РАЗВИТИЕ НАУЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ СИАЛОЛОГИЯ НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ. ПРОБЛЕМЫ КСЕРОСТОМИИ

ЕЛОВИКОВА Татьяна Михайловна

Профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор.
Екатеринбург, Россия.

Сиалология (от греч. sialon – слюна и logos – учение), по словам профессора Афанасьева В.В., это наука, которая занимается изучением особенностей заболеваний и повреждений слюнных желез (СЖ), методов их диагностики и лечения [1, 2]. Данный раздел тесно связан с другими разделами медицины. В практике врача-стоматолога заболевания и повреждения СЖ встречаются часто и составляют 3–7% от всей стоматологической патологии и могут достигать 20% и более, в отдельных медицинских учреждениях, как правило, специализированных центрах [1–6]. В нашей стране основы научного понимания сущности заболеваний СЖ заложили исследования профессора Ирины Федоровны Ромачевой, основоположника отечественной сиалологии, работавшей на кафедре пропедевтики хирургической стоматологии ММСИ имени Н.А. Семашко. Книга «Заболевания и повреждения слюнных желез» (авторы: Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н., 1987 г.) и сегодня представляет профессиональный интерес для врачей различных специализаций [4]. Развитие сиалологии как научного направления на Среднем Урале связано с открытием стоматологического факультета в Свердловском государственном медицинском институте (СГМИ) в г. Свердловске, ныне Екатеринбурге, которое состоялось 6 августа 1976 г. [2, 3, 7–9]. Для стоматологической науки большое значение имеют теоретические и практические доказательства функции слюнного аппарата и слюны в обеспечении физиологических и патологических процессов в полости рта [1–3, 7–10]. СЖ и их секрет выполняют специфическую пищеварительную функцию и обеспечивают работу гомеостатических механизмов в ответ на физиологические и патологические воздействия в полости рта и организма в целом [2, 3, 7–9]. Ключевым моментом, направляющим научные исследования по сиалологии, стало выполнение диссертационной работы Галиной Ивановной Ронь на тему: «Дифференциальная диагностика хронического паренхиматозного паротита при синдроме Шегрена и без его признаков с поражением околоушных желез» (1986 г.)» под руководством профессоров Лилии Павловны Мальчиковой (доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой хирургической стоматологии, родоначальника Уральской научной школы стоматологов (рис. 1) и Августы Васильевны Ивановой (заведующей кафедрой пропедевтики внутренних болезней, врача-ревматолога высшей квалификационной категории) [5]. В дальнейшем это исследование переросло в комплексную программу «Роль и влияние экзокринных желез на развитие общей и стоматологической патологии», которой руководили академик РАМН профессор Валерий Константинович Леонтьев и профессор Лилия Павловна Мальчикова. Данная программа объединяла исследователей 16 кафедр СГМИ (табл. 1) и пяти отделов центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) [2, 3]. На кафедре терапевтической стоматологии УГМУ с 1989 года функционирует Межобластной центр неопухолевых заболеваний слюнных желез, организованный академиком АЕН РФ профессором Ронь Г.И. (рис. 2). В настоящее время центром руководит заведующий кафедрой, профессор Григорьев Сергей Сергеевич. Работа центра сводится к оказанию высококвалифицированной специализированной помощи больным с заболеваниями СЖ, консультативной помощи врачам общего приема в лечении таких больных (при необходимости проводятся специальные методы обследования), организации динамического наблюдения и методической работе [2, 3, 6–12, 16–28]. На консультацию и лечение поступают больные из всех районов Екатеринбурга, Свердловской области, других городов.

Вопросы сиалологии и подходы к проблемам ксеростомии отражены в кандидатской диссертации Еловиковой Татьяны Михайловны «Изменения пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом (клинико-экспериментальное исследование)», выполненной под руководством д. м. н., профессоров Александра Ивановича Фефелова (ПГМИ) и Валерия Николаевича Исаева (ЦНИИС и ЧЛХ; 1989 г.). Автором изучены распространенность и клинические проявления заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом I типа (на фоне ксеростомии), живущих на Западном и Среднем Урале [29]. Показано, что поражения пародонта наблюдаются у 98,8% больных инсулинозависимым сахарным диабетом. На основании клинических и экспе-

Рис. 1. Доктор медицинских наук, профессор Л.П. Мальчикова

Рис. 2. Доктор медицинских наук, профессор Г.И. Ронь

Таблица 1

Кафедры СГМИ, участвующие в комплексной программе «Роль и влияние экзокринных желез на развитие общей и стоматологической патологии»

Пропедевтики внутренних болезней	Глазных болезней	Терапевтической стоматологии	Хирургической стоматологии
Детских болезней	Детских инфекционных болезней	Патологической анатомии	Общей химии
Биохимии	Гистологии	Патологической физиологии	Микробиологии
Фармакологии	Нормальной физиологии	Стоматологии детского возраста	Ортопедической стоматологии

риментально-морфологических данных на микро- и субмикроскопическом уровнях установлено сходство клинико-рентгенологических проявлений при экспериментальном и сахарном диабете I типа; значительные морфологические изменения при сравнительно удовлетворительном клиническом состоянии пародонта; склонность пульпы зубов к некрозу, продукты распада которой способствуют возникновению пародонтальных очагов в виде «воронкообразного» остеопороза; деминерализация дентина преимущественно в пришеечной области зубов; обоснована необходимость ранней патогенетической терапии заболеваний пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом [29]. В дальнейшем проблемы сиалологии и ксеростомии освещены в докторской диссертации Г.И. Ронь на тему: «Хронические заболевания слюнных желез (эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение сиалозов и сиалоаденитов)», 1992 г. [2, 3, 5, 6].

Вопросы сиалологии рассмотрены Анной Андреевной Епишовой в кандидатской диссертации на тему: «Клиника, диагностика, лечение больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта» (научный руководитель Г.И. Ронь; 1993 г.). Автором выявлены деструкция и нарушение целостности базальных мембран ацинарных клеток малых СЖ при красном плоском лишае с локализацией на слизистой полости рта [2]. В рамках этой проблемы выполнены исследования и защищены кандидатские диссертации (научный руководитель проф. Г.И. Ронь), в которых предложено: Ниной Дмитриевной Чернышевой (кандидатская диссертация на тему: «Кариес зубов у больных с болезнью и синдромом Шегрена», 1995 г.) – способы лечения кариеса зубов у больных с синдромом Шегрена; Натальей Максовной Жегалиной (кандидатская диссертация на тему: «Особенности течения и лечения хронического генерализованного пародонтита у больных с синдромом Шегрена», 1997 г.) – особый подход к лечению заболеваний пародонта у больных с синдромом Шегрена – применение лазера; Натальей Владимировной Грачевой (кандидатская диссертация на тему: «Клиника, диагностика и лечение хронического кандидоза слизистой оболочки полости рта»; 1999 г.) отмечено участие СЖ в течении хронического кандидоза слизистой оболочки полости рта, обоснован выбор метода лечения

в зависимости от степени тяжести, разработано новое противомикотическое средство на основе Тизоля [2]. В докторской диссертации Татьяны Михайловны Еловиковой «Заболевания пародонта при гипофункции СЖ (клинические проявления, диагностика, профилактика, лечение)» – научный консультант д. м. н., профессор Г.И. Ронь, усовершенствованы методы диагностики, профилактики и терапии на основании изучения особенностей механизмов развития и клинического течения заболеваний пародонта у лиц со сниженной функцией СЖ – у пациентов с синдромом Шегрена (СШ), инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД), инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД), гипофункцией половых желез (ГПЖ), хроническим панкреатитом (ХП; 2000 г.). Разработаны и обоснованы методы диагностики и терапии с применением низкочастотного импульсного сложно модулированного электромагнитного поля при заболеваниях пародонта у лиц с ксеростомией [2, 3, 10, 14, 15]. Изучено влияние комплексной терапии, включающей такие системы локальной доставки лекарственных веществ, как трансмукоидные терапевтические системы, мукопротекторы (аквакомплекс глицеросольвата титана – Тизоль). Применение мукопротекторов целесообразно при ксеростомии [2, 3, 10, 14, 15]. Исследовано применение новых лечебно-профилактических зубных паст, содержащих антиоксиданты и адаптогены для профилактики заболеваний пародонта при ксеростомии (рис. 3, 4).

За время работы над докторской диссертацией Еловиковой Т.М. получено 12 патентов на изобретение [10, 30]. В результате комплексного лечения больных с гипофункцией СЖ выявлено улучшение клинического состояния, что подтверждено динамикой изменений ряда параметров: типов микрокристаллизации (МКС) смешанной слюны (СС) у больных с ксеростомией (рис. 4). Значения биофизического – поляризационного показателя (ППРЖ) в процессе комплексной терапии в среднем уменьшились на 40 единиц (рис. 5).

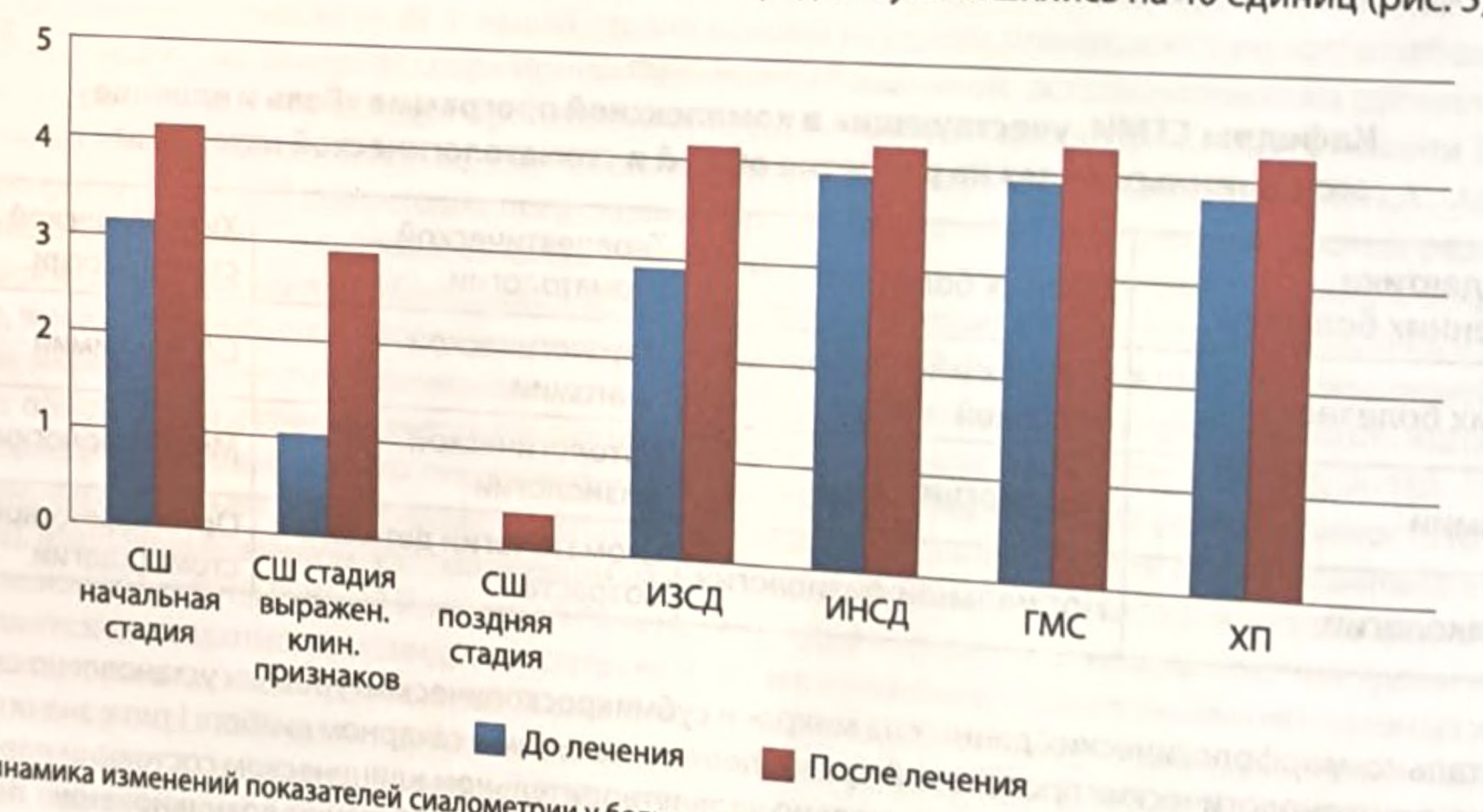

Рис. 3. Динамика изменений показателей сиалометрии у больных до и после комплексного

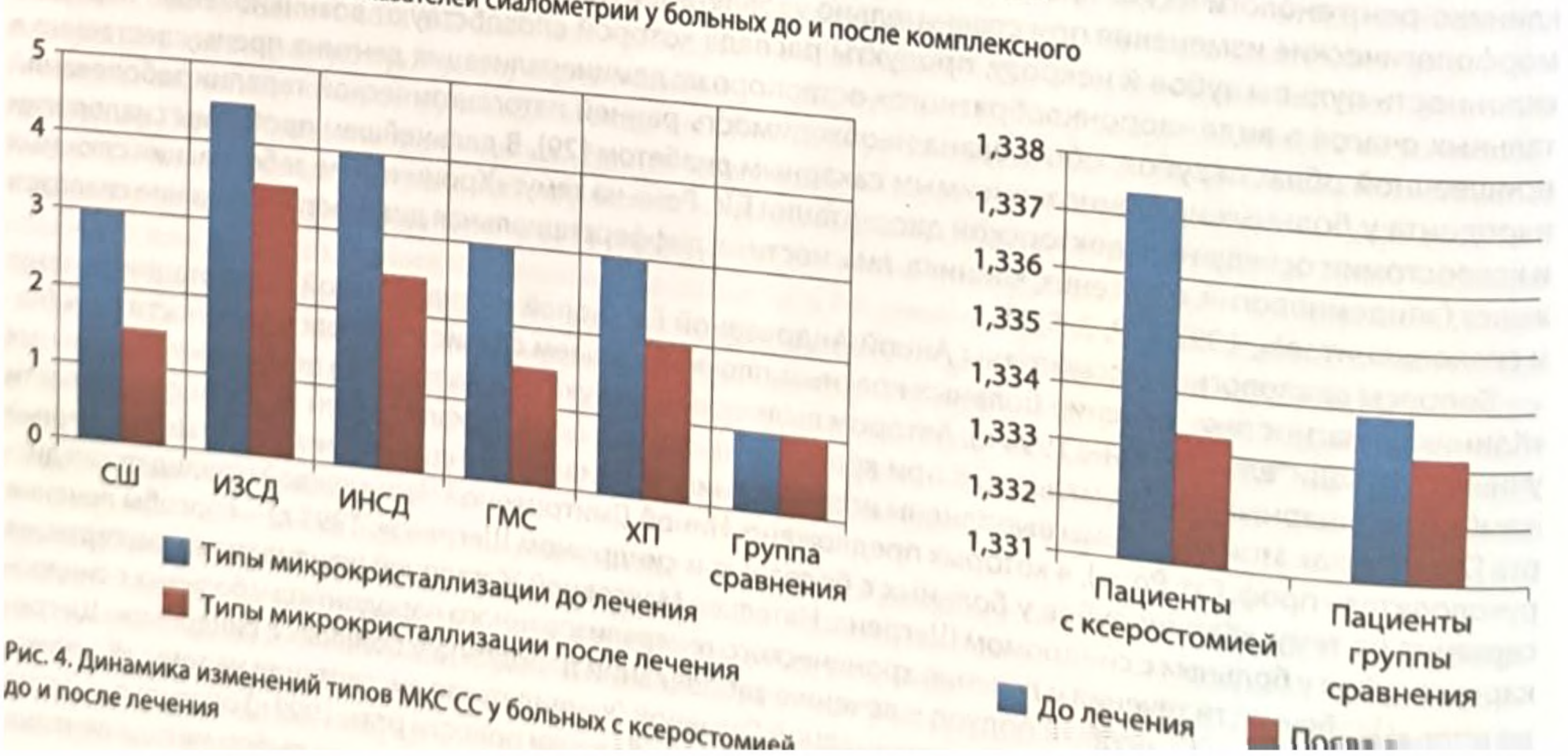

Рис. 4. Динамика изменений типов МКС СС у больных с ксеростомией до и после лечения

В дальнейшем Марина Павловна Харитонова установила участие СЖ в развитии синдрома жжения слизистой оболочки полости рта, обосновала включение в комплекс лечебных мероприятий препаратов и методов, активизирующих функциональное состояние СЖ, по мнению автора, корригирующих микробиоту полости рта и иммунитет. Это отражено в докторской диссертации на тему: «Синдром жжения языка (этиология, клиника, дифференциальная диагностика, лечение)» при научном консультировании проф. Ронь Г.И., члена-корр. РАН, проф. Ястребова А.П. (2000 г.). Автор впервые отметила, что синдром жжения языка является геронтологическим заболеванием [21]. Предложенные ею подходы к лечению позволили значительно улучшить качество жизни этой категории пациентов. В 2001 году ассистент кафедры терапевтической стоматологии Балян Лариса Николаевна защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование выбора средств и методов гигиены полости рта больным с ксеростомией» под руководством д. м. н., профессора Ронь Г.И. [21]. В 2002 году Сергей Сергеевич Григорьев защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-экспериментальное обоснование необходимости коррекции микрофлоры полости рта у больных с синдромом Шегрена» (научный руководитель проф. Г.И. Ронь). Автором обоснована целесообразность коррекции микробиоты полости рта – использование эубиотика «Биоспорин» у пациентов с синдромом Шегрена [2, 3, 11, 12]. Аспирант кафедры Сувырина Марина Борисовна в кандидатской диссертации на тему: «Клинико-лабораторное обоснование стоматологической помощи женщинам в перименопаузе» (научный руководитель проф. Г.И. Ронь, 2002 г.) выявила изменения в СЖ, а также особенности течения кариеса зубов, заболеваний пародонта у женщин, находящихся в пре- и постменопаузальном периодах жизни, разработала для них программу профилактики стоматологических заболеваний [21].

В 2003 году Г.И. Ронь создала научную школу «Стоматология», которая в 2009 году стала лидером в Уральской государственной медицинской академии [2, 3]. Решение проблем профилактики и лечения стоматологических заболеваний, проблем сиалологии и ксеростомии у лиц, проживающих на Урале, техногенно-напряженном регионе, стало приоритетным направлением научной школы. Г.И. Ронь написаны монографии: «Хронический паренхиматозный паротит и болезнь (синдром) Шегрена»; «Этюды экзокринологии»; «Неопухолевые заболевания слюнных желез» и другие [2, 3, 6, 10].

В 2006 году Алексей Дмитриевич Гетьман защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-лабораторная характеристика состояния СЖ и органов полости рта у больных, получивших лучевое лечение по поводу злокачественных опухолей головы и шеи» (научный руководитель проф. Г.И. Ронь), в которой выявил развитие истинной ксеростомии и доказал необходимость проведения таким больным заместительной терапии [2]. Анна Александровна Брезгина изучила состояние СЖ у пациентов, являющихся носителями цитомегаловирусной инфекции, и доказала наличие в СЖ интерстициальных изменений, что отражено в кандидатской диссертации на тему: «Клинико-иммунологические особенности рецидивирующих сиалоаденитов, ассоциированных с цитомегаловирусной инфекцией» (научный руководитель проф. Г.И. Ронь; 2007 г.) [2].

В 2008 году проф. Г.И. Ронь опубликовала монографию «Ксеростомия», которая посвящена вопросам уточнения причин сухости в полости рта, особенностям течения ксеростомии и лечению. Книга написана на основании анализа литературы и собственных данных, полученных в течение 25 лет [6]. В монографии использована информация 8 кандидатских и двух докторских диссертаций, защищенных под руководством автора и при консультировании Г.И. Ронь, посвященных проблемам заболеваний СЖ и сухости в полости рта. Монография предназначена для врачей-стоматологов, рекомендована также студентам стоматологических факультетов и клиническим ординаторам [2, 3, 6].

В 2011 году Сергей Сергеевич Григорьев (рис. 6), продолжая исследование проблемы синдрома Шегрена, защитил докторскую диссертацию на тему: «Комплексная стоматологическая реабилитация больных с синдромом Шегрена» (при научном консультировании проф. Ронь Г.И.) [2, 3, 11, 12].

Впервые получена модель иммунного воспаления, по морфологическим, биохимическим, иммунологическим показателям и поведенческим реакциям сходная с проявлениями синдрома Шегрена. Автором доказано, что у пациентов с синдромом Шегрена реставрацию твердых тканей зубов следует выполнять нанонаполненным композиционным материалом Filtek Supreme XT//3M ESPE с адгезивной системой ADPER Single bond 2 (рис. 7). Уровень кальция и фосфора в биоптатах эмали и ротовой жидкости у пациентов с синдромом Шегрена представлен в табл. 2. По данным автора, прочностные свойства корневого дентина не имеют отличий от здорового дентина и корневая часть зубов может быть сохранена и после соответствующего эндодонтического лечения и использована в качестве опоры под ортопедические конструкции. Кроме того, доказана взаимосвязь дисбиотического сдвига в полости рта с изменениями микробиоты в нижележащих отделах ЖКТ и необходимости их коррекции [11, 12, 3, 2].

Рис. 6. Доктор медицинских наук, профессор С.С. Григорьев

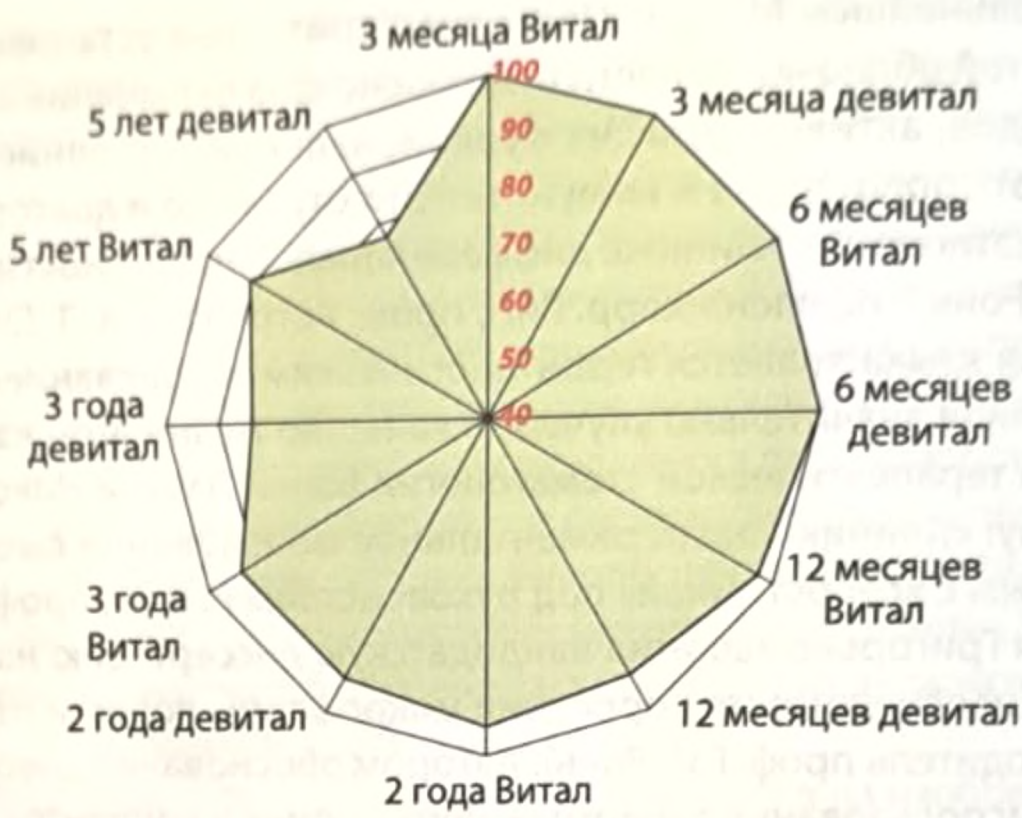

Рис. 7. Анализ выживаемости пломб во фронтальной группе зубов выполненных нанонаполненным композитом Filtek Supreme XT, на протяжении 5 лет

Таблица 2

Уровень кальция и фосфора в биоптатах эмали и ротовой жидкости у пациентов с синдромом Шегрена (n = 48)

	Объем секретируемой слюны (1,65 ± 0,35) мл		Объем секретируемой слюны (0,8 ± 0,1) мл	
	Биоптат эмали	Ротовая жидкость	Биоптат эмали	Ротовая жидкость
Ca, ммоль/л	0,35	0,41	0,73	0,26
P, ммоль/л	0,42	0,21	0,37	0,20
Ca/P	0,83	1,95	1,97	1,30

В 2017 году Молвинских Вера Сергеевна защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Особенности профилактики основных стоматологических заболеваний у рабочих в металлургии меди» (научные руководители д. м. н., проф. Т.М. Еловикова, д. м. н., проф. Г.Я. Липатов), в которой освещены некоторые вопросы сиалологии [31]. Результаты эпидемиологического стоматологического обследования позволили объективно оценить уровень стоматологического здоровья рабочих медной промышленности в зависимости от состояния воздушной среды рабочей зоны, производственного стажа рабочих, курения табака. Выявленная автором стоматологическая заболеваемость полости рта у рабочих металлургии меди послужила основанием для разработки программы профилактики основных стоматологических заболеваний. В диссертации Молвинских В.С., при участии д. т. н., зав. кафедрой общей химии УГМУ Белоконовой Н.А., предложила комплекс клинико-лабораторных методов характеристики стоматологического статуса, что позволяет персонифицировать подход к выбору средств индивидуальной гигиены полости рта, который определяется особенностями клинических характеристик полости рта рабочих медной промышленности, количества и физико-химических показателей смешанной слюны (осмоляльность, кислотно-основное равновесие, ионный состав; взаимосвязи кальций-фосфорного соотношения; рис. 8–9), а также составом и свойствами собственно средств гигиены (ополаскивателей и зубной пасты, содержащей оксиды кремния и титана), оценить эффективность их применения. Для рабочих металлургии меди разработаны практические рекомендации по уходу за полостью рта, которые способствуют выведению ионов меди (II) и свинца (II) из смешанной слюны [31, 32].

В 2017 году аспирант Екатерина Ивановна Деркачева защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-лабораторное обоснование использования нового средства для увлажнения полости рта при лекарственно индуцированной ксеростомии» (научные руководители проф. Ронь Г.И., кандидат химических наук, доцент Каминская Людмила Александровна) [13]. В работе проведена оценка клинических проявлений ксеростомии на фоне применения лекарственных препаратов; изучены физические и биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией, ...

пациентов. Разработано новое средство для увлажнения слизистой оболочки рта «Saliva+» у пациентов с лекарственно индуцированной ксеростомией на фоне гипотензивной терапии (патент на изобретение «Препарат для заместительной терапии при сухости в полости рта» РФ № 2362552). Это средство для увлажнения СОР состоит из структурированной воды, молекул органических веществ (производные целлюлозы и мочевина) и электролитов (в основном калий, натрий, кальций, хлорид и фосфаты). По данным авторов, средство инертно и безопасно для микробиоты полости рта и организма в целом и не оказывает влияния на биохимические показатели ротовой жидкости [13]. Однако в продажу «препарат для заместительной терапии при сухости в полости рта» не поступил.

Итак, ксеростомия – предмет исследования многих публикаций сотрудников кафедры терапевтической стоматологии УГМУ. Так, в 2018 году опубликовано три учебных пособия по этой теме: «Сиалология в терапевтической стоматологии», «Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта», «Сухой синдром (синдром Шегрена) проявления в полости рта» [7–9]. Пособия подготовлены сотрудниками кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний – д. м. н., профессором кафедры Еловиковой Т.М. и д. м. н., профессором, зав. кафедрой Григорьевым С.С. Цель данных учебных пособий – сделать доступными современные данные о сиалологии как науке, об этапах развития сиалологии в России и на Урале, о составе слюны, ее функциях, о роли ее компонентов и биологически активных веществ в жизнедеятельности организма, о заболеваниях и повреждениях слюнных желез при болезни/синдроме Шегрена в историческом аспекте, о диагностическом подходе к болезни /синдроме Шегрена как междисциплинарной проблеме, о ранней диагностике у пациентов с синдромом Шегрена и др. Рассмотрены методы обследования больных с заболеваниями СЖ и кариесом зубов, заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта у пациентов с заболеваниями и повреждениями СЖ. По нашему мнению, это важно для осуществления современной стоматологической концепции диагностики и подходов к лечению, в центре внимания которой находится пациент. Указанные вопросы, а также изучение

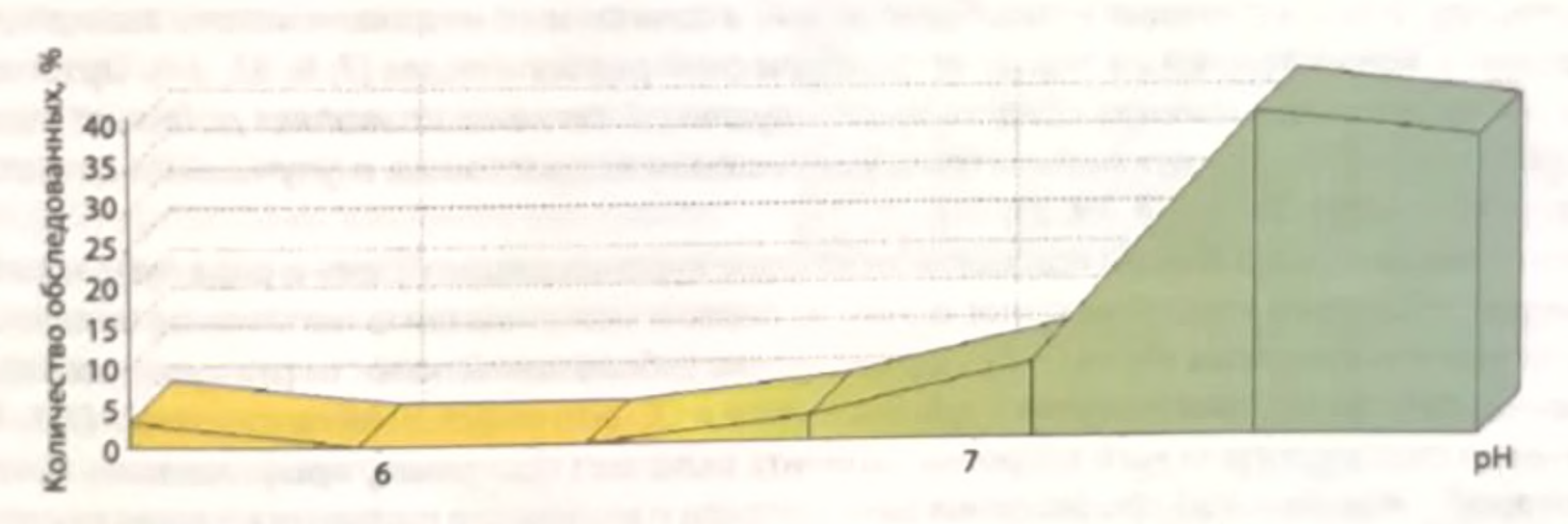

Рис. 8. Результаты показателей pH СС рабочих

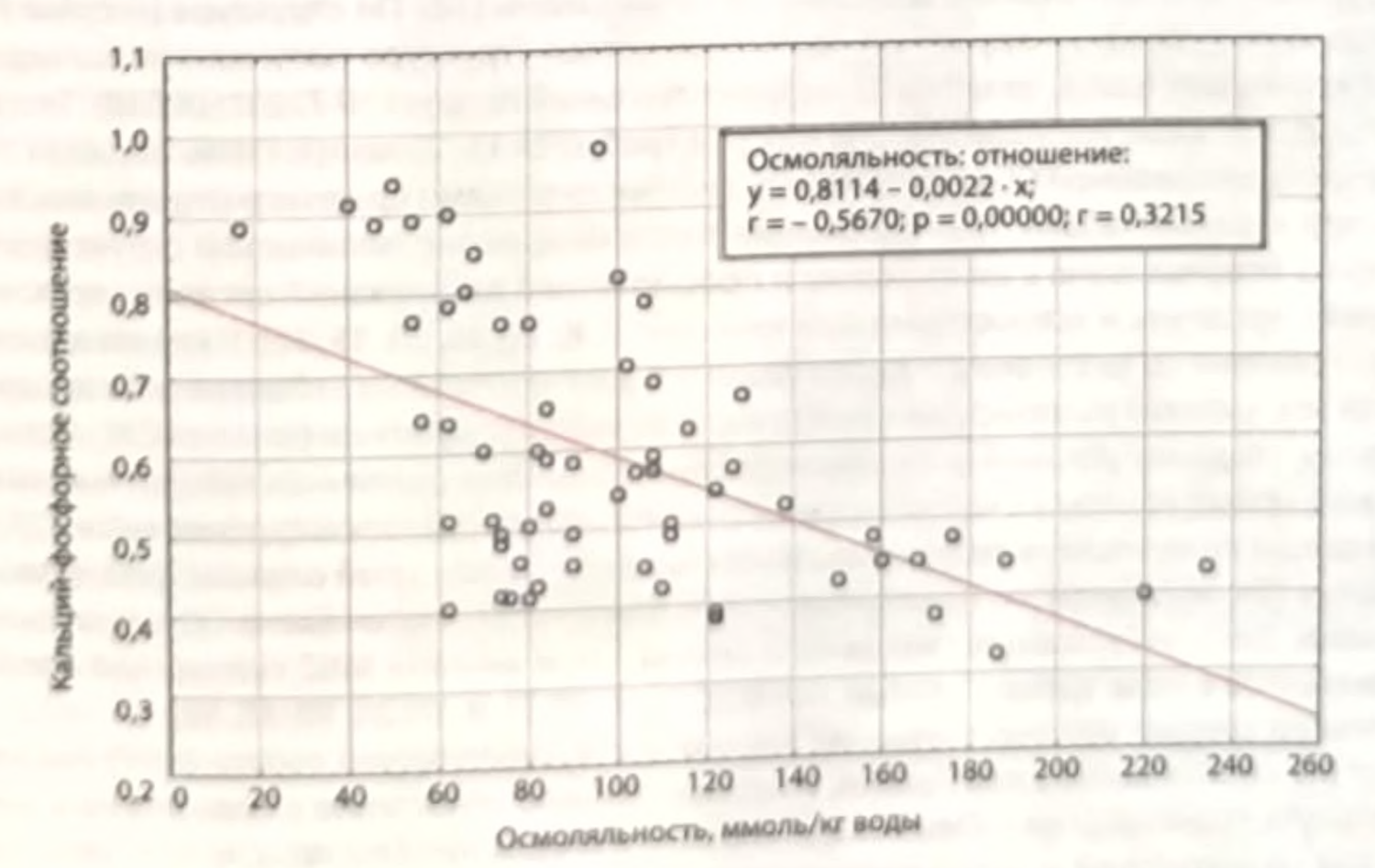

Рис. 9. Результаты статистического анализа взаимосвязи кальций-фосфорного соотношения СС рабочих и ее осмоляльности,

особенностей изменений смешанной слюны, состояния микробного пейзажа в полости рта, комплексная стоматологическая реабилитация пациентов вызывают у врачей-стоматологов профессиональный интерес. Данные учебные пособия также решали задачу – представить обработанный материал в сжатой, исчерпывающей форме. Авторы вынуждены были отказаться от глубокого и обстоятельного анализа все возрастающего потока публикаций по данной проблеме. Все три пособия предназначены для врачей-стоматологов, клинических ординаторов, аспирантов, а также для студентов стоматологических факультетов, которым целесообразно получить информацию по заявленным темам. Рецензенты пособий: д. м. н., профессор кафедры травматологии челюстно-лицевой области МГМСУ им. А.И. Евдокимова Щипский А.В.; зав. кафедрой терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ПГМУ им. Е.А. Вагнера Гилева Ольга Сергеевна; д. м. н., профессор, ПГМУ им. Е.А. Вагнера Леонова Л.Е. Председатель рецензионного совета – Ронь Г.И. – д. м. н., профессор, стоматолог высшей категории, основатель и руководитель научной школы «Стоматология», почетный профессор Тюменского государственного медицинского университета и почетный профессор УГМУ [7–9].

Еще одна проблема – постлучевая ксеростомия у больных со сложной челюстно-лицевой патологией на этапах ортопедической реабилитации – рассмотрена в исследованиях и ряде публикаций к. м. н., доцента Карасевой Веры Васильевны, с нашим участием: «Клинический опыт использования отечественного ополаскивателя у пациентки с новообразованием языка на этапе послеоперационной лучевой терапии» [33], «Характеристика параметров анизотропного структурообразования в смешанной слюне у пациентов со сложной челюстной патологией и хроническим пародонтитом» [19, 34], «Оценка стоматологического статуса, контроля индивидуальной гигиены и качества жизни пациентов с дефектами челюстей в сочетании с медикаментозно ассоциированным остеонекрозом», 2020 г. [7, 8]. Эти работы посвящены изучению стоматологического статуса, параметров жидкокристаллического структурообразования СС, анализу морфологии диагностированных текстур «физиологического» и «патологического» типа, а также индивидуальной гигиены и оценке качества жизни пациентов с дефектами челюстей (после резекции челюстей по поводу злокачественных новообразований) в сочетании с медикаментозно ассоциированным остеонекрозом и ксеростомией на этапах ортопедической реабилитации [7, 8, 33, 34]. Ортопедическая реабилитация на фоне применения средств индивидуальной гигиены позволяет добиться положительной динамики всех исследуемых параметров, уменьшения ксеростомии и улучшения качества жизни пациентов данной категории [7, 8, 19, 33, 34].

Вопросы сиалологии и проблемы ксеростомии на фоне курения рассмотрены в ряде публикаций сотрудников кафедры, поскольку врач-стоматолог одним из первых может выявить негативное влияние курения табака на органы и ткани полости рта [7, 8]. Профилактика заболеваний полости рта курящих людей имеет свои особенности в связи с изменениями в зубном налете и СС, возникающими при курении [7, 8, 17, 26, 35]. Восстановление стоматологического здоровья пациента включает программу профилактики, обязательное условие которой – комплексный профессиональный подход и мотивация пациента к отказу от курения [7, 8, 17, 26, 30, 35]. Нами предложен специальный тест, позволяющий определять негативное влияние курения на СС по деструктивным изменениям в высушенной капле слюны [36]. По структуре рисунка высушенной капли СС определяется уровень нарушений: чем менее четкая структура рисунка, тем больший вред здоровью наносит курильщик (свидетельство на интеллектуальный продукт № 72200500050). Тест занимает не более 3 минут (рис. 10); после высушивания, на которое требуется 15–20 минут. Таким образом, структурные изменения закристаллизованной СС могут служить диагностическими признаками различных нарушений, возникающих при курении табака. Трансформация типов микрокристаллической структуры смешанной слюны может быть использована в диагностике и профилактике заболеваний органов полости рта, и прежде всего тканей пародонта и ксеростомии при курении [7, 8, 17, 26, 30, 35, 36]. У курильщиков выявлены значительные проблемы со здоровьем и риски развития воспалительных заболеваний пародонта, плохая гигиена полости рта, высокая распространенность кариеса зубов, нарушение функции СЖ, состава и свойств смешанной слюны, создание условий для возникновения и развития различных патологических процессов в полости рта вследствие контакта с комплексом неблагоприятных факторов курения табака [7, 8, 17, 26, 30, 35, 36]. Так, у молодых курильщиков табака выявлено: снижение показателей сиалометрии, функциональной активности малых СЖ, водородного показателя, минерализующего потенциала СС, увеличение вязкости смешанной слюны, деструктуризация смешанной слюны – при анализе МКС смешанной слюны – полное отсутствие кристаллов в поле зрения – пятый тип МКС (рис. 10) [7, 8, 17, 26, 30, 35, 36].

В данной лекции следует уделить внимание научно-исследовательской работе (НИР) Института стоматологии ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, имеющей прямое отношение к сиалологии и ксеростомии. Директор Института стоматологии – Юлия Владимировна Мандра, профессор, д. м. н., профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России (рис. 11).

Руководитель НИР – Владимир Викторович Базарный, профессор, д. м. н., заслуженный деятель науки РФ, начальник отдела общей патологии ЦНИЛ, профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России (рис. 12). Научные темы исследования Института стоматологии: саливадиагностика; лабораторные маркеры старения тканей полости рта и поиск новых подходов к персонификации лечения геронтостоматологических синдромов; изменение профиля саливарных биомаркеров; изучение саливарных маркеров стоматологической возраст-ассоциированной патологии и другие [37–39]. Так, в статье проф. Базарного В.В. с соавторами (2021 г.) представлены результаты первого опыта сравнительного исследования состояния смешанной слюны и буккального эпителия у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, и у лиц без каких-либо признаков когнитивных нарушений. В ходе исследования авторами были изучены коррелятивные взаимосвязи провоспалительных и противовоспалительных факторов смешанной слюны, основных цитологических изменений буккального эпителия с результатами, полученными при нейропсихологическом тестировании с использованием шкал MMSE и ADAS-COG. Это сравнительное исследование связано с предположением об общем эктодермальном происхождении нервной ткани и буккального эпителия, что может быть обусловлено системными патологическими изменениями в тканях одного зародышевого листка эмбриона. Полученные результаты указывают на специфичность патологических изменений смешанной слюны и буккального эпителия для болезни Альцгеймера, что позволяет использовать изучение этих материалов для получения дополнительных диагностических маркеров этого заболевания [37].

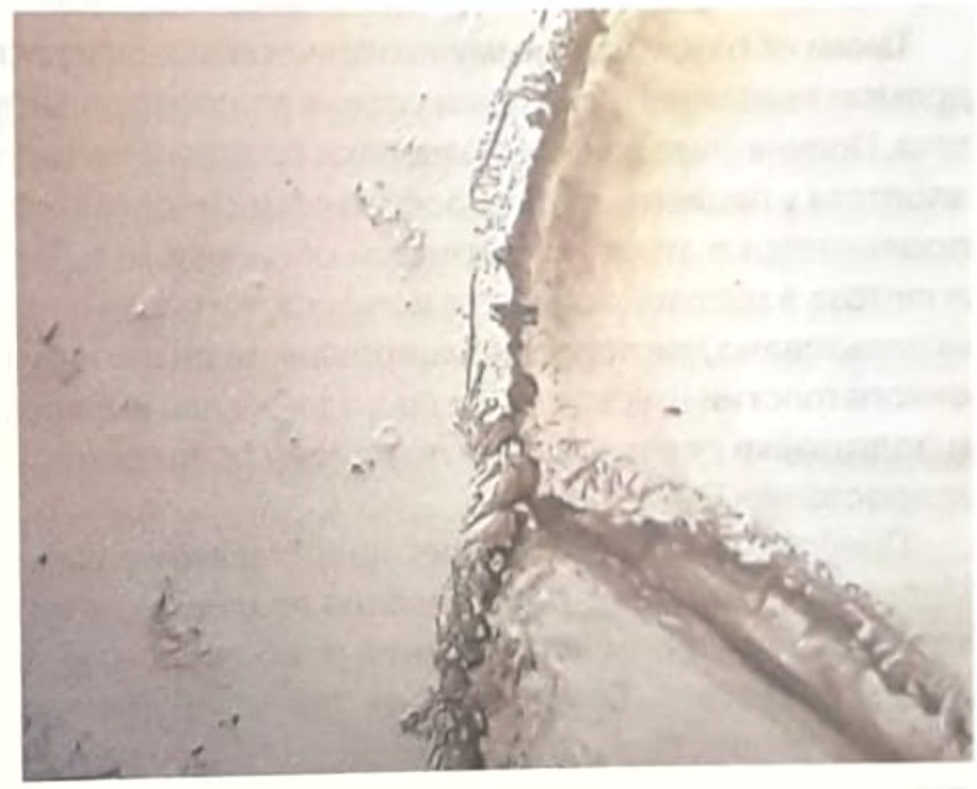

Рис. 10. Пятый тип МКС СС – полное отсутствие кристаллов в поле зрения

В статье, опубликованной в журнале «Пародонтология», коллектив авторов, сотрудников УГМУ (к. м. н., доцент Семенцова Е.А. выполняет докторскую диссертацию при научном консультировании проф. Ю.В. Мандра, д. м. н., профессора Базарного В.В.) представил клиническое и иммунохимическое исследование СС пациентов с целью выявления взаимосвязи между клиническими стоматологическими возраст-ассоциированными синдромами и некоторыми предикторами старения в полости рта [38]. К возраст-ассоциированным стоматологическим заболеваниям в настоящее время относят наряду с хроническим пародонтитом (К05,3), потерей зубов (К08,1) заболевания слизистой оболочки рта и нарушения секреции СЖ (К11,7). Авторами установлено, что активация апоптоза осуществляется различными путями, включающими, в частности, трансмембранные рецепторы семейства рецепторов фактора некроза опухоли (TNF), в результате инициируется целый каскад цистеиновых протеаз – каспаз, которые продолжают цепь событий, ведущих к саморазрушению клетки (завершению апоптоза). Данные ключевые показатели были оценены авторами в смешанной слюне у

Рис. 11. Директор Института стоматологии ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Ю.В. Мандра

Рис. 12. Заслуженный деятель науки РФ, начальник отдела общей патологии ЦНИИЛ, профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор В.В. Базарный

пациентов старших возрастных групп с различными синдромами [38]. Выявлено, что наиболее высокая концентрация маркеров апоптоза отмечена у пациентов с дистрофическим синдромом – определен высокий уровень предикторов старения (рис. 13).

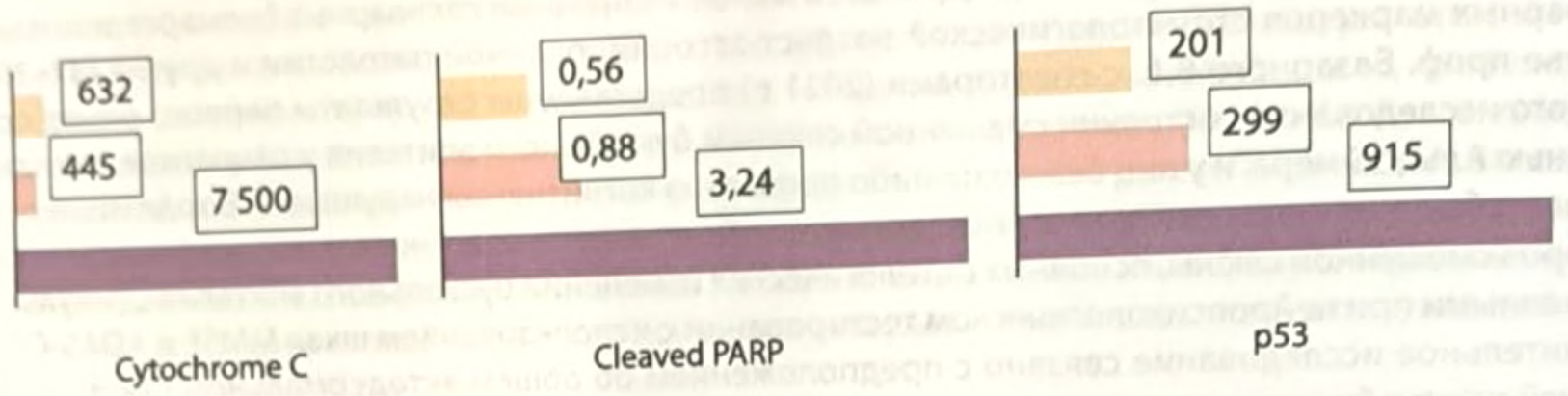

Рис. 13. Результаты анализа ряда маркеров апоптоза человека в СС

Таким образом, при иммунохимическом анализе смешанной слюны пациентов с дистрофическим синдромом выявлены нарушения уровня апоптозрегулирующих белков и получены признаки активации апоптоза. Полученные данные позволяют предположить, что выраженное увеличение концентрации маркеров апоптоза у пациентов с дистрофическим синдромом влияет на состояние клеток эпителия, что клинически проявляется в атрофии слизистой оболочки рта, пара- и гиперкератозе. Определение уровня маркеров апоптоза в ротовой жидкости может служить для оценки индивидуальных аспектов старения и может быть использовано для персонифицированной диагностики предрасположенности к предраковым состояниям, онкопатологии (маркер p53 и др.), а также для выявления предрасположенности к соматической патологии и подготовки рекомендаций по приему препаратов, что усугубляется при лекарственно-индуцированной ксеростомии [38].

Профессиональный интерес представляет и еще одна публикация Семенцовой Е.А. с соавторами [39]. Целью проведенного исследования явилось выявление, описание и систематизация основных клинических и лабораторных проявлений новой коронавирусной инфекции в полости рта у пациентов старших возрастных групп. Возникновение проявлений в полости рта новой коронавирусной инфекции объясняется особенностями ее патогенеза, изменением ряда лабораторных показателей в полости рта, а также некоторых параметров ротовой жидкости смешанной слюны. Показано, что развитие поражений полости рта обусловлено способностью SARS-CoV-2 связываться с молекулами ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE-2, angiotensin converting enzyme 2) и мембранно-связанной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2, transmembrane protease serine 2), представленными в клетках эпителия слизистой оболочки рта, клетки которой обладают высокой экспрессией АПФ-2, сравнимой с клетками легочной ткани. Анализ клинических проявлений COVID-19 проведен авторами в контексте возраст-ассоциированных стоматологических синдромов, так как перенесенная новая коронавирусная инфекция усугубляет их протекание, вызывает обострения и появление новых симптомов. Выявлено, что присутствие рецепторов к АПФ-2 в СЖ часто приводит к поражению коронавирусом СЖ, это проявляется сухостью в полости рта у 43% пациентов [38]. Вместе с этим развитие ксеростомии может быть обусловлено и приемом медикаментов для лечения COVID-19 (антигипертензивных, мочегонных, антигистаминных препаратов). Однако авторами отмечено, что у пациентов с дистрофическим синдромом отмечался наибольший полиморфизм клинических проявлений, и они наиболее тяжело переносят последствия новой коронавирусной инфекции, а в полости рта у них развиваются герпетиформные, афтозные (афтоподобные), геморрагические проявления и ксеростомия, что усугубляет состояние больных [39].

Проблемы ксеростомии, особенности состояния зубов и пародонта у женщин пожилого возраста с сахарным диабетом и остеопорозом рассмотрены в статье Т.М. Еловиковой, С.Н. Саблиной, С.С. Григорьева, Ю.В. Мандра и др. [24]. При клиническом обследовании женщин пожилого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта в возрасте от 55 до 65 лет и при динамическом их наблюдении на этапе поддерживающей терапии сформировано три группы пациентов: первую группу составили пациенты с сахарным диабетом II типа и остеопорозом; вторую группу – пациенты с остеопорозом; третью группу (сравнения) – пациенты того же возраста, считающие себя практически здоровыми. Выявлена прямая корреляционная связь поражения зубов, течения пародонтита у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, ксеростомией и остеопорозом. Особенности поражения проявляются в виде повышенных значений индекса гигиены Грина–Вермильона, высокой интенсивности кариеса зубов – по КПУ зубов и КПУ поверхностей, характеризуются преобладанием показателя «кариес»; при этом у пациентов второй и третьей групп различия в значениях показателей КПУ зубов и КПУ поверхностей статистически недостоверны – $p \geq 0,05$ (рис. 14, 15).

Рис. 14. Значения индексов гигиены у пациенток трех групп исследования

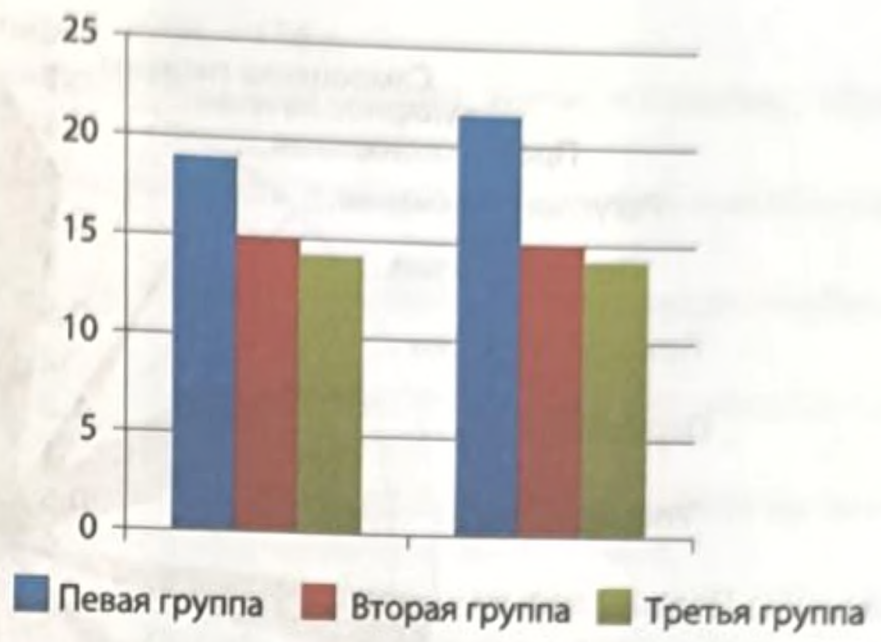

Рис. 15. Значения КПУ зубов и КПУ поверхностей у пациенток трех групп исследования

Авторы отмечают, что ксеростомия, значительное снижение показателей сиалометрии, а также изменение вкусовой чувствительности – увеличение порога восприятия сладкого, двустороннее увеличение околоушных СЖ и увеличение вязкости слюны – это снижает возможности самоочищения полости рта и процессы адаптации, защиты, неблагоприятно влияет на интенсивность кариеса зубов, состояние органов полости рта и организма в целом у женщин с сахарным диабетом II типа и остеопорозом [24]. По нашему мнению, публикации клинических случаев с проявлениями ксеростомии заслуживают внимания врачей-стоматологов (и других специалистов).

Рассмотрим клинический случай болезни Шегрена на фоне остеопороза в амбулаторно-поликлинических условиях на приеме у стоматолога-терапевта [23]. Работа проведена в дизайне описания одного клинического случая и выполнена на кафедре терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, кафедре факультетской терапии и гериатрии УГМУ. В статье представлены клинические описания пациента с развитием главных симптомов болезни Шегрена, раскрыт соматический и стоматологический статус женщины, описаны особенности сопровождения при динамическом наблюдении, что дает возможность ознакомиться с одним из многих вариантов развития болезни Шегрена. Данное заболевание осложняется на фоне менопаузального состояния и при возникшем у пациентки остеопорозе. Клинические проявления болезни Шегрена имеют высокую вариабельность, усложняющую диагностический процесс. Это создает риск несвоевременного начала лечения, провоцирует развитие тяжелых осложнений, особенно на фоне остеопороза. Особое значение имеют адекватная современная терапия (активная базисная лекарственная терапия) и динамическое наблюдение у ревматолога. Однако болезнь Шегрена как междисциплинарная проблема нуждается в профессиональном участии врача-стоматолога, проведении курсов профессиональной гигиены полости рта как первичного этапа комплексной поддерживающей терапии (согласно клиническим рекомендациям) и динамическом наблюдении, а также в контроле других специалистов, в зависимости от системных проявлений – ревматолога, гастроэнтеролога, эндокринолога, офтальмолога и других [23].

Предмет исследования следующей публикации – инфекционный эндокардит, описание клинического случая в амбулаторно-поликлинических условиях на приеме у врача-стоматолога – терапевта, пародонтолога [27, 40]. В работе представлены клинические проявления в полости рта у пациентки 57 лет с инфекционном эндокардитом, одним из самых тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы с высокой летальностью, которая зависит от локализации и характера поражения, стадии процесса, вида возбудителя, сроков начала антибактериальной терапии, сопутствующих заболеваний, тяжести осложнений, проведения оперативного лечения и других обстоятельств. При адекватном лечении удается добиться выздоровления более 70% больных с инфекционным эндокардитом. Авторам не удалось выявить специфических симптомов инфекционного эндокардита, на основании которых врач-стоматолог может поставить предварительный диагноз и направить пациента к специалисту – кардиологу, ревматологу для обследования и лечения. Однако пациентка отмечает появление периодической значительной сухости во рту. Это отражено на анамнестической диаграмме (рис. 16).

Следует отметить необходимость выполнения у данной пациентки комплексного лечения пародонтита, санации полости рта, проведения динамического наблюдения, поддерживающей терапии у пародонтолога и ревматолога, ежеквартальной профессиональной гигиены полости рта, что должно значительно повысить качество и продолжительность жизни пациентки.

Таким образом, в настоящее время исследования по проблеме влияния слюнных желез на развитие стоматологических и соматических заболеваний, по проблемам сиалологии и ксеростомии продолжаются.

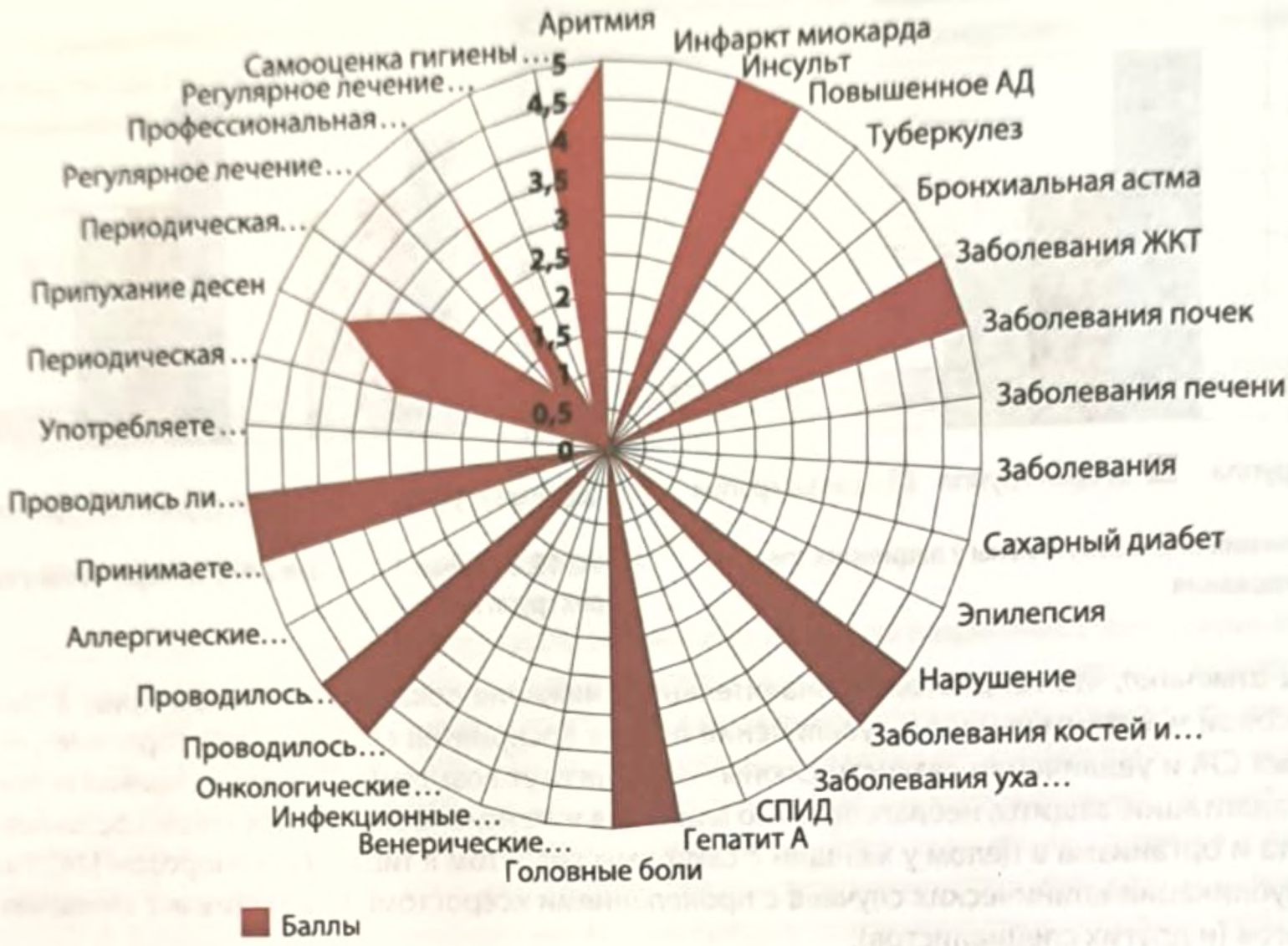

Рис. 16. Графический идентификатор анамнестической анкеты: заболевания у пациентки В.О.В., 57 лет («анамнестическая астра»; в баллах)

Заключение

Результаты научных исследований сотрудников кафедры по проблемам сиалологии и ксеростомии были опубликованы более чем в 600 статьях, 8 монографиях, изложены в 4 докторских и более чем в 60 кандидатских диссертациях, получено более 30 патентов и авторских свидетельств на изобретения, 15 интеллектуальных продуктов. Таким образом, многогранная исследовательская работа на кафедре – многолетние исследования параметров и свойств смешанной слюны, вопросов сиалологии, проблем ксеростомии свидетельствуют об их важной, а иногда и определяющей роли в этиологии и патогенезе многих физиологических и патологических процессов в полости рта. В настоящее время изучение данной проблемы активно продолжается. В планах дальнейших исследований сотрудников кафедры и молодых ученых – целенаправленная, адекватная и своевременная коррекция указанных задач, изучение развития направления неинвазивной диагностики, значимости, клинической и лабораторной информативности параметров, изменений состава и свойств СС, проблем сиалологии и ксеростомии, а также влияния на течение и исходы стоматологических заболеваний. Это и ответ на нужды практического здравоохранения, и профессиональный научный интерес, и перспективы создания и внедрения новых интеллектуальных информационных технологий в стоматологии и медицине. Таким образом, продолжается и история сиалологии, и история кафедры...

ЛИТЕРАТУРА

1. *Афанасьев В.В.* Ксеростомия (сухость полости рта): Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение / В.В. Афанасьев, М.Л. Павлова, Х.А. Ордашев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.

2. *Итоги* и перспективы отечественной сиалологии: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию президента Ассоциации сиалологов России, доктора медицинских наук, профессора Афанасьева Василия Владимировича. – М.–Тверь: Триада, 2016. – 260 с.

3. *Истоки* и перспективы отечественной сиалологии. В поле зрения – Средний Урал: Материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ронь Галины Ивановны. – М.–Тверь: Триада. – 2018. – 200 стр.

4. *Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н.* Заболевания и повреждения слюнных желез – М.: Медицина, 1987. – 239 с.

5. *Ронь Г.И.* Хронические заболевания слюнных желез (эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение сиалозов и сиаладенитов): автореф. дис. … докт. мед. наук. – М., 1992. – 52 с.

6. *Ронь П.И.* Ксеростомия. – Екатеринбург: Премиум Пресс, 2008. – 136 с.

7. *Еловикова Т.М., Григорьев С.С.* Сиалология в терапевтической стоматологии. Учебное пособие. – Екатеринбург: ТИРАЖ. – 2018. – 192 с.

8. *Еловикова Т.М., Григорьев С.С.* Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта. Учебное пособие. – Екатеринбург: ТИРАЖ. – 2018. – 136 с.

9. *Еловикова Т.М., Григорьев С.С.* Сухой синдром (синдром Шегрена): проявления в полости рта. Учебное пособие. – Екатеринбург: ТИРАЖ. – 2018. – 168 с.

10. *Ронь Г.И., Еловикова Т.М.* Инновационные технологии в диагностике и лечении воспалительных заболеваний пародонта. – Екатеринбург, 2011. – 278 с.

11. *Григорьев С.С.* Комплексная стоматологическая реабилитация больных с синдромом Шегрена (клинико-экспериментальное исследование): дис. … докт. мед. наук. – Екатеринбург, 2011. – 290 с.

12. *Григорьев С.С.* Комплексная стоматологическая реабилитация больных с синдромом Шегрена (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. … докт. мед. наук. – Екатеринбург, 2011. – 41 с.

13. *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.

14. *Еловикова Т.М.* Заболевания пародонта при гипофункции слюнных желез (клинические проявления, диагностика, профилактика, лечение): автореф. дис. … докт. мед. наук. – Екатеринбург, 2000. – 45 с.

15. *Еловикова Т.М.* Заболевания пародонта при гипофункции слюнных желез (клинические проявления, диагностика, профилактика, лечение): дис. … докт. мед. наук. – Екатеринбург, 2000. – 326 с.

16. *Еловикова Т.М., Витенко Т.Н.* Влияние гипофункции яичников на количественный и качественный состав слюны // Вопросы организации и экономики в стоматологии: Материалы конференции, Екатеринбург, 7 апреля 1994 года / Областная свердловская стоматологическая ассоциация «Остас», Уральский государственный медицинский институт, Центральный научно-исследовательский институт стоматологии. – Екатеринбург: Уральский государственный медицинский институт, 1994. – С. 62–65.

17. *Еловикова Т.М.* Арифметика пародонтологии. Ручные инструменты в пародонтологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 80 с.

18. *Еловикова Т.М.* Кристаллографическая характеристика десневой жидкости у больных сахарным диабетом 1-го типа // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 5. – С. 8–11.

19. *Еловикова Т.М., Карасева В.В., Кощеев А.С.* Характеристика параметров анизотропного структурообразования в смешанной слюне у пациентов со сложной челюстной патологией и хроническим пародонтитом // Бюллетень медицинской науки. – 2020. – № 4 (20). – С. 16–19.

20. *Еловикова Т.М., Кощеев А.С.* Изменения биофизических параметров смешанной слюны у больных хроническим панкреатитом // Актуальные вопросы стоматологии: Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору И.М. Оксману. – Казань. – 2018. – С. 131–134.

21. *Elovikova T., Sablina S., Grigorjev S. et al.* Approaches to preventive periodontal care for geriatric patients with somatic disorders. International Conference «Longevity Interventions 2020» (ICLI 2020), Ekaterinburg, 20–22 апреля 2020 года. – Ekaterinburg: EDP Sciences, 2020. – Vol. 22. – P. 01020.

22. *Еловикова Т.М., Кощеев А.С.* Кристаллографические характеристики ротовой жидкости пациентов с синдром Шегрена / Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи: сборник трудов Национального конгресса с международным участием, посвященного памяти профессора, заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О.П. Чудакова, Минск, 5–6 мая 2022 года. – Минск: Белорусский государственный медицинский университет Белорусский государственный университет, 2022. – С. 272–277.

23. *Еловикова Т.М., Саблина С.Н., Григорьев С.С. и др.* Болезнь Шегрена и остеопороз в практике врача-стоматолога: клинический случай // Проблемы стоматологии. – 2022. – Т. 18. – № 4. – С. 17–23.

24. *Еловикова Т.М., Саблина С.Н., Григорьев С.С. и др.* Особенности состояния зубов и пародонта у женщин пожилого возраста с сахарным диабетом и остеопорозом // Проблемы стоматологии. – 2022. – Т. 18. – № 3. – С. 90–95.

25. *Еловикова Т.М., Ермишина Е.Ю., Саблина С.Н., Кощеев А.С.* Оценка клинико-лабораторных параметров слюноотделения при курсовом применении нового отечественного спрея на основе мукопротектора // Актуальные вопросы стоматологии: Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исааку Михайловичу Оксману, Казань, 18 февраля 2023 года. – Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2023. – С. 257–262.

26. *Еловикова Т.М., Ермишина Е.Ю., Саблина С.Н. и др.* Кинетико-динамические параметры очищающего, противовоспалительного и реминерализирущего действия новой зубной пасты против курения // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19. – № 3. – С. 37–41.

27. *Закроева А.Г., Еловикова Т.М., Саблина С.Н. и др.* Инфекционный эндокардит в практике врача-стоматолога: клинический случай // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19. – № 3. – С. 47–52.

28. *Саблина С.Н., Еловикова Т.М., Григорьев С.С., Кощеев А.С.* Клинические параметры состояния полости рта у женщин постменопаузального периода при курсовом применении нестероидного противовоспалительного препарата // Стоматология. – 2021. – Т. 100. – № 6. – С. 29–34.

29. *Еловикова Т.М.* Изменения пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. … канд. мед. наук. – Пермь, 1989. – 19 с.

30. *Еловикова Т.М., Григорьев С.С., Саблина С.Н., Ермишина Е.Ю.* Традиции и инновации пародонтологии: аквакомплекс глицеросольвата титана: учебное пособие. М-во здравоохранения РФ, Урал. гос. мед. ун-т. – Екатеринбург: УГМУ, 2023. – 200 с.

31. *Молвинских В.С.* Особенности профилактики основных стоматологических заболеваний у рабочих в металлургии меди: дис. … канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2017. – 147 с.

32. *Molvinskikh V., Belokonova N., Elovicova T. et al.* Clinical and experimental substantiation of the choice of toothpastes on the basis of monitoring the composition of the oral fluid in the inhabitants of industrial areas / Actual Problems in Dentistry. – 2019. – Vol. 15. – № 1. – P. 33–37.

33. *Карасева В.В., Еловикова Т.М.* Клинический опыт использования отечественного ополаскивателя у пациентки с новообразованием языка на этапе послеоперационной лучевой терапии // Дентальная имплантология и хирургия. – 2017. – № 4 (29). – С. 18–22.

34. *Карасева В.В., Еловикова Т.М., Кощеев А.С.* Оценка стоматологического статуса, контроля индивидуальной гигиены и качества жизни пациентов с дефектами челюстей в сочетании с медикаментозно ассоциированным остеонекрозом // Стоматология. – 2020. – Т. 99. – № 5. – С. 80–86.

35. *Яшунина В.С., Еловикова Т.М., Саблина С.Н.* Гигиенический и саливарный статус у молодых курильщиков табака. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 19–20 апреля 2023 года. – Екатеринбург, Уральский государственный медицинский университет, 2023. – С. 2938–2943.

36. *Еловикова Т.М., Замараева Е.В., Кощеев А.С.* Экспресс-диагностика защитного потенциала ротовой жидкости методом микрокристаллизации. Свидетельство на интеллектуальный продукт 72200500050. – М.: ВНТИЦ, 2005. – 5 с.

37. *Базарный В.В., Сиденкова А.П., Резайкин А.В. и др.* Возможность использования результатов исследования ротовой жидкости и буккального эпителия в диагностике болезни Альцгеймера // Успехи геронтологии. – 2021. – Т. 34. – № 4. – С. 550–557.

38. *Семенцова Е.А., Мандра Ю.В., Базарный В.В., Полушина Л.Г. и др.* Взаимосвязь клинических стоматологических возраст-ассоциированных синдромов и некоторых предикторов старения в полости рта // Пародонтология. – 2022. – 27 (1). – С. 74–79.

39. *Семенцова Е.А., Мандра Ю.В., Базарный В.В., Полушина Л.Г. и др.* Клинические и цитологические особенности стоматологических проявлений новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 у пациентов старших возрастных групп // Проблемы стоматологии. – 2022. – 2. – С. 80–86.

40. *Закроева А.Г., Еловикова Т.М., Саблина С.Н. и др.* Инфекционный эндокардит в практике врача-стоматолога: клинический случай // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19. – № 3. – С. 47–52.