

У.Р. МИРЗАКУЛОВА, Ж.Б. УРАЗАЛИН, М.И. ВАНСВАНОВ,
Н.Б. АКТАСОВ, М.Ж. ОСПАНОВ

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, кафедра хирургической стоматологии,
Городская клиническая больница №5, г. Алматы

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПОСАЛИВАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЕЛЯ «КСЕРОСТОМ»

Показано, что применение для заместительной терапии при гипосаливации у 23 пациентов геля «Ксеростом» оказывает положительный клинический эффект. Клинические данные и биохимические исследования смешанной слюны (содержание лактоферрина, сумма первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, основания Шиффа) свидетельствуют о снижении воспалительных явлений слизистой оболочки полости рта, повышении комфортности в полости рта, что способствовало улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: гипосаливация, заместительная терапия, слюнные железы, гель «Ксеростом», лактоферрин, сумма первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, основания Шиффа.

Введение.

Среди пациентов стоматологического профиля особое место занимают больные с ксеростомией, или гипосаливацией. Гипосаливация, наряду с физическими и психологическими страданиями, приводит к развитию различных осложнений в полости рта [1]. Для лечения и профилактики поражений органов и тканей полости рта при гипосаливации используются различные противовоспалительные средства для увлажнения, улучшения регенерации и защиты слизистой оболочки полости рта (раствор лизоцима, персиковое масло, нестероидный противовоспалительный титансодержащий проводник лекарственных веществ – эфтидерм, коллагенсодержащий препарат «Лизоколь» [2, 3, 4]. Предложена гелеобразная искусственная слюна «Оралбаланс» - гель на основе гидроксиэтилцеллюлозы, содержит в своем составе ферменты лактопероксидазу и лизоцим, а также лактоферрин и ксилит (США). К сожалению, эти препараты отсутствуют на фармацевтическом рынке РК, поэтому для заместительной терапии при ксеростомии использовали разработанное нами средство на основе куриозина [5]. С 2013 года в РК в аптечной сети появился новый препарат для лечения гипосаливации – гель «Ксеростом», производитель – компания «Bioscosmetics laboratories С» (Испания) [6]. Целью настоящего исследования явилось изучение результатов комплексного лечения гипосаливации с применением геля «Ксеростом».

Материал и методы исследования.

Комплексное лечение гипосаливации проведено у 44 пациентов, среди них преобладали женщины - 36 (97,73%), один мужчина - (2,27%). Пациенты с гипосаливацией были разделены на группы – основную (23 пациентов) и группу сравнения (21 человек).

Всем пациентам проводилось комплексное лечение:

1. Лечение основного заболевания, вызвавшего гипосаливацию;
2. Санация полости рта;
3. Заместительная терапия при гипосаливации.

Для заместительной терапии при гипосаливации в основной группе (23 пациента) проводилось лечение по следующей методике: гель «Ксеростом» (рисунок 1) наносился на слизистую оболочку всех отделов полости рта тонким слоем. Средство применяли 4-5 раз в день. Гель особенно рекомендовалось применять до приема пищи и перед сном, а также в ночное время. Группа сравнения состояла из 21 пациента и была сопоставима по половому и возрастному составу. С целью гидрофилизации слизистой оболочки полости рта использовался физиологический раствор (0,9% раствор хлористого натрия), а для оптимизации репаративных процессов слизистой оболочки назначалась 5% метилурациловая мазь, которая наносилась на слизистую тонким слоем ежедневно 3-4 раза. Все пациенты находились на амбулаторном лечении в клинике кафедры хирургической стоматологии КазНМУ, длительность курса лечения – 3 недели. Всем пациентам проводилось полное клиническое обследование, а также биохимические исследования смешанной слюны (лактоферрин и показатели перекисного окисления липидов (сумма первичных продуктов – СПП, сумма вторичных продуктов – СВП, основания Шиффа (ОШ), среднемолекулярные пептиды (СМП)) до и после лечения. Определение количества ЛФ (в нг/мл) проводилось иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов Е]А (Германия) на диагностической системе «Antos 2010» (Австрия) [7].



Рисунок 1 – Внешний вид тубика с гелем «Ксеростом»

Результаты исследования.

Больных обеих групп беспокоило появление болей при приеме острой, сухой пищи, ощущение шероховатости и жжения слизистой оболочки полости рта, значительное разрушение зубов, затруднение ношения съемных протезов из-за сухости во рту. Пациенты отмечали, что пищу приходится запивать жидкостью. Некоторые пациенты при изложении жалоб были очень эмоциональны, так как проявлялась озабоченность своим состоянием.

При объективном исследовании у 6 (26,09%) больных основной группы и у 5 (23,81%) группы сравнения околушные слюнные железы с обеих сторон были немного увеличены, при пальпации безболезненны, у остальных пациентов увеличения слюнных желез не наблюдалось. При массировании железы из протока выделялось очень мало слюны, при сиалометрии - $0,5 \pm 0,27$ мл. Губы

сухие, у 5 (21,74%) пациентов основной группы отмечались заеды, в группе сравнения – также у 5 (23,81%). Слизистая оболочка полости рта была слабо увлажнена или сухая, матовая, при осмотре в полости рта зеркало порой прилипало к слизистой оболочке щеки. Выявлялись клинические признаки атрофии слизистой: истончение, сглаженность сосочкового рельефа, складчатость языка. На слизистой оболочке губ и щек у 2 (8,70%) больных основной группы и у 1 (4,76%) пациента группы сравнения имелись единичные эрозии.

В состав геля «Ксеростом» (производитель – компания «Biocosmetics laboratories С» (Испания) входят: глицерин, вода, ксилитол, бетаин, карбомер, пирофосфат натрия, оливковое масло, лактат кальция, ксантановая камедь, ароматизатор, фосфат калия, бензоат натрия, провитамин В5, провитамин Е, масло средиземноморской петрушки кудрявой, натриевая соль пропилпарабена. Лактат кальция способствует восполнению твердых тканей зуба кальцием (в результате гипосаливации имеется деминерализация); провитамин Е – эффективный антиоксидант для лечения воспаления слизистой; алантоин – способствует профилактике образования трещин слизистой оболочки; витамин В5 – уменьшает водопотерю слизистой оболочки полости рта; калий – уменьшает чувствительность зубов и ощущение боли. Ксантановая камедь используется для увлажнения слизистой оболочки полости рта. Ксилитол помогает восстанавливать во рту естественный кислотно-щелочной баланс. Антибактериальные свойства ксилитола помогают предотвращать кариес, подавляя рост бактерий, в особенности *Streptococcus mutans*; постоянный приём небольших доз ксилитола стимулирует выработку слюны и усиливает её защитные свойства. Гель «Ксеростом» не содержит кислотных компонентов любого вида, а также сахара, алкоголя и моющих средств, подходит для использования пациентам, страдающим сахарным диабетом.

В результате проведенного лечения в основной группе больных после 7 дневного комплексного применения геля «Ксеростом» отмечалось уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки полости рта, связанных с гипосаливацией, уменьшение чувства жжения во время приема пищи. Через 2 недели применения раствора купировались явления воспаления слизистой оболочки, происходило быстрое заживление эрозивных элементов слизистой (таблица 1).

Хотя у 9 (39,13%) больных оставалось еще ощущение сухости в полости рта, отмечалось исчезновение повышенной чувствительности слизистой оболочки, что облегчило прием пищи.

Таблица 1 - Клинические результаты лечения больных с гипосаливацией

Критерии	Основная группа n = 23		Группа сравнения n = 21	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Субъективное улучшение, %	-	20 (86,96%)	-	15 (71,43%)
Ощущение сухости во рту	23 (100%)	9 (39,13%)	21 (100%)	13 (61,90%)
Повышенная чувствительность СОПР	11 (47,83%)	2 (8,69%)	10 (47,62%)	3 (14,29%)
Наличие трещин и эрозивных элементов в полости рта	4 (17,39%)	-	3 (14,29%)	-

Биохимические исследования смешанной слюны показали, что после курса лечения через 14 суток повышенное до лечения содержание лактоферрина больных основной группы снизилось до уровня нормативных значений (1050,0±17,3 нг/мл, P>0,05), что свидетельствовало о снижении воспалительных явлений, а в группе сравнения еще отмечалось повышение содержания лактоферрина (1150±10,2 нг/мл, P<0,05) (таблица 2).

Таблица 2 - Динамика изменения уровней ЛФ (нг/мл), показателей ПОЛ (у.е.) и значений СМП (у.е.) у больных с гипосаливацией до и после лечения

Сроки исследования	Группы наблюдения	Биохимические показатели				
		ЛФ	СПП	СВП	ОШ	СМП
До лечения	Группа основная, n=23	1320,00±8,2 P<0,05	0,65±0,04 P<0,05	0,70±0,02 P<0,05	0,56±0,03 P<0,05	0,052±0,002 P<0,001
	группа сравнения, n=21	1310±9,0 P<0,05	0,64±0,03 P<0,001	0,70±0,03 P<0,001	0,56±0,022 P<0,01	0,051±0,001 P<0,001
После лечения	Группа основная, n=23	1050,0±17,3 P>0,05	0,52±0,03 P>0,05	0,58±0,02 P>0,05	0,47±0,02 P>0,05	0,042±0,002 P>0,05
	группа сравнения, n=21	1150±10,2 P<0,001	0,59±0,02 P<0,05	0,65±0,02 P<0,05	0,52±0,01 P<0,05	0,046±0,001 P<0,05
	Практически здоровые лица, n=17	1050,0±18,1	0,51±0,05	0,55±0,04	0,47±0,03	0,04±0,0002

Примечания - P – достоверность различий рассчитана по отношению к показателю до лечения; P₁ – достоверность различий рассчитана между аналогичными показателями основной группы и группы сравнения.

Значения СМП, СПП, СВП, ОШ в смешанной слюне больных обеих групп до лечения были повышены (таблица 2) за счет воспалительных явлений в слизистой оболочке полости рта. Так, в основной группе уровень СПП составил 0,65±0,04 у.е. (P<0,05),

СВП - $0,70 \pm 0,02$ у.е. ($P < 0,05$), ОШ - $0,56 \pm 0,03$ у.е. ($P < 0,05$), СМП - $0,052 \pm 0,002$ у.е. ($P < 0,001$). Аналогичные изменения биохимических показателей отмечены у больных группы сравнения.

После проведенного курса лечения биохимические показатели смешанной слюны в основной группе пациентов, которым применялся гель «Ксеростом», снизились и были в пределах нормы, а у пациентов группы сравнения эти показатели оставались повышенными (таблица 2). Так, содержание суммарных первичных продуктов в смешанной слюне составило $0,59 \pm 0,02$ у.е. ($P < 0,05$), суммарных вторичных продуктов перекисного окисления липидов - $0,65 \pm 0,02$ у.е. ($P < 0,05$), оснований Шиффа - $0,52 \pm 0,01$ у.е. ($P < 0,05$) среднемолекулярных пептидов - $0,046 \pm 0,001$ у.е. ($P < 0,05$).

Сравнительная оценка результатов биохимических исследований смешанной слюны показала существенное улучшение значений лактоферрина, уровня показателей перекисного окисления липидов слюны и содержания среднемолекулярных пептидов, чему послужило проводимое комплексное лечение, которое способствовало снижению воспалительных явлений слизистой оболочки полости рта.

При применении предложенного способа не наблюдалось никаких побочных эффектов. Курс лечения при необходимости больным назначали через каждые 1-2 месяца.

Обсуждение и заключение.

Таким образом, результаты клинических и лабораторных исследований свидетельствовали о более выраженном терапевтическом воздействии геля «Ксеростом» по сравнению с общепринятыми методами лечения. Воздействие гелем способствовало снижению воспалительных явлений слизистой оболочки полости рта, повышению комфортности в полости рта, улучшению качества жизни пациентов. Содержание лактоферрина является маркером воспалительного процесса, нормализация данных ЛФ свидетельствует о снижении явлений воспаления. Содержание среднемолекулярных пептидов отражает накопление в смешанной слюне токсичных продуктов обмена, нормализация СМП соответственно отражает улучшение биохимических процессов в слюне.

Выводы:

1. Использование в комплексном лечении проявлений гипосаливации геля «Ксеростом» способствовало снижению воспалительных явлений слизистой оболочки полости рта и повышению комфортности в полости рта.
2. Биохимическое исследование смешанной слюны (содержание лактоферрина, уровень показателей перекисного окисления липидов слюны (СПП, СВП и основания Шиффа), содержания среднемолекулярных пептидов) позволило судить о степени воспалительных изменений слизистой полости рта, состоянии перекисного окисления липидов при гипосаливации, а также позволило оценить эффективность комплексного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Hullmann M., Gosau M., Weber F., Reichert T.E. Autoimmunbedingte Xerostomie // Zahnärztliche Mitteilungen. – 2012. – №3. – S.38-42.
- 2 Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология: учебник. – М.: Медицина, 2001. – 736 с.
- 3 Баян Л.Н. Клинико-экспериментальное обоснование выбора средств и методов гигиены полости рта больным с ксеростомией: автореф. ... канд. мед. наук: 14.06.02. - Екатеринбург: Уральская государственная медицинская академия, 2002. – 22 с.
- 4 Куваева М.Н. Клиническая оценка коллагенсодержащего препарата МКГ для коррекции лучево-индуцированной ксеростомии и ее осложнений у больных с опухолями в области головы и шеи // Студенческая медицинская наука. - Нальчик, 2001. – С.16.
- 5 Мирзакулова У.Р. Профилактика и лечение поражений органов полости рта при гипосаливации. // «Стоматологический журнал», Минск. – 2009. - том X, №1, март. – С.27-29.
- 6 Ship J.A., Mc Cutcheon J.A., Spivakovski S., Kerr A.R. Safety and effectiveness of topical dry mouth products containing olive oil, betaine, and xylitol in reducing xerostomia for polypharmacy-induced dry mouth. 2007 Journal of Oral Rehabilitation, 34, 724-732
- 7 Сухарев А.Е., Ермолаева Т.Н., Беда Н.А., Крылов Г.Ф. Иммунохимические исследования лактоферрина в слюне // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 4. – С. 38-39.

**Ұ.Р. МЫРЗАҚҰЛОВА, Ж.Б. ОРАЗАЛИН, М.И. ВАНСВАНОВ,
Н.Б. АҚТАСОВ, М.Ж. ОСПАНОВ**

*СД Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,
№5 қалалық клиникалық аурухана, Алматы қаласы*

ГИПОСАЛИВАЦИЯНЫ «КСЕРОСТОМ» ГЕЛІН ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ КЕШЕНДІ ЕМДЕУ

Түйін: 23 науқаста гипосаливация өзгерісін азайту үшін орын алмастыру мақсатымен қолданылған Ксеростом гелінің оң клиникалық нәтижесі келтірілген. Аралас сілекейдің клиникалық және биохимиялық тексерулері көрсеткендей (лактоферрин құрамы, липидтердің сутегілік тотықтануынан пайда болатын біріншілік және екіншілік заттардың жалпы сомасы, Шифф негізі), ауыз қуысы шырышты қабығының қабыну процесстері азайып, науқастың жалпы жағдайы реттеліп, өмірге деген көзқарасы жақсарды.

Түйінді сөздер: гипосаливация, орын алмастырушы ем, сілекей бездері, «Ксеростом» гелі, лактоферрин, Шифф негізі, липидтердің тотықтануынан пайда болатын біріншілік және екіншілік заттар.

**U.R. MIRZAKULOVA, J.B. URAZALIN, M.I. VANSVANOV,
N.B. AKTASOV, M.J. OSPANOV**

Kazakh National Medical University named after SDAfendiyarov, City Hospital №5, Almaty

COMPLEX TREATMENT HYPOPTYALISM WITH GEL "KSEROSTOM"

Resume: It is shown that the application for replacement therapy in hiposalivation in 23 patients gel "Kserostom" has a positive clinical effect. Clinical data and biochemical studies of mixed saliva (lactoferrin content, the amount of primary and secondary products of lipid peroxidation, Schiff bases) show a decrease in inflammation of the oral mucosa, increased comfort in the mouth, which helped to improve the quality of life of patients.

Keywords: sialoschesis, replacement therapy, salivary glands, gel "Kserostom", lactoferrin, the amount of primary and secondary products of lipid peroxidation, Schiff bases.