

На правах рукописи

ДЕРКАЧЕВА

Екатерина Ивановна

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

14.01.14 — Стоматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург—2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **РОНЬ Галина Ивановна**

Научный консультант

кандидат химических наук, доцент **КАМИНСКАЯ Людмила Александровна**

Официальные оппоненты:

ГЕРАСИМОВА Лариса Павловна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии с курсом Института последипломного образования

ПЕТРОВА Татьяна Геннадьевна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2017 г. в «___» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета www.usma.ru, а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ vak3.ed.gov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 208.102.03
д.м.н., профессор

БАЗАРНЫЙ
Владимир Викторович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (Г.И. Ронь, 2008).

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 (О.С. Гилева, И.Г. Шабунина, 2003).

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 (О.С. Гилева, 2003).

Клиническими признаками ксеростомии являются: 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 (М. В. Горюнова, 2006).

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 (Л.П. Герасимова и др., 2012). Выбор способа лечения ксеростомии зависит от степени нарушения функции слюнных желез пациента. Стимулирование секреции возможно пациентам, 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 (Р.П. Лелекова, Л.А.Каминская, 2015). Заменители слюны полезны в лечении ксеростомии, но клинический опыт свидетельствует, что эти препараты не очень хорошо переносятся больными, многие 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 ксеногенного действия (С.С. Григорьев, 2004; Л.Е. Леонова, 2013).

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 (Т.Г. Петрова и др., 2015).

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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы 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.

Клинические методы исследования: опрос, осмотр, сиалометрия

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.

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.

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, эксфолиации, трещины и др. Пальпаторно определяли состояние тканей в области больших и малых слюнных желез. 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, обращая внимание на возможные характерные изменения секрета.

Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали гигиенический индекс ОНI-S. Индекс Грина-Вермиллиона (Green, Vermillion, 1964).

Для оценки состояния зубов использовали показатели распространенности (РК) и интенсивности кариеса (ИК). Интенсивность

поражения зубов кариесом определяли с помощью индекса КПУ. Состояние тканей пародонта оценивали с помощью пародонтального индекса (ПИ).

Сиалометрию — наличие / отсутствие снижения секреторной функции — определяли по показателю потока саливации, оценивая полученный ее объем за единицу времени. Наличие у пациента гипосаливации фиксировали при скорости слюноотделения менее 0,10 мл / мин.

Данные комплексного обследования вносили в амбулаторную карту стоматологического больного.

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. Уровень pH, удельный вес, лейкоциты, эритроциты, наличие нитритов определяли с помощью тест-полосок Multistix 10 SG, на анализаторе CLINITEKStatus (Siemens, Великобритания).

3. Биохимические показатели — глюкозу, общий белок, щелочную фосфатазу, общий антиоксидантный статус, секреторный IgA — у пациентов с ЛИК определяли с использованием тест-систем «ВЕКТОР-Бест» (Россия) на биохимическом фотометре ROKI.

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» ONIP-14 RU.

Средство для увлажнения слизистой оболочки рта «SALIVA +»

На кафедре биохимии УГМУ совместно с кафедрой терапевтической стоматологии УГМУ нами было разработано средство для увлажнения полости рта «Saliva +», 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 — 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;

— присутствие белков и солей обеспечивает необходимую буферную емкость, сохраняет кислотно-основное состояние в полости рта, поддерживает физиологический интервал значений рН, определенную электропроводность;

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

— пищевой консервант для возможности хранения препарата без потери качественных характеристик.

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 была проведена профессиональная гигиена полости рта; 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;

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

назначая:

— 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, исключающей горячую, острую и соленую пищу; отказ от курения и приема алкогольных напитков как важных факторов в комплексе терапевтических мероприятий ЛИК; рекомендовали консультацию врача терапевта и иммунолога.

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.

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 ОНП — 14 RU до и после лечения; величину эффекта проведенного лечения (Δ ОНП — 14 RU) — по показателю Cohen.

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

По итогам целевого и комплексного клиничко-лабораторного обследования пациентов нами была определена структура и распространенность ксеростомии на фоне приема различных групп лекарственных препаратов (табл. 1).

Таблица 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%).

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 в полости рта, 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 определили 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.

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.

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%).

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

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. Эффект от применения

средств наступал сразу, но продолжительность действия составляла не более одного 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%).

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; установлен средний уровень гигиены полости рта ($\text{ОИ-S} = 1.4\text{—}1.6 \pm 0.17$ балла) и 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.

Показатель сиалометрии был в пределах 0.13 мл/мин.

Показатель рН-метрии 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, эритроцитов, глюкозы и нитритов не обнаружили.

У пациентов с ЛИК на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов 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.

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 (ОНИ-S = $2.4—2.6 \pm 0.17$ балла).

В результате проведенных исследований установили, что у всех пациентов с ЛИК были 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.

Показатели сиалометрии 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 .

**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 балла).

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 рН-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 .

Результаты оценки качества жизни и комплексной терапии пациентов с ЛИК

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 — «неудовлетворительный».

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

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% пропало 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 рН, 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.

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 следующее: 86% пациентов с ЛИК на фоне применения антигистаминных лекарственных препаратов отметили повышение уровня жизни до «хорошего» (14 ± 2); 60,3% пациентов с ЛИК на фоне антидепрессантов отметили повышение уровня жизни после применения средства до «удовлетворительных» значений (23 ± 4); 49,8% пациентов с ЛИК, обусловленной гипотензивной терапией, также отметили повышение уровня жизни после применения средства до «удовлетворительных» значений (28 ± 4).

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 ОНП-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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Деркачева Е.И., Ронь Г.И., Каминская Л.А. Патент на изобретение №2362552 «ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СУХОСТИ В ПОЛОСТИ РТА» от 27.07.2009 г.

2. Деркачева Е.И., Ронь Г.И., Каминская Л.А. Биохимический взгляд на препарат заместительной терапии «искусственная слюна»// Материалы конференции «Фармация и общественное здоровье». - Екатеринбург, 2008. - С. 168-171.

3. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Оценка эффективности применения препаратов искусственной слюны для симптоматической терапии при ксеростомии // Материалы итоговой 63 Конференции НОМУС «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения». - Екатеринбург, 2008. – 334 с.

4. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Влияние соматической патологии и лекарственных препаратов на функциональное состояние слюнных желез // Материалы итоговой 64 Конференции НОМУС «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения». - Екатеринбург, 2009. – 359 с.

5. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Клинические проявления в полости рта ксеростомии различной этиологии // Материалы итоговой 65 Конференции НОМУС «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения». - Екатеринбург, 2010. – 556 с.

6. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Лекарственно индуцированная ксеростомия // Материалы итоговой 65 Конференции НОМУС «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения». - Екатеринбург, 2010. – 558 с.

7. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Влияние лекарственных препаратов на развитие сухости в полости рта // Материалы итоговой 69 Конференции НОМУС «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения». - Екатеринбург, 2014. – С. 541-542.

8. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Гематосаливарный барьер при терапии гипертонической болезни // Материалы итоговой 70 Конференции НОМУС «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения». - Екатеринбург, 2015. – С. 588-589.

9. **Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Клинические проявления в полости рта при ксеростомии различной этиологии // Уральский медицинский журнал. - 2014.- № 5. – С.44-47.**

10. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Влияние препарата SALIVA+ на качество жизни у пациентов с ксеростомией на фоне антигипертензивной терапии // Уральский медицинский журнал. - 2015.- № 6. – С.44-47.

11. Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Причины возникновения гипофункции слюнных желез и ксеростомии // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. - №4. – С.140-143.

12. Каминская Л.А., Деркачева Е.И., Лелекова Р.П., Ларионов Л.П., Ронь Г.И. Итоги разработки и испытания препарата для повышения качества жизни пациентов с ксеростомией // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Научные биомедицинские технологии: от фундаментальных исследований до внедрения. – Пермь. - 2016 г. – 101с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
ГБ	гипертоническая болезнь
ИГА	иммуноглобулин А
ИК	интенсивность кариеса
КПУ	индекс количества кариозных пломбированных и удаленных зубов
ЛИК	лекарственно индуцированная ксеростомия
ПИ	пародонтальный индекс
ПР	полость рта
РК	распространенность кариеса
СОР	слизистая оболочка рта

Деркачева Екатерина Ивановна

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

14.01.14 — Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению Диссертационного совета Д 208.102.03
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 25.11.2016 г.

Подписано в печать 23.12.2016 г. Формат 60x84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3