,08$ , после –  $0,32 \pm 0,07$ . В группах, использовавших ополаскиватель "Лесной", существенных различий не выявлено. Полученные данные можно расценить как улучшение гигиенического состояния полости рта при использовании ополаскивателя "Экзотика" у больных с ксеростомией.

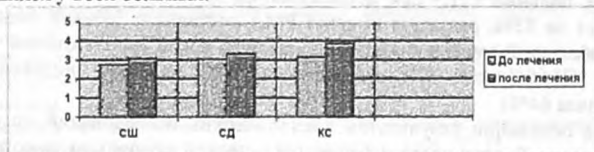


Достоверное снижение индексов наблюдалось у пациентов, применявших ополаскиватель "Экзотика" - РМА более чем в 2 раза, ИК - в 1,5 раза. В группах, применявших ополаскиватель "Лесной" уменьшение индексов РМА и ИК не произошло. При опросе практически все пациенты отметили приятный вкус ополаскивателя "Экзотика", он легко и надолго устраняет неприятный запах изо рта, обладает «освежающим» и дезодорирующим действием, приятным вкусом и запахом, на 4-6 часов увлажняет слизистую оболочку полости рта, увеличивает слюноотделение, уменьшает количество зубных отложений, быстро снижает кровоточивость дёсен, то есть обеспечивает улучшение гигиенического состояния полости рта. После проведённого лечения больные отмечали отсутствие болевых ощущений при употреблении твёрдой пищи. Оценка индекса эффективности ополаскивателя (ИЭО) составила 4 балла, что в интерпретации полученных результатов соответствует очень хорошему качеству ОГР (Улитовский С.Б., 2000).

При исследовании полости рта было выявлено накопление слюны вокруг уздечки языка. В 85% случаев можно было говорить о наличии озерца слюны. Трещинки в области углов рта исчезли у всех пациентов. Слизистая имела бледно-розовый цвет, была влажной, блестящей, без видимых патологических элементов. Язык нормальных размеров. Спинка языка без налёта, розового цвета, сосочки атрофированы; рН слюны составлял  $6,5 \pm 0,2$ .

Оценка вязкости слюны свидетельствовала о её нормальном уровне.

В результате применения ополаскивателя "Экзотика" в комплексной терапии больных наблюдалась чёткая тенденция к увеличению слюноотделения, повышению показателей сналометрии на 20% относительно исходного уровня, увлажнению слизистой оболочки полости рта. Основной стоматологический признак – сухость в полости рта уменьшился у всех больных.



**Рисунок 1. Влияние ополаскивателя "Экзотика" на показатели сналометрии.**

При микробиологическом исследовании в этих группах больных нам удалось добиться нормализации микробного пейзажа полости рта.

Результаты наших исследований показали, что тщательная гигиена полости рта является необходимым условием профилактики воспалительных заболеваний у больных с ксеростомией. Улучшение индивидуальной гигиены обуславливает уменьшение интенсивности воспалительного процесса в полости рта за счёт ослабления патогенного фактора зубного налёта. Однако положительный результат гигиенических процедур во многом зависел от выбора средств гигиены и о различном влиянии зубных паст на показатели гигиены полости рта у больных с ксеростомией. Полученные данные позволяют отметить, что больные с ксеростомией после применения разработанной нами схемы консервативного воздействия на полость рта с помощью ополаскивателя "Экзотика" отмечали общее улучшение состояния полости рта. Результаты наших исследований показали, что ополаскиватель "Экзотика", может с успехом применяться для стимуляции слюноотделения, увлажнения слизистой оболочки, для профилактики образования зубного налёта, уменьшения кровоточивости дёсен и воспалительных заболеваний, устранения запаха и улучшения функционального состояния органов полости рта у пациентов с ксеростомией. Ополаскиватель "Экзотика" является универсальным средством в лечении ксеростомии, не зависимо от соматической патологии.

Результаты наших исследований позволили сделать следующие выводы.

1. Гигиеническое состояние полости рта у больных с ксеростомией неудовлетворительное: GI при СШ составил  $2,32 \pm 0,17$ , при СД –  $2,67 \pm 0,31$ , при КС  $-2,1 \pm 0,78$  баллов.

2. Улучшение показателей гигиены полости рта происходит во всех случаях использования зубных паст, однако, у больных с СШ наиболее значимые изменения наступили при использовании зубной пасты с витамином "Е" (GI снизился на 55%, редукция индекса РМА составляла 37%). У больных СД - при использовании зубной пасты "Эледент" (GI снизился на 55%, редукция индекса РМА составляла 56%). У больных с КС наибольший лечебный эффект произошёл после использования зубной пасты "Пародонтол" (GI снизился на 50%, редукция индекса РМА составляла 64%).

3. На основании результатов доклинических исследований по оценке токсичности, безопасности и фармакологической активности нового многокомпонентного препарата "Экзотика" установлена целесообразность его применения в стоматологической практике.

4. Впервые разработанный и применённый нами лечебно-профилактический ополаскиватель "Экзотика" позволил улучшить состояние органов полости рта у больных с ксеростомией: снижение индекса гигиены в 2,5 раза; РМА в 2 раза; ИК - в 1,5 раза. Ополаскиватель

"Экзотика" является эффективным средством для длительного увлажнения СОПР. После его применения наблюдается тенденция к увеличению слюноотделения (на 20% относительно исходного уровня) и улучшение качества жизни больных с ксеростомией при СШ, СД, КС.

5. Регулярное проведение дифференцированной гигиены полости рта, включающей использование зубных паст, обладающих различной активностью, и универсального ополаскивателя "Экзотика" обеспечивает снижение интенсивности воспаления десны на 49,6%.

#### ***Практические рекомендации.***

1. Всем больным с выявленной ксеростомией необходимо обследоваться у ревматолога, окулиста, эндокринолога, гинеколога.
2. Лечение больных с ксеростомией обеспечивает положительный результат при контроле над индивидуальной гигиеной полости рта и проведением профессиональной гигиены (не реже 1 раза в 3 месяца).
3. Для лечебно-профилактического воздействия на СОПР при ксеростомии следует применять зубные пасты: при СД – "Эледент", при КС – "Пародонтол", при СШ – с вит. Е.
4. Пациентам с ксеростомией следует применять лечебно-профилактический ополаскиватель "Экзотика" по схеме: полоскание полости рта в течение 2-3 минут после чистки зубов, а затем - полоскание в течение дня, после каждого приёма пищи.

#### **Список печатных работ, опубликованных по теме диссертации.**

1. Влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта на состояние слюнных желёз и тканей пародонта // Пути развития стоматологии: Сб. науч. тр.– Екатеринбург, 1995.– с.116 - 118.(Соавторы: Ронь Г. И., Еловицова Т. М., Бельтюкова И. М. и др.)
2. Состояние гигиены полости рта у больных с синдромом Шегрена// Перспективы развития современной стоматологии: Мат. конф.– Екатеринбург, 1997.–С. 68-71. ( Соавторы: Ронь Г.И., Еловицова Т. М.)
3. Минерализующий потенциал слюны у больных пародонтитом при ксеростомии// 53 конференция молодых учёных: Сб. науч. трудов. – Екатеринбург, 1998.– С.88-89. ( Соавт. Еловицова Т. М., Агапова И. Н.)
4. Выбор средств и методов гигиены полости рта в зависимости от степени ксеростомии // Проблемы и гипотезы: Дайджест.- Вып.1.- Екатеринбург, 1998.– С. 15
5. Состояние полости рта у больных с ксеростомией // Юбил. науч.-практ. конф. ОКБ-1, г. Екатеринбург: Тез. докл.–Екатеринбург, 1998.–С.202-203.
6. Коррекция микрофлоры полости рта у больных синдромом Шегрена зубитиком биосорин // Достижения, нерешённые проблемы и перспективы развития стоматологии на Урале: Материалы итоговой науч.-практ. конф. стоматологов 2- 4 марта.– Екатеринбург, 1999.– С. 67-68. (Соавторы: Ронь Г. И., Григорьев С. С.)

7. Эффективность использования зубных паст у больных с ксеростомией // Проблемы здоровья семьи - 2000: Сб. мат. третьей международной конф. 2 -5 мая 1999.- Хургада (Египет).- С. 176. (Соавторы: Ронь Г. И., Григорьев С. С.)

8. Эффективность реставрации твёрдых тканей зубов композиционными материалами у больных синдромом Шегрена // Мат. 54-й конф. Мол. Учёных и студентов 22 -23. 04.99. С. 36 -37. (Соавторы: Григорьев С. С., Бутакова Е.В.)

9. Опыт использования препаратов на основе тизоля у больных с синдромом Шегрена// Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Мат. 55-й науч. конф. мол. ученых и годичной конф. УГМА 26 -27 апреля 2000г.-Екатеринбург, 2000.- Стр. 223.(Соавтор Жегалина Н. М.)

10. Медицинский подход к выбору средств гигиены и участие сотрудников кафедры в разработке патогенетически обоснованных зубных паст// Первая Всероссийская конф.- Екатеринбург, 1999.- С. 36 - 38.(Соавтор Ронь Г. И.)

11. Коррекция микрофлоры полости рта у больных синдромом Шегрена // Итоговая науч.- практ. конф. врачей - стоматологов: Сб. науч. тр. - Екатеринбург, 1999.- С. 68. (Соавт.: Григорьев С. С.)

12. Влияние "Нового" ополаскивателя на гигиеническое состояние полости рта у больных с ксеростомией //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. - Екатеринбург: УГМА, 2000.- С. 79 - 80.(Соавтор: Иванова О.В.)

13. Клиническое применение ополаскивателя для полости рта "Экзотика"//Первая международная конф. по клиническому исследованию лекарственных средств: Тезисы научных трудов.- Москва: Реафарм, 2001.- С.126-127. (соавт. Киппер С.Н., Ларионов Л. П.).

14. Антиоксидантные свойства средства для стимуляции слюноотделения "Экзотика" // Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека: Материалы национальной науч.-практ. конф. с международным участием.- Смоленск, 2001.- С. 327-328. (соавт. Киппер С.Н., Ларионов Л. П., Баранов Д.Н.).

15. Антиоксидантные свойства эфтидерма // Национальная научно-практическая конференция с международным участием: Сборник трудов.- Смоленск, 2001.-С. 320-330 (соавт. Киппер С. Н., Ларионов Л. П., Баранов Д. Н.)

16. Положительное решение о выдаче патента на заявку №2001117252/14 (017900) от19.06.2001г.

Балян Лариса Николаевна

Клинико- экспериментальное обоснование выбора средств  
и методов гигиены полости рта больным с ксеростомией

14. 00. 21. - стоматология

### Автореферат

Диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 05. 2002 г. Бумага "Гознак"  
Усл. Печ. Листов 1,0 формат 60/84/16. Тираж 100 экз.

Издание отпечатано в типографии  
Государственного  
Издательства «Старт» 2002 г.